

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinik der Ludwig-Maximilian-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Falkai



*Suizidalität unter Antidepressiva in der
Akutbehandlung depressiv Erkrankter*

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Christina Helen Charlotte Schröder
aus Achim

Jahr 2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. Cornelius Schüle

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein
Prof. Dr. med. Christian Wachinger

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.2021

Eidesstattliche Erklärung:

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass meine Dissertation selbständig und ohne unerlaubte Hilfsmittel angefertigt worden ist. Die vorliegende Dissertation wurde weder ganz, noch teilweise bei einer anderen Prüfungskommission vorgelegt. Ich habe noch zu keinem früheren Zeitpunkt versucht, eine Dissertation einzureichen oder an einer Doktorprüfung teilzunehmen.

München, den 25.11.2021

Christina Schröder

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Depression und Suizidalität	7
1.2	Antidepressiva und Suizidalität	10
1.3	Fragestellung und Zielsetzung	15
2	Methodik	20
2.1	Studiendesign	20
2.2	Untersuchungszeitraum.....	20
2.3	Studienpopulation	20
2.3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	20
2.4	Rahmenbedingungen.....	21
2.5	Datenerhebung	22
2.5.1	Fragebögen.....	22
2.5.2	Durchführung der Datenerhebung	26
2.6	Datenmanagement und Statistik.....	27
2.6.1	Datenmanagement.....	27
2.6.2	Statistik.....	28
3	Ergebnisse	33
3.1	Patientenkollektiv.....	33
3.2	Soziodemografische Ergebnisse	35
3.2.1	Suizidversuche in der Vorgeschichte	37
3.2.2	Bildungsspezifische Faktoren	38
3.2.3	Unterschiede in der Ausprägung der Depression.....	38
3.3	Diagnosen der Patienten.....	39
3.4	Untersuchung des Verlaufs der Patienten und Patientinnen	41
3.4.1	Analyse von wiederholten Messungen	41
3.4.2	Kaplan-Meier-Kurven	50
3.5	Personen, die sich im Verlauf verschlechtert haben	57
3.5.1	Kasuistiken.....	58
4	Diskussion.....	61
4.1	Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien	61
4.1.1	Soziodemografische Basisvariablen	61
4.1.2	Symptomverlauf der Patienten und Patientinnen.....	62
4.1.3	Kaplan-Meier-Kurven	65

4.1.4	Vergleich der Behandlungsgruppen.....	67
4.1.5	Sedierend vs. nicht-sedierend	68
4.1.6	Patienten und Patientinnen, die sich im Verlauf verschlechtert haben	69
4.2	Fazit.....	71
4.2.1	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	74
4.3	Methodenkritik.....	76
5	Zusammenfassung.....	78
6	Anhang	81
6.1	Fragebögen.....	81
6.1.1	Beck-Depressions-Inventar II	81
6.1.2	Columbia-Suicide-Severity-Rating-Scale	84
6.2	Kreuztabellen	90
6.3	Kaplan-Meier-Kurven	118
7	Literaturverzeichnis	123
8	Danksagung.....	127
9	Lebenslauf.....	128
9.1	Persönliche Angaben.....	128
9.2	Berufliche Tätigkeit	128
9.3	Ausbildung	128

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Verlauf der Datenerhebung	27
Abbildung 2 Verteilung der Studienteilnehmenden.....	34
Abbildung 3 Anteil der verschiedenen Erkrankungen an der Gesamtheit der Studienteilnehmenden	40
Abbildung 4 BDI-II-Summscores in den vier Behandlungsgruppen im Verlauf über 4 Wochen.....	42
Abbildung 5 Response im BDI-II im Verlauf nach Behandlungsgruppen	43
Abbildung 6 Remission im BDI-II im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen.....	44
Abbildung 7 C-SSRS-Summscores in den Behandlungsgruppen im Verlauf über 4 Wochen.....	46
Abbildung 8 Response in der C-SSRS im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen....	47
Abbildung 9 Remission in der C-SSRS im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen ..	49
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve zur BDI-II-Response im zeitlichen Verlauf in den drei Behandlungsgruppen.....	51
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve zur C-SSRS-Response im zeitlichen Verlauf in den drei Behandlungsgruppen.....	52
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Response in den beiden Fragebögen.....	53
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Remission in den beiden Fragebögen.....	54
Abbildung 14 Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Response in der C-SSRS im Vergleich von sedierender und nicht-sedierender Medikation	56
Abbildung 15 Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Remission im Vergleich von sedierender und nicht-sedierender Medikation	57
Abbildung 16 BDI-II: Zeit bis Response in den drei Behandlungsgruppen	118
Abbildung 17 C-SSRS: Zeit bis Response in den drei Behandlungsgruppen.....	119
Abbildung 18 Zeit bis Response in beiden Fragebögen.....	119
Abbildung 19 Zeit bis Remission in beiden Fragebögen	120
Abbildung 20 BDI-II-Response unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation..	120
Abbildung 21 BDI-II-Remission unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation	121
Abbildung 22 C-SSRS-Response unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation	121
Abbildung 23 C-SSRS-Remission unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation	122

Abkürzungsverzeichnis

A

ACNP *American College of Neuropsychopharmacology*

ANOVA *Analysis of Variance*

B

BDI-II *Beck-Depressions-Inventar II*

BMI *Body Mass Index*

C

C-SSRS *Columbia-Suicide Severity Rating Scale*

D

DGPPN *Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde*

F

FDA *Food and Drug Administration*

H

HAMD *Hamilton Rating Scale for Depression*

M

MADRS *Montgomery-Asperg Depression Rating Scale*

P

PD *Privatdozent*

S

SNRI *Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor*

SSRI *Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren*

1 Einleitung

1.1 Depression und Suizidalität

Depression gehört neben Angststörungen zu einer der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Die Lebenszeitprävalenz beträgt in Deutschland ca. 16-18% (Berger et al. 2012). Mehrere internationale Studien haben gezeigt, dass Frauen doppelt so häufig an Depressionen leiden wie Männer. Die Ursachen dafür sind noch nicht bekannt. Mögliche Erklärungsansätze zielen auf genetische Faktoren sowie gesellschaftliche oder erziehungsbedingte Voraussetzungen (Berger et al. 2012). Hauptsymptome depressiver Episoden sind: gedrückte Stimmung, Freudlosigkeit und Interessenverlust sowie verminderter Antrieb. Nebensymptome können sein: „verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen, Schlafstörungen und verminderter Appetit“ (DGPPN 2015). Um die Diagnose einer Depression stellen zu können, müssen folgende Kriterien erfüllt sein: Bei einer schweren depressiven Episode hat der Patient drei Hauptsymptome und mindestens vier Nebensymptome, bei einer mittelgradigen depressiven Episode hat er mindestens zwei Hauptsymptome und drei bis vier Nebensymptome und bei einer leichten Episode mindestens zwei Hauptsymptome und mindestens zwei Nebensymptome. Die Symptomatik muss mindestens zwei Wochen anhalten (DGPPN 2015).

Depression und Suizidalität sind eng miteinander verknüpft. Depression gilt als großer Risikofaktor für Suizidalität; Es finden sich depressive Symptome oder Störungen fast immer bei Personen, die Suizidideen angeben oder die einen Suizidversuch durchgeführt haben. Auch kann sich Suizidalität als Symptom der Depression äußern. So versterben rund 15% der stationären depressiven Patienten und Patientinnen an Suizid. Zu

berücksichtigen ist jedoch, dass ein Großteil depressiver Personen nie von Suizidideen oder suizidalen Handlungen weder während noch außerhalb ihrer depressiven Phase berichtet. Empirische Studien „konnten keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen Depression und suizidalem Verhalten finden“ (Bronisch 2014).

Beim Begriff Suizidalität werden folgende Definitionen unterschieden: Zum einen gibt es Suizidideen, wie den Wunsch, sich etwas anzutun, aber auch sogenannte passive Todeswünsche, wie zum Beispiel einzuschlafen und nicht mehr aufzuwachen, ohne dass konkrete Ideen zur Selbsttötung vorhanden sind. Zum anderen den Suizidversuch, bei dem der Betroffene versucht, sich durch eine Verletzung das Leben zu nehmen oder eine Substanz einnimmt, die höher dosiert tödlich sein kann, sowie dem Suizid an sich, welcher ein zum Tode führender Suizidversuch ist (Bronisch 2014).

Der Tod durch Suizid ist keine Seltenheit. Im Jahr 2018 kamen laut statistischem Bundesamt 9396 Menschen in Deutschland durch Suizide ums Leben. Das sind fast dreimal so viele wie durch Verkehrsunfälle sterben (Bundesamt, 2020). Dabei scheint es keine jahreszeitlichen Schwankungen zu geben. Pro Monat haben sich zwischen 630 und 870 Menschen suizidiert (Statistisches Bundesamt, 2020). Bei den über 60jährigen haben sich im Jahr 2018 4416 Menschen selbst das Leben genommen. Hochgerechnet sind dies 19 Personen pro 100.000 Einwohner in dieser Altersgruppe. Bei den 20 bis 60jährigen starben im Jahr 2018 4788 durch Suizid, was 11 Suizidenten und Suizidentinnen pro 100.000 Einwohner in dieser Altersgruppe bedeutet. Bei den unter 20jährigen waren es 192, was ca. 1 Suizident bzw. Suizidentin pro 100.000 ist. Das zeigt, dass ein höheres Lebensalter ein erhöhtes Risiko birgt, Suizid zu begehen. Des Weiteren gibt es einen Peak in der Altersverteilung bei den 45- bis 60-jährigen, mit allein 2736 Suiziden in dieser Altersspanne. Zu beachten ist außerdem, dass sich Männer bis zu dreimal häufiger suizidieren als Frauen (Statistisches Bundesamt 2020).

Risikofaktoren für Suizidversuche können sein (nach T. Bronisch): Allen voran bergen psychiatrische Erkrankungen, im Besonderen Depression oder eine Suchterkrankung, aber auch die Schizophrenie und die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung, ein Suizid- bzw. Suizidversuchsrisiko. Bei diesen Erkrankungen kann Suizidalität als ein Symptom auftreten, weil sich die Betroffenen zum Teil in subjektiv empfundenen ausweglosen Situationen ohne Perspektive befinden können. Vorangegangene

Suizidversuche erhöhen das Risiko für einen erneuten Suizidversuch. Unter den Suizidenten finden sich 20-50%, die zuvor schon einen Suizidversuch unternommen haben. Außerdem erhöhen Gefühle der Hoffnungslosigkeit, Impulsivität und schwere somatische Erkrankungen das Suizidrisiko. Betrachtet man die Suizidrate im Hinblick auf das Geschlecht, lässt sich feststellen, dass Männer eher Suizide begehen, und Frauen eher Suizidversuche. Suizide werden vornehmlich von Älteren über 50 Jahre durchgeführt. In jüngeren Jahren überwiegen die Suizidversuche (Bronisch, 2014).

Bezogen auf den Familienstand werden die höchsten Suizidraten und Suizidversuchsraten bei Geschiedenen gefunden, gefolgt von Verwitweten und Ledigen. Die Ehe oder eine feste Partnerschaft scheinen protektiv zu wirken. Auch eigene Kinder, v.a. in steigender Anzahl, reduzieren die Suizidrate. Des Weiteren stellen Suizide oder Suizidversuche innerhalb der Familie einen Risikofaktor für eigene Suizidalität dar. In Zwillings- und Adoptivstudien hat sich gezeigt, dass es eine erbliche Komponente gibt, die einen Einfluss auf suizidales Verhalten hat. Allerdings scheint es so, dass nicht der Suizid an sich vererbt wird, sondern „eine gewisse Unfähigkeit zur Impulskontrolle“. Diesbezüglich wird an der Genetik zu psychiatrischen Störungen wie der Depression geforscht. Auch hier zeigen sich familiäre Häufungen, sodass man annehmen kann, dass das Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen in einer Familie auch zu einem vermehrten Auftreten von Suiziden führen kann. Des Weiteren gilt zu berücksichtigen, dass Suizide aus schwierigen Lebensumständen heraus begangen werden können, welche meistens nicht nur ein Familienmitglied betreffen. (Bronisch 2014; Schreiber et al. 2018)

Auch die Nachahmungstat von Suiziden ist nicht zu vernachlässigen. Das nennt man Werther-Effekt. Dieser Effekt besagt, dass nach öffentlich gemachten Suiziden andere Personen in einer ähnlichen Altersgruppe oder Situation ebenfalls Suizid begehen, auch wenn sie den Suizidenten oder die Suizidentin nicht kannten. Der Werther-Effekt lässt sich auch auf familiär gehäufte Suizide übertragen und kann diese so möglicherweise erklären (Bronisch 2014).

1.2 Antidepressiva und Suizidalität

Depressive Patienten und Patientinnen werden in Deutschland nach der *Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde* (DGPPN) mit Psychotherapie und Psychopharmaka, im Besonderen mit Antidepressiva behandelt. Allerdings wird schon seit Jahren diskutiert, ob Antidepressiva das Suizidrisiko steigern. Allen voran werden dabei die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) kritisiert. Das sind Wirkstoffe, die neben dem stimmungsaufhellenden Effekt auch antriebssteigernd wirken. Als unerwünschte Nebenwirkung können vor allem zu Beginn der Therapie Agitation und Schlafstörungen auftreten. Bis die antidepressive Wirkung einsetzt, vergehen oft ein bis zwei Wochen (DGPPN 2015). So können die Nebenwirkungen in dieser Zeit zu Frustration und Hoffnungslosigkeit führen. Die Kombination aus Agitation, Schlafstörungen, Impulsivität, Frustration und Hoffnungslosigkeit kann zu einem erhöhten Suizidrisiko in den ersten Wochen führen (DGPPN 2015). Deshalb werden in der *Nationalen Versorgungsleitlinie zur Depression* eine Aufklärung über die möglichen Nebenwirkungen sowie zu Beginn der Therapie wöchentliche Kontakte und bei Verschlechterung sofortiger Kontakt zum Arzt oder zur Ärztin empfohlen. Sollten die Betroffenen unter akuter Suizidalität leiden, ist ohnehin eine Therapie mit Benzodiazepinen leitliniengerecht (DGPPN 2015).

Die Diskussion um ein erhöhtes Suizidrisiko begann schon Anfang der 90er Jahre, als einige Kasuistiken über ein gesteigertes Suizidrisiko bei Erwachsenen, die SSRI genommen hatten, berichteten (Dasgupta 1990; Hoover 1990). Jedoch gab es zu dem Zeitpunkt noch keine validierten Studien zu dem Thema. Deshalb wurde 1991 eine Arbeitsgruppe des *American College of Neuropsychopharmacology* (ACNP) ins Leben gerufen, die veröffentlichte Literatur, aber auch nicht-veröffentlichte Daten zu dem Thema Suizidalität unter Psychopharmaka untersucht hat. Sie kommt zu dem Fazit, dass die Mehrheit depressiv Erkrankter von einer Therapie mit Antidepressiva profitiert und diese Therapie Suizidalität senkt. Sie grenzen jedoch ein, dass durchaus Suizidalität im Rahmen der Erkrankung auftreten kann und somit auch unter Therapie. Gründe dafür können vielfältig sein, wie beispielsweise persönliche Probleme oder die Umstände der Erkrankung selbst. Die Gruppe kann jedoch in Einzelfällen nicht ausschließen, dass Suizidalität auch durch die Wirkung der Antidepressiva zugenommen hat. (Mann 1993)

Was die Diskussion über dieses Thema weiter anfeuerte, war die „black box“-Warnung der amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) aus dem Jahr 2004. In dieser warnte die FDA, dass die Einnahme von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen zu vermehrten suizidalen Gedanken und Handlungen führen könnte. Die Warnung basierte auf einer Analyse von 24 placebokontrollierten Studien. Allerdings schloss die Warnung auch Antidepressiva ein, die nicht explizit untersucht worden waren, und sie begrenzte sich nicht nur auf SSRI (Gründer et al. 2014). Darauffolgend untersuchte die FDA weitere 295 Studien mit Erwachsenen. Dies führte zu einer Erweiterung der Warnung vor einem Suizidalitätsrisiko unter antidepressiver Therapie auf junge Erwachsene bis 24 Jahre. In dieser Warnung wird aber explizit darauf hingewiesen, dass das Suizidrisiko für Erwachsene älter als 24 Jahre nicht gesteigert ist und sich für Personen ab 65 Jahre bei Einnahme von Antidepressiva sogar reduziert (FDA 2007). Stone et al. bestätigen 2009 in einer Metaanalyse zu doppelblinden randomisierten Placebo-kontrollierten Studien das altersabhängige Risiko für eine gesteigerte Suizidalität unter antidepressiver Therapie. Bei den unter 25-Jährigen steigt die Suizidalität, bei den 25- bis 64-Jährigen bewirkt die antidepressive Therapie einen moderat protektiven Schutz und bei den über 65-Jährigen sogar einen starken protektiven Effekt vor Suizidalität, wenn Antidepressiva eingenommen werden. (Stone et al. 2009)

Eine Studie von Juurlink et al. von 2006 kommt zu einem etwas anderen Ergebnis; Verglichen wurden 1138 Suizidenten und Suizidentinnen älter als 65 Jahre mit 4552 vergleichbaren Menschen. Die meisten Betroffenen sind Männer gewesen, die in städtischem Milieu gelebt haben. Die Mehrheit der Suizidenten und Suizidentinnen (68%) hat in den 6 Monaten vor ihrem Tod keine Antidepressiva eingenommen. Allerdings haben diejenigen mit antidepressiver Therapie kurz vor oder während des Suizids einen fünffach höheren Konsum von SSRI verglichen zu anderen Antidepressiva. Unter den Personen, die mit Antidepressiva behandelt werden, sind die meisten Suizide während des ersten Monats der Therapie passiert. Dennoch schließen die Autoren, dass das absolute Risiko für einen Suizid unter der Behandlung mit SSRI generell niedrig ist, auch wenn es eine Assoziation der SSRI-Behandlung zu einem erhöhten Risiko für Suizide zu Beginn der Therapie bei älteren Patienten und Patientinnen gibt (David N. Juurlink et al. 2006).

Unterstützt wird die Sorge über ein gesteigertes Suizidrisiko durch eine Metaanalyse von Studien aus Medline und Cochrane Collaboration durch Fergusson et al. im Jahr 2005. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass es einen Anstieg in der Suizidversuchsrate bei Patienten und Patientinnen gibt, die SSRI erhalten. Sie untersuchten 702 Studien, die SSRI entweder mit Placebo oder mit anderen therapeutischen Interventionen verglichen haben. Konkret hat sich im Vergleich zu Personen, die Placebo erhielten, ein signifikanter Anstieg der Suizidversuche bei Behandlung mit SSRI gezeigt. Bei den durchgeführten Suizidversuchen mit Todesfolge wird allerdings kein Unterschied zwischen SSRI und Placebo festgestellt. Bei Patienten und Patientinnen, die SSRI erhalten haben, finden sich keine Unterschiede bei der Anzahl der Suizidversuche verglichen mit denjenigen, die trizyklische Antidepressiva eingenommen haben. Bei SSRI findet sich verglichen mit anderen therapeutischen Interventionen, Trizyklika ausgeschlossen, ein Anstieg der Suizidversuche, allerdings können keine spezifischen Differenzen zwischen den Medikamenten-Subgruppen mit Signifikanz beobachtet werden (Fergusson et al. 2005).

Neben der FDA beauftragte auch das ACNP 2003 erneut eine Arbeitsgruppe mit dem Thema. Diese beschäftigte sich vor allem mit der antidepressiven Therapie von Jugendlichen im Hinblick auf SSRI. Im Großen und Ganzen sind SSRI, insbesondere Fluoxetin gut geeignet, Jugendliche mit Depression effektiv zu behandeln. Anhand von Daten, die auch die FDA verwendet hat, gibt es aber einen kleinen Anstieg des Suizidrisikos unter der Behandlung mit SSRI. Das variiert jedoch zwischen den verschiedenen Wirkstoffen der SSRI und es ist nicht klar, ob es tatsächlich durch die einzelnen Wirkstoffe hervorgerufen wird oder ob es sich dabei um systematische Fehler in der Auswertung handelt. In epidemiologischen und Autopsie-Studien konnte die Arbeitsgruppe keine Evidenz für eine gesteigerte Suizidrate bei Jugendlichen unter antidepressiver Therapie finden. Sie schließen mit den Empfehlungen, depressiv erkrankte Jugendliche weiterhin mit Antidepressiva zu behandeln, jedoch auch weitere Studien zu dem Thema durchzuführen. (Mann et al. 2006)

Eine andere Studie von Khan et al. 2003 beschäftigte sich ebenfalls mit klinischen Studien von der FDA. Sie untersuchten den Zusammenhang zwischen neun verschiedenen Antidepressiva und durchgeführten Suiziden. Im Ergebnis gibt es laut dieser Gruppe keinen signifikanten Unterschied zwischen den Suizidraten von Patienten und Patientinnen unter Behandlung mit SSRI, anderen Antidepressiva oder Placebo. Reine

Suizidideen oder nicht-tödliche Suizidversuchsraten werteten sie nicht aus (Khan et al. 2003).

Im Jahr 2012 beschäftigten sich Gibbons et al. in einer Metaanalyse mit von der Industrie finanzierten randomisiert-kontrollierten Studien, in denen Fluoxetin (SSRI) oder Venlafaxin (SNRI, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) verabreicht wurden. Dabei verglichen sie 20 Studien zu Fluoxetin in verschiedenen Altersgruppen und 21 Erwachsenenstudien zu Venlafaxin. Sie fanden heraus, dass suizidale Gedanken und suizidales Verhalten bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten unter Gabe von Fluoxetin oder Venlafaxin im Vergleich zu Placebo signifikant rückläufig sind. Allerdings sehen sie hinsichtlich des Suizidrisikos keine Unterschiede bei jungen Patienten und Patientinnen im Vergleich zu Placebo. In den therapierten Gruppen können depressive Symptome gegenüber den Kontrollgruppen signifikant schneller reduziert werden. Dies wirkt sich auch auf das Suizidrisiko aus. Bei Jugendlichen geht die depressive Symptomatik ebenfalls unter Fluoxetin schnell zurück, aber das Suizidrisiko verbessert sich nicht signifikant. Gründe für diese Beobachtung können anhand der Studie nicht genannt werden. Des Weiteren zeigen Gibbons et al. auf, dass das Suizidrisiko abhängig von der Schwere der depressiven Phase ist und mit Schwankungen in dieser ebenfalls variiert (Gibbons et al. 2012).

Eine interessante Studie zu dem Thema kommt aus Schweden: Isacson et al. verglichen zwischen 1992 und 2000 in Schweden die toxikologischen Ergebnisse von Verstorbenen, die durch Suizid ums Leben gekommen sind ($n = 14.857$), mit denen, die durch Unfälle oder auf natürliche Art verstorben sind ($n = 26.422$). Es ist in Schweden gängige Routine, dass nicht-natürliche Todesfälle, inklusive eines toxikologischen Screenings, obduziert werden. Die Autoren setzen die toxikologischen Befunde zu Antidepressiva in Relation zu verschriebenen Antidepressiva-Gruppen. Die Nutzung von Antidepressiva während des Untersuchungszeitraum entspricht 1,85 Millionen Personenjahre, wovon 76% auf SSRI entfallen. In 20% der Suizidfälle finden sich in den toxikologischen Untersuchungen Hinweise auf Antidepressiva. Dabei sind SSRI im Vergleich zu anderen Antidepressiva signifikant unterrepräsentiert. Bei den unter 15-jährigen sind sogar in keinem Suizid SSRI nachweisbar. Bei den 15- bis 19-jährigen Suizidenten finden sich SSRI weniger vertreten als andere Antidepressiva. Damit kann diese Studie die möglichen Suizidgefahren durch SSRI nicht belegen, allerdings kann sich das nur auf

„erfolgreich“ durchgeführte Suizide beziehen. Suizidversuche oder Suizidgedanken werden in dieser Studie nicht untersucht (Isacsson et al. 2005).

Alles in allem ist die Studienlage widersprüchlich. Auf der einen Seite ergeben einige Studien ein erhöhtes Risiko für Suizidalität unter antidepressiver Therapie, zum Teil nur auf junge Personen begrenzt (FDA 2007), zum Teil auf Ältere bezogen (Stone et al. 2009) oder ohne Altersbeschränkung (Fergusson et al. 2005). Auf der anderen Seite können einige Studien kein erhöhtes Suizidrisiko unter antidepressiver Therapie belegen (Khan et al. 2003; Gunnell et al. 2005; Leon et al. 2011).

2013 nahm die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) zu dem Thema Stellung. Zuvor war in der ARD die Reportage „Gefährliche Glückspillen“ gesendet worden, in der von gesteigerter Suizidalität, Aggression und Gewaltbereitschaft unter der Einnahme von Antidepressiva, vor allem von SSRI, berichtet wurde. Diese Sendung hat viele Patienten und Patientinnen, die Antidepressiva einnehmen, verunsichert. Deshalb werden in der Stellungnahme der DGPPN der tatsächliche Nutzen und die tatsächlichen Risiken von Antidepressiva diskutiert. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass es durchaus bei einzelnen Patienten und Patientinnen unter Einnahme von Antidepressiva nicht zu dem gewünschten positiven Ergebnis der Besserung gekommen ist, also nicht ausreichend behandelte Patienten und Patientinnen Suizid begehen. Die Sorge, dass Antidepressiva Suizide verursachen, führt laut Gibbons et al. zu einer Reduktion des Verschreibens von den Medikamenten in den USA und den Niederlanden; parallel dazu steigen aber die Suizidraten in diesen Ländern an (Gibbons et al. 2007). Darauf bezieht sich die DGPPN mit der Feststellung, dass die FDA-Warnung zu einer Unterversorgung von Personen mit ernsthaften Erkrankungen führen kann. Die DGPPN empfiehlt daher in ihrer Stellungnahme aufgrund des überwiegenden Nutzens der Antidepressiva, sie weiter einzusetzen und gleichzeitig v.a. zu Beginn der Therapie einen engmaschigen Kontakt zwischen Patient oder Patientin und Arzt oder Ärztin zu halten, um mögliche negative Wirkungen der Medikation früh zu erkennen und darauf zu reagieren. Sollte akute Suizidalität bestehen, ist nach den Leitlinien eine Behandlung mit Benzodiazepinen angeraten. Eine sichere Therapie, Suizide zu verhindern, gibt es aber derzeit nicht (DGPPN 2013).

Viele Studien zu dem Thema weisen einige Schwachpunkte auf, wie die Erfassung der Suizidalität anhand von Suizidalitäts-Items in Fragebögen, zum Beispiel Hamilton und Montgomery (HAMD) oder Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Acharya et al. 2006; Pedersen 2005). So kann keine Differenzierung zwischen suizidalen Ideen, Handlungen, Suizidversuchen und Suiziden getroffen werden.

Außerdem dienen Studien, die von Pharmakonzernen finanziert werden, in der Regel der Untersuchung der Wirksamkeit eines neuen Präparates. Sie sollen prüfen, wie das Medikament wirkt und vertragen wird und ob Nebenwirkungen auftreten, die einer Zulassung im Weg stehen. Um letale Zwischenfälle zu vermeiden, werden, insbesondere bei psychiatrischen Medikamenten, üblicherweise initial instabile Personen ausgeschlossen (Stone et al. 2009). Probanden, die initial suizidal sind, bergen ein höheres Risiko auch im Verlauf der Studie, Suizidalität zu zeigen als Probanden, die initial stabil sind und Suizidgedanken verneinen. Das Ausschließen dieser Patienten und Patientinnen führt jedoch zu einem „Verwaschen“ des natürlichen Patientengutes. Depressive Personen äußern im Laufe ihrer Erkrankung relativ häufig suizidale Gedanken, da diese ein Symptom der depressiven Erkrankung darstellen. Der Ausschluss solcher Erkrankten führt zu einer Verzerrung der Ergebnisse, die damit nicht mehr repräsentativ sind. (Mann et al. 2006)

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie ist es, Suizidalität bei depressiven Personen in einem naturalistischen, stationären Setting zu untersuchen. Wie im Kapitel 1.2 dargestellt, ist die Studienlage zum Thema Antidepressiva und Suizidalität widersprüchlich und bis jetzt konnte kein abschließendes Urteil gefunden werden, ob die Einnahme von Antidepressiva tatsächlich die Situation depressiver Menschen verbessert, bzw. die Suizidgefahr senkt.

Es soll die Arbeitshypothese überprüft werden, dass antriebssteigernde Antidepressiva, im Besonderen SSRI, im Vergleich zu anderen Antidepressiva bei stationären depressiven Patienten und Patientinnen die Suizidalität erhöhen.

Wie bereits erwähnt, sind Studien, die von Pharmakonzernen finanziert werden, oft nicht repräsentativ für das natürliche Patientengut depressiv Erkrankter, da initial instabile Personen aufgrund des erhöhten Suizidrisikos ausgeschlossen werden (Stone et al. 2009).

In der vorliegenden Studie ist dies nicht der Fall. Alle Patienten und Patientinnen werden eingeschlossen, die die Einschlusskriterien (s. Kapitel 2.3.1) erfüllt haben, unabhängig davon, ob sie initial suizidal gewesen sind oder nicht.

Des Weiteren wird in vielen Studien die Suizidalität nicht in einem separaten Fragebogen erfasst, sondern es werden die Suizidalität-Items aus verschiedenen Fragebögen, zum Beispiel Hamilton und Montgomery (HAMD) oder Beck-Depressions-Inventar (BDI), ausgewertet (Acharya et al. 2006; Pedersen 2005). In der vorliegenden Studie wird die Suizidalität in einem separaten Fragebogen erfasst, der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), die im Kapitel 2.5.1.1 genau erörtert wird. Dabei werden nicht nur suizidale Handlungen, sondern auch suizidale Gedanken erfasst. So kann man in der Auswertung auf die Feinheiten der unterschiedlichen Suizidalitätsstufen eingehen.

Diese Bedingungen sollen ein naturalistisches Setting widerspiegeln, das am ehesten die realen Bedingungen der Patienten und Patientinnen wiedergibt, so wie es die Arbeitsgruppe von ACNP empfohlen hat (Mann et al. 2006). Das bedeutet, dass depressiv Erkrankte eingeschlossen werden, die sich in dem Moment des Studieneinschlusses in einer akuten Krise befunden haben oder schon länger erkrankt gewesen sind und sich für eine stationäre Behandlung entschlossen haben, um zum Beispiel die medikamentöse Therapie zu optimieren. Der Einschluss ist unabhängig von bestehender Suizidalität. Es sollen keine hochgereinigten Probandengruppen, sondern Patienten und Patientinnen so wie sie in die Klinik kommen, untersucht werden.

Diese Studie soll neue Erkenntnisse über die Therapie mit Antidepressiva bei depressiv erkrankten Personen aufzeigen. Da sie nicht von einer Pharmafirma finanziert ist, wird sie unabhängig und ohne Einflussnahme von Wirtschaft oder Politik durchgeführt. Es geht vor allem darum zu untersuchen, wie das durchschnittliche Patientengut, das auf einer Akutstation in einer Universitätsklinik anzutreffen ist, auf die Therapie mit Antidepressiva reagiert. So finden sich in der Studie auch Patienten und Patientinnen, die Kombinationstherapien aus unterschiedlichen Medikamentengruppen erhalten haben, z.B. Antidepressiva kombiniert mit Antipsychotika oder Lithium. Suizidalität oder

Multimedikation sind keine Ausschlusskriterien, weil beide in psychiatrischen Patientengruppen real auftreten. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind detailliert im Kapitel 2.3.1 zu finden.

Im Folgenden sind Arbeitsfragen und die dazu passenden Null- und Alternativhypothesen aufgeführt, um die oben genannte Arbeitshypothese verifizieren oder falsifizieren zu können.

- 1) Besteht ein Unterschied in der antidepressiven Wirkung und damit ein unterschiedliches Ansprechen auf die verschiedenen Antidepressiva (SSRI, SNRI und andere)? Wirkt sich bei gleichen Voraussetzungen der Studienteilnehmenden eine Medikation mit SSRI oder SNRI anders auf die Symptomatik aus als eine Medikation mit anderen Antidepressiva (zum Beispiel Bupropion oder Mirtazapin)?

Nullhypothese: Es besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva), bzgl. Besserung der depressiven Symptomatik.

Alternativhypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Besserung der depressiven Symptomatik.

- 2) Besteht ein Unterschied in der Wirkung auf die Suizidalität und damit ein unterschiedliches Ansprechen auf die verschiedenen Antidepressiva (SSRI, SNRI und andere)? Wirkt sich bei gleichen Voraussetzungen der Studienteilnehmenden eine Medikation mit SSRI oder SNRI anders auf die Suizidalität aus als eine Medikation mit anderen Antidepressiva (zum Beispiel Bupropion oder Mirtazapin)?

Nullhypothese: Es besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva), bzgl. Besserung der Suizidalität.

Alternativhypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Besserung der Suizidalität, insbes. führen SSRI zu einem Anstieg der Suizidalität.

- 3) Ist der Zeitverlauf der Gesamtbesserung der depressiven Symptomatik in den drei Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva) signifikant unterschiedlich?

Nullhypothese: Es besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva), bzgl. des Zeitverlaufs der Besserung der depressiven Symptomatik.

Alternativhypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs der Besserung, so bessern sich Studienteilnehmende unter SSRI am schnellsten.

- 4) Ist der Zeitverlauf der Besserung der Suizidalität unter antidepressiver Medikation in den drei Behandlungsgruppen signifikant unterschiedlich?

Nullhypothese: Es besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva), bzgl. des Zeitverlaufs der Besserung der Suizidalität.

Alternativhypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Besserung der Suizidalität, insbes. führen SSRI zu einer schnelleren Besserung der Suizidalität.

- 5) Ist der Zeitverlauf der Gesamtbesserung der Depression vergleichbar mit der Besserung der Suizidalität unter antidepressiver Medikation? Geht der Rückgang der depressiven Symptomatik der Besserung der Suizidalität voraus?

Nullhypothese: Die Besserung der Depression geht der Besserung der Suizidalität im zeitlichen Verlauf voraus.

Alternativhypothese: Die Besserung der Suizidalität geht der Besserung der Depression im zeitlichen Verlauf voraus.

- 6) Kann ein Unterschied bezüglich der Therapieergebnisse zwischen antriebssteigernden und antriebsmindernden (sedierenden) Medikamenten festgestellt werden?

Nullhypothese: Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen antriebssteigernder und antriebsmindernder (sedierender) Medikation in der Wirkung auf die Suizidalität

Alternativhypothese: Antriebsmindernde Medikamente führen zu einer deutlicheren Besserung der Suizidalität als antriebssteigernde Medikamente.

- 7) Können unter einer antidepressiven Medikation suizidale Gedanken neu auftreten, die vorher nicht bestanden? Können solche Vorkommnisse mit der medikamentösen Therapie zusammenhängen oder sind andere Einflussfaktoren möglich?

Für diese Arbeitsfrage werden keine Hypothesen aufgestellt, da es sich hierbei um Einzelfälle handelt, die in der statistischen Auswertung untergehen.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Die vorliegende prospektive, nicht-interventionelle Studie wurde durchgeführt in der Psychiatrischen Klinik der Nußbaumstraße, Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

2.2 Untersuchungszeitraum

Beginn der Studie war im September 2014. Die Datenerhebung wurde bis Dezember 2015, von mir, Christina Schröder, durchgeführt.

2.3 Studienpopulation

An der Studie teilgenommen haben Patienten und Patientinnen in der Psychiatrischen Klinik der Nußbaumstraße, Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in München, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung an einer depressiven Erkrankung gelitten haben und stationär psychiatrisch behandelt wurden. Überwiegend sind die Studienteilnehmenden Patienten und Patientinnen auf der Station C1 untergebracht gewesen. Diese ist eine offene Depressionsstation. Oberärztliche Aufsicht hat zum Studienzeitpunkt PD Dr. Cornelius Schüle gehabt.

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren:

- Volljährigkeit, keine obere Altersbegrenzung
- Folgende Diagnosen: Depressive Erkrankung, im Sinne einer depressiven Episode, einer rezidivierenden depressiven Störung oder einer bipolaren Erkrankung mit gegenwärtig depressiver Episode
- Stationäre Aufnahme in der Psychiatrischen Klinik der Nußbaumstraße

- Der deutschen oder englischen Sprache soweit mächtig, dass eine gute Kommunikation und damit das Beantworten der Fragebögen möglich war
- Voraussichtliche stationäre Aufenthaltsdauer von mindestens drei Wochen

Ausschlusskriterien waren:

- Depressive Krise bei anderer somatischer Erkrankung, zum Beispiel Malignom
- Im Vordergrund stehende andere psychiatrische Erkrankung, zum Beispiel eine Suchterkrankung, Persönlichkeitsstörung oder Demenzerkrankung
- Minderjährigkeit
- Kommunikationsprobleme im Deutschen oder Englischen aufgrund sprachlicher Hürden

Psychiatrische Komorbiditäten, wie zum Beispiel Persönlichkeitsstörungen, waren keine Ausschlusskriterien, sofern sie nicht im Vordergrund standen. Die in die Studie aufgenommene Person sollte primär aufgrund der depressiven Erkrankung in Behandlung sein.

2.4 Rahmenbedingungen

Wie im Kapitel 2.3 beschrieben, befand sich der Großteil der Studienteilnehmenden, bis auf wenige Ausnahmen, die zwischenzeitlich auf anderen Stationen untergebracht waren, während der Datenerfassung in psychiatrischer Behandlung auf der offenen Depressionsstation C1 der Psychiatrischen Klinik der Nußbaumstraße in München. So wurden die Patienten und Patientinnen durchgängig vom gleichen Pflorgeteam betreut, und es war der gleiche Oberarzt für die Station verantwortlich. Es gab immer drei Assistenzärzte, bzw. Assistenzärztinnen, und zwei Psychologen oder Psychologinnen auf Station, die für die Erkrankten verantwortlich waren. Hier gab es während der Datenerfassung einige Wechsel, aber dies entspricht durchaus dem Klinikalltag. Bei der großen Anzahl der Patienten und Patientinnen können nicht alle von der gleichen Person betreut werden. Die Interviews anhand der Fragebögen wurden ausschließlich von mir, Christina Schröder, durchgeführt.

Alle an der vorliegenden Studie Teilnehmenden haben eine standardisierte psychotherapeutische Behandlung erhalten. Initial standen supportiv-entlastende

Gesprächssitzungen im Vordergrund, gefolgt von psychoedukativen Sitzungen zum Aufbau von Bedingungswissen und zur Erarbeitung der biologischen Grundlagen der Erkrankung. Anschließend erfolgten die Vermittlung des sogenannten Vulnerabilitäts-Stressmodells und die Sichtbarmachung von Stressoren im Vorfeld der psychopathologischen Exazerbation. Parallel erfolgte eine Anleitung zur täglichen mehrfachen Durchführung von Entspannungsverfahren und Ergotherapie. Individuell und nach eigenen Vorlieben bekamen die Patienten und Patientinnen zusätzlich Kunst-, Musik-, Bewegungs- und Achtsamkeitstherapie.

Die meisten Patienten und Patientinnen wurden medikamentös und psychotherapeutisch behandelt, da dies laut Leitlinie die Standardtherapie einer schweren Depression darstellt. Es gibt dennoch eine kleine Gruppe, die an der Studie teilgenommen hat, die eine medikamentöse Therapie abgelehnt hat und deshalb nur psychotherapeutisch behandelt wurde.

2.5 Datenerhebung

2.5.1 Fragebögen

Die Daten wurden mit Hilfe von Fragebögen erfasst. Zum Erfassen der Suizidalität wurde die Columbia – Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) verwendet (s. Anhang Seite 86). Die aktuelle Symptomatik wurde mit Hilfe des Beck-Depressions-Inventars (BDI-II) erfasst (s. Anhang Seite 83).

2.5.1.1 Columbia – Suicide Severity Rating Scale

In einer Analyse von Posner et al. im Jahr 2011 wurde die C-SSRS in drei Suizidalitätsstudien mit anderen Fragebögen und Screeningmethoden zur Erfassung von Suizidalität verglichen. Dabei zeigte sich, dass die C-SSRS gut geeignet ist, um suizidale Ideen oder suizidales Verhalten valide zu detektieren und klinische Veränderungen bei den Patienten und Patientinnen zu bemerken (Posner K. 2011). Durch die regelmäßigen Gespräche mit den Patienten und Patientinnen und wegen der Ausführlichkeit der Fragen kann man anhand der C-SSRS die Suizidalität gut und individuell bei Personen erfassen (Viguera et al. 2015). Aus diesem Grund wurde die C-SSRS als am besten geeignet für

die vorliegende Studie bewertet und verwendet. Die Beantwortung der Fragen erfolgt gemeinsam im Gespräch mit den Studienteilnehmenden. Die Antwortmöglichkeiten bestehen aus „Ja“ oder „Nein“. Bei der Antwort „Ja“ können die Patienten und Patientinnen zusätzlich frei etwas erzählen, wenn sie das wollen. Je nach positiver oder negativer Antwort werden zunächst in einer Schweregrad-Subskala nacheinander folgende Dinge abgefragt:

- 1) Wunsch, tot zu sein
- 2) Unspezifische, aktive Suizidgedanken
- 3) Aktive Suizidgedanken mit Überlegungen zur Methode (ohne konkreten Plan), aber ohne Vorsatz zu handeln
- 4) Aktive Suizidgedanken mit einem gewissen Vorsatz zu handeln, aber ohne spezifischen Plan
- 5) Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Vorsatz

Wird mindestens eine der Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird in einer weiteren Subskala die Intensität der Gedanken abgefragt: Intensität, Häufigkeit, Dauer, Kontrollierbarkeit, Hinderungsgründe, sowie die Gründe für suizidale Gedanken. Diese sechs Punkte werden gewertet von 0-5. Der Wert 5 gibt die jeweils stärkste Intensität und der Wert 1 die schwächste Intensität an. 0 bedeutet, dass die Frage bei der Person nicht relevant ist, weil sie z.B. keine lebensmüden oder suizidalen Gedanken angegeben hat.

Im zweiten Teil des Interviews wird anhand einer Verhaltens-Subskala bei Patienten und Patientinnen, die im ersten Teil des Fragebogens auffällig waren, Suizidversuche und selbstverletzendes Verhalten abgefragt. Dabei werden folgende Situationen unterschieden: tatsächlicher Suizidversuch, durch äußere Umstände oder andere Personen unterbrochener Suizidversuch, abgebrochener Suizidversuch oder vorbereitende Handlungen. Suizidversuche zeichnen sich dadurch aus, dass ein selbstverletzendes Verhalten gezeigt wird, mit dem Ziel zu sterben oder sich selbst so stark zu verletzen, dass die Verletzungen tödlich enden können. Des Weiteren wird selbstverletzendes Verhalten, unabhängig vom Wunsch zu sterben, abgefragt. Eine vierte Subskala umfasst die tatsächliche Letalität nach einem durchgeführten Suizidversuch auf einer 6-Punkte-Skala. Beim Wert 0, was keinem körperlichen Schaden entspricht, wird die potentielle Letalität auf einer 3-Punkte-Skala überprüft.

2.5.1.2 Beck-Depressions-Inventar

Der BDI-II ist ein Fragebogen, der helfen soll, die Schwere einer Depression festzustellen. Er kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahren angewandt werden. Normalerweise werden zum Zeitpunkt der Beantwortung die vergangenen zwei Wochen im Leben des Befragten beurteilt (M. Hautzinger 2009). In der vorliegenden Studie wurde der BDI-II jedoch wöchentlich durchgeführt. Er wurde hier nicht als Diagnosewerkzeug verwendet, sondern als Verlaufskontrolle und zur Beurteilung der Therapie-Response.

Den BDI-II haben die Teilnehmenden selbstständig ausgefüllt. Bei Patienten und Patientinnen, die zu dem Zeitpunkt Schwierigkeiten gehabt haben, sich zu konzentrieren oder bei denen es sprachliche Hürden gegeben hat, ist durch Vorlesen oder Erklären geholfen worden. Der BDI-II enthält 21 Punkte, die typische Symptome einer Depression abfragen:

- 1) Traurigkeit
- 2) Pessimismus
- 3) Versagensgefühle
- 4) Verlust an Freude
- 5) Schuldgefühle
- 6) Bestrafungsgefühle
- 7) Selbstablehnung
- 8) Selbstkritik
- 9) Suizidgedanken
- 10) Weinen
- 11) Unruhe
- 12) Interessenverlust
- 13) Entschlussunfähigkeit

- 14) Wertlosigkeit
- 15) Energieverlust
- 16) Veränderungen der Schlafgewohnheiten
- 17) Reizbarkeit
- 18) Appetitveränderung
- 19) Konzentrationsschwierigkeiten
- 20) Müdigkeit
- 21) Verlust an sexuellem Interesse

Es gibt jeweils vier Antwortmöglichkeiten, die mit 0-3 Punkten gewertet werden. Dabei bedeutet die Antwortmöglichkeit 0 keine Ausprägung und die Antwort 3 stärkste Ausprägung des Symptoms. Bei den Punkten 16 und 18 stehen 7 Antwortmöglichkeiten zur Auswahl (0, 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b). Beim Schlaf wie beim Appetit können depressiv Erkrankte eine Negativ- oder Positiv-Symptomatik entwickeln. Das bedeutet, dass es Patienten und Patientinnen gibt, die während einer Depression ein erhöhtes Schlafbedürfnis und gesteigerten Appetit haben oder andere, die über Schlafstörungen und Appetitlosigkeit klagen. Um die Beantwortung der Fragen treffender zu gestalten, gibt es bei diesen beiden Symptomen die Möglichkeit, in beide Richtungen zu antworten. Benutzt man den BDI-II zur Erfassung des Schweregrades einer Depression, bzw. als unterstützende Methode zur Diagnostik, kann man anhand der Items 16 und 18 eine atypische von einer typischen Depression abgrenzen.

Aus den Einzelwerten werden dann Summenscores gebildet. Beck et al. (1996) empfehlen zur Depressionsdiagnostik folgende Cut-Offs:

- 0-8 keine Depression
- 9-13 minimale Depression
- 14-19 leichte Depression
- 20-28 mittelschwere Depression
- 29-63 schwere Depression

(M. Hautzinger 2009)

2.5.2 Durchführung der Datenerhebung

Nach Screening anhand der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien werden die Studienteilnehmenden nach ihrer Aufnahme konsekutiv nach ihrer Vorgeschichte mithilfe des C-SSRS Baseline/Screening und des BDI-II befragt. Beim C-SSRS Screening werden sowohl lebensmüde und suizidale Gedanken und Handlungen aus dem vergangenen Leben abgefragt als auch in Abgrenzung die des vergangenen letzten Monats. Beim BDI-II wird nur auf die vergangenen zwei Wochen Bezug genommen. Im Verlauf werden die Fragebögen während der ersten vier Wochen des Aufenthalts wöchentlich beantwortet, ab der vierten Woche alle zwei Wochen (s. Abbildung 1). Bei den wöchentlichen Befragungen wird bei der C-SSRS die „Seit dem letzten Treffen“-Version verwendet. Im Gegensatz zur C-SSRS wird beim BDI-II hier die gleiche Version verwendet wie bei Aufnahme. Für die folgende Auswertung werden lediglich die ersten vier Wochen des jeweiligen Aufenthaltes berücksichtigt.

Die laufende Medikation wird bei den Patienten und Patientinnen ebenfalls wöchentlich erfasst. Dabei werden sowohl alle psychiatrischen und internistischen Medikamente sowie die Bedarfsmedikation einschließlich der Dosierungen dokumentiert. In der vorliegenden Studie sind im Vergleich zu üblichen Medikationsstudien vor der Datenerhebung keine Behandlungsgruppen gebildet worden, sondern jeder Erkrankte individuell nach Ermessen des behandelnden Arztes, bzw. der Ärztin, und in Rücksprache mit dem Patienten, bzw. der Patientin, nach den aktuellen Leitlinien therapiert. Es gibt keine Versuchs- und Kontrollgruppen, da es nicht um die Untersuchung der Wirksamkeit, einschließlich Nebenwirkungen, bestimmter Medikamente geht, sondern um die Beobachtung des Verlaufs einer antidepressiven Therapie an einem naturalistischem Patientenkollektiv.

Des Weiteren sind die Teilnehmenden zu ihrer Lebenssituation befragt worden. Die dafür verwendeten soziodemografischen Variablen sind in Kapitel 2.6.2.1 dargestellt.

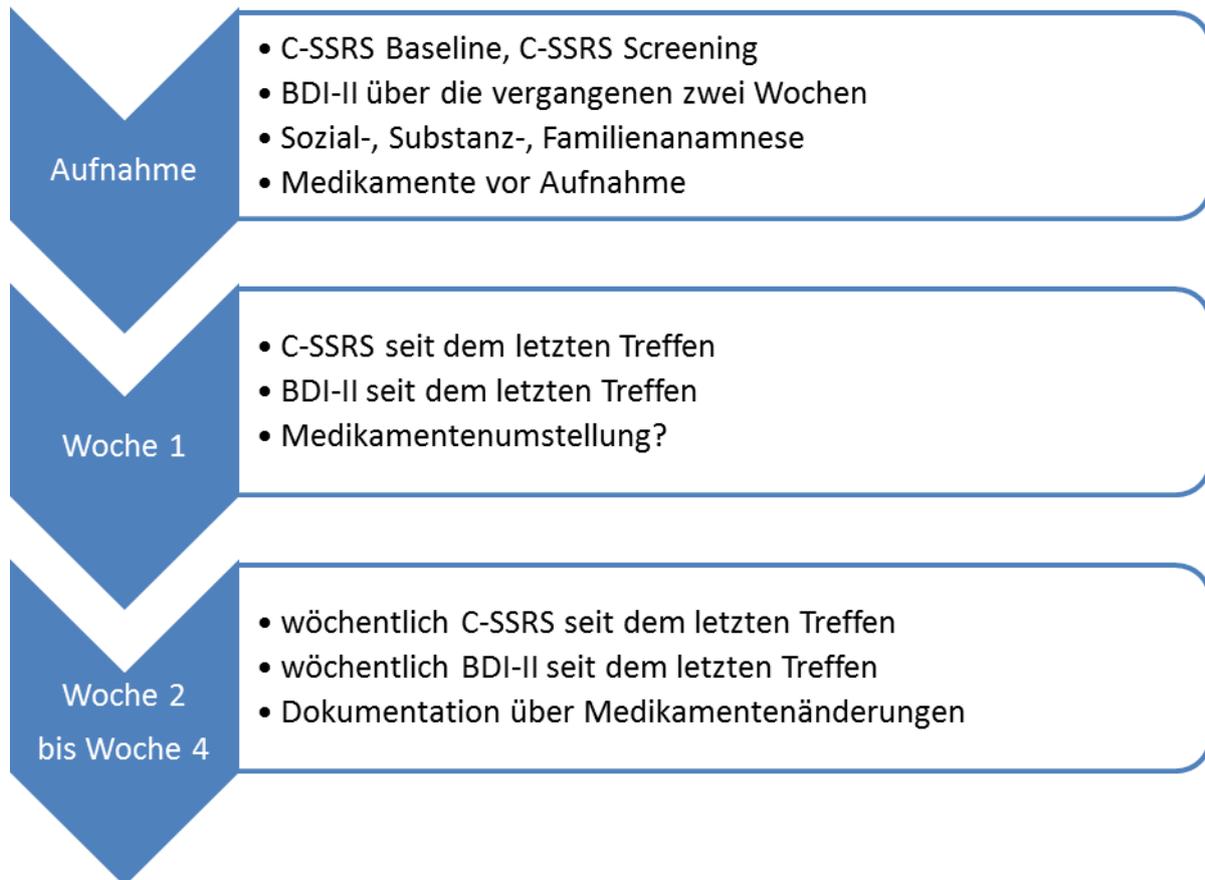


Abbildung 1 Verlauf der Datenerhebung

2.6 Datenmanagement und Statistik

2.6.1 Datenmanagement

Die Datenerhebung und -verarbeitung sind unter Einhaltung des Bundes- und Landes-Datenschutzgesetzes durchgeführt worden. Jeder Patient und jede Patientin hat bei Aufnahme eine Einverständniserklärung unterschrieben, wonach seine oder ihre Daten anonymisiert gespeichert und für wissenschaftliche und lehrende Zwecke verwendet werden dürfen. Die Studienteilnehmenden wurden ausführlich über den Zweck, den Umfang und das Ziel der Studie sowie über die verwendeten Daten aufgeklärt. Sie haben ausdrücklich ihr Einverständnis erteilt und wurden darüber aufgeklärt, dass sie jederzeit ohne Angaben von Gründen aus der Studie ausscheiden können, wenn sie das wünschen.

Jeder Studienteilnehmer und jede Studienteilnehmerin hat eine Nummer bekommen, sodass die erfassten Daten anonymisiert in einer Excel-Tabelle gespeichert werden konnten.

Die Auswertung der Daten ist mit dem Statistikprogramm SPSS 23 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0) erfolgt.

2.6.2 Statistik

2.6.2.1 soziodemografische Variablen

Folgende soziodemografischen Variablen wurden erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Dauer des Aufenthaltes
- Anzahl der stationären Aufenthalte zuvor
- Alter bei Ersterkrankung (age of onset)
- Anzahl der Episoden
- Anzahl der Suizidversuche
- BMI (Body Mass Index)
- Familienstatus
- Schulbildung
- Ausbildung
- Erwerbstätigkeit
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Familienanamnese zur Depression
- Familienanamnese zum Suizidversuch

2.6.2.2 Vorbereitende Statistik

Zunächst wird die Annahme der Normalverteilung mithilfe des *Kolmogorov-Smirnov-Tests* und im Falle einer ANOVA von Messwiederholungen die Annahme der Sphärizität

mit dem *Mauchly-Test* überprüft. Wenn im Letzteren eine Signifikanz vorliegt, wird eine ε -Korrektur nach *Greenhouse-Geisser* durchgeführt.

2.6.2.3 Bewertung der Fragebögen

Im BDI-II werden die Werte der einzelnen Punkte zusammengerechnet und Summenscores gebildet (M. Hautzinger 2009). Aus diesen Summenscores werden Mittelwerte errechnet, sodass man den Verlauf des gesamten Patientenkollektivs sowie der einzelnen Behandlungsgruppen beurteilen kann.

Die C-SSRS wird, wie auch in anderen Arbeiten (Posner K. 2011; Gill et al. 2015), metrisch ausgewertet. Dafür werden ebenfalls Summenscores gebildet. Jede „Ja“-Antwort wird mit einem Punkt gewertet. Die sechs Fragen zur Intensität der suizidalen Gedanken erhalten Punktwerte von 0-5, die so in die Summenscores eingehen. Dann werden wie beim BDI-II Mittelwerte aus den Summenscores berechnet, um den Verlauf der Patientenzustände beurteilen zu können.

Weiter wird untersucht, zu welchem Zeitpunkt die Patienten und Patientinnen laut Fragebögen eine Response auf die Therapie zeigen und wann sie in Remission kommen. Beim BDI-II bedeutet Response laut Reeves et al. mindestens eine Halbierung des initialen Summenscores. Eine Remission im BDI-II und damit eine deutliche Reduktion der depressiven Symptomatik gilt ab einem Punktwert von 9 oder kleiner (Reeves et al. 2012). Wie in Kapitel 2.5.1.2 erläutert, haben laut BDI-II-Diagnostik Patienten und Patientinnen mit Punktescores von 0-8 Punkten keine Depression. In der C-SSRS gilt mindestens die Halbierung des initialen Summenscores ebenfalls als eine Response. Eine Remission in der Suizidalität kann allerdings nur als solche gewertet werden, wenn die Person keinerlei lebensmüde oder suizidale Gedanken mehr hat. Demzufolge gilt eine Remission in der C-SSRS nur bei einem Punktwert von 0.

2.6.2.4 Verwendete statistische Methoden

Die Studienteilnehmenden werden nach der Datenerhebung in vier Gruppen aufgeteilt: Patienten und Patientinnen, die 1) SSRI als Mono- oder Kombinationstherapie, die 2) SNRI als Mono- oder Kombinationstherapie, die 3) andere Antidepressiva als Mono- oder Kombinationstherapie oder die 4) keine antidepressive Therapie erhalten haben, sondern rein psychotherapeutisch behandelt wurden. Wie in Kapitel 2.4 beschrieben, sind

natürlich auch die Gruppen, die Medikamente erhalten haben, psychotherapeutisch behandelt worden.

Diese vier Gruppen werden den im Folgenden beschriebenen statistischen Tests unterzogen.

Die soziodemografischen Basisvariablen werden mit Hilfe der "Analysis of Variance" (ANOVA) analysiert. Dadurch sollen mögliche intervenierende Variablen ausgeschlossen werden. Zeigt sich in der ANOVA eine Signifikanz, wird der Mehrfachvergleichstest Post Hoc durchgeführt. Zur Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen den kategorialen Variablen und den Behandlungsgruppen werden Kreuztabellen mit Chi-Quadrat-Tests durchgeführt. Diese Tests werden bezüglich Geschlecht, Depression mit und ohne psychotische Symptome sowie uni- vs. bipolar, Suchtverhalten, Familienanamnese bzgl. Depression und Suizidversuch berechnet. Die Ergebnisse sind im Kapitel 3.2 zu finden.

Für die statistische Auswertung der Fragebögen werden die Ergebnisse der Patienten und Patientinnen herangezogen, die initial in der C-SSRS einen Summenscore >0 gehabt haben, da es um die Untersuchung einer möglichen Besserung der Symptomatik und Suizidalität geht.

Zum zeitlichen Verlauf der Ratings anhand der Fragebögen werden ANOVA zur Messwiederholung (Multivariate Tests) in den unterschiedlichen Gruppen durchgeführt. Dabei werden Innersubjekt- und Zwischensubjekteffekte untersucht. Die Veranschaulichung dieser Ergebnisse findet sich im Kapitel 3.4.

Zu den Fragebögen werden Kreuztabellen mit Chi-Quadrat-Tests, bzw. dem exakten Test nach Fisher erstellt. Diese Tests werden auf Response und Remission angewendet, um die im Kapitel zur Fragestellung aufgeführten Hypothesen zu untersuchen.

Anschließend wird eine Ereigniszeitanalyse mit Hilfe von Kaplan-Meier-Kurven durchgeführt. Normalerweise werden Kaplan-Meier-Kurven verwendet, um Überlebenszeitanalysen durchzuführen. In der vorliegenden Studie werden sie genutzt, um den zeitlichen Verlauf der depressiven Symptomatik, bzw. der Suizidalität zu analysieren und direkt miteinander zu vergleichen. Es wird demzufolge untersucht, ob sich Response- und Remissionskriterien im zeitlichen Verlauf in den Ratings

unterscheiden. Das gesuchte Ereignis in dieser Analyse ist die Besserung unter Therapie. Zunächst werden dafür die drei Behandlungsgruppen mit pharmakologischer Therapie miteinander verglichen. Es wird jeweils eine Ereigniszeitanalyse bis zur Response im BDI-II, bis zur Response in der C-SSRS, bis zur Remission im BDI-II und bis zur Remission in der C-SSRS erstellt. So kann man sehen, bei welchen Medikamentengruppen die Response, bzw. Remission schneller erreicht werden und wie lange es jeweils im Durchschnitt dauert. Anschließend werden zwei Kaplan-Meier-Kurven ohne detaillierte Aufteilung der Behandlungsgruppen zum direkten Vergleich der Fragebögen BDI-II und C-SSRS erstellt.

Die Kaplan-Meier-Kurven ermöglichen so einen direkten und anschaulichen Vergleich des Therapieerfolgs bezogen auf die Symptomatik der Depression und die der Suizidalität. Dies führt sowohl zu einem Vergleich als auch zu einer Beurteilung der einzelnen Medikamentengruppen danach, ob eine tatsächliche Verbesserung der Symptomatik festzustellen ist, bevor die Suizidalität abnimmt oder umgekehrt.

Um zu überprüfen, ob die Unterschiede in den Gruppen signifikant sind, werden Log-Rank-, Breslow- und Tarone-Ware-Tests durchgeführt. Die Ereigniszeitanalyse soll so die im Kapitel 1.3 beschriebenen Forschungsfragen zur Suizidalität unter antidepressiver Therapie beantworten.

Die Ergebnisse dieser Auswertung finden sich ebenfalls im Kapitel 3.4.

2.6.2.5 Sedierende vs. nicht-sedierende Antidepressiva

Eine Frage der Untersuchung lautet, ob es bei den Behandlungserfolgen einen Unterschied zwischen sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten und der Suizidalitätsentwicklung gibt. Dafür werden die Patienten und Patientinnen anhand ihrer Hauptmedikation in die zwei Gruppen „sedierende Antidepressiva“ vs. „nicht-sedierende Antidepressiva“ aufgeteilt. Diese beiden Gruppen werden erneut anhand von Kaplan-Meier-Kurven untersucht.

Folgende verwendete Medikamente wirken sedierend: Mirtazapin, Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin und Opipramol.

Nicht-sedierend und damit antriebssteigernd oder neutral wirken: Citalopram, Fluoxetin, Moclobemid, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin, Agomelatin, Bupropion, Clomipramin, Duloxetin, Imipramin, Escitalopram und Tranylcypromin.

Die Ergebnisse sind in Kapitel 3.4 dargestellt.

2.6.2.6 Kasuistiken

Es gibt eine Gruppe von Studienteilnehmenden, die initial einen C-SSRS-Summscore = 0 gehabt haben, sich im Verlauf jedoch verschlechtert, also Suizidalität entwickelt haben. Da es sich um eine sehr kleine Gruppe handelt, werden keine statistischen Tests durchgeführt. Es finden sich Kasuistiken zu diesen Personen im Kapitel 3.5.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Die Studienpatienten und -patientinnen werden nach den im Kapitel 2.3.1 genannten Kriterien ausgewählt: depressive Erkrankung, Volljährigkeit, voraussichtlich mehrwöchiger Klinikaufenthalt sowie Deutschsprachigkeit. Nach Überprüfung dieser Kriterien durch Rücksprache mit den behandelnden Ärzten und Ärztinnen sowie mit den infrage kommenden Personen, werden diese gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen möchten.

234 depressive Patienten und Patientinnen werden als mögliche Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen nach den oben genannten Punkten gescreent. Aus dieser Gruppe werden 194 Personen die Teilnahme an der Studie angeboten, sie haben demzufolge die Einschlusskriterien erfüllt. Teilgenommen haben 152 Patienten und Patientinnen. Aus dieser Gruppe werden die Daten von 100 Personen ausgewertet (s. Abbildung 2).

Die fehlenden 52 Personen sind ausgeschieden aufgrund von:

- zu kurzem Klinikaufenthalt (unter 3 Wochen)
- schwerer Zugänglichkeit zum Teilnehmenden, wenn dieser wenig anwesend war oder Terminabsprachen nicht eingehalten hat
- seitens des Patienten oder der Patientin gewünschtem Abbruch

Letzteres wird folgendermaßen begründet: subjektiv empfundene Überforderung, Motivationsverlust oder Stimmungseinbrüche, bei denen die Erkrankten sich nicht mehr in der Lage gefühlt haben, weiter an der Studie teilzunehmen.

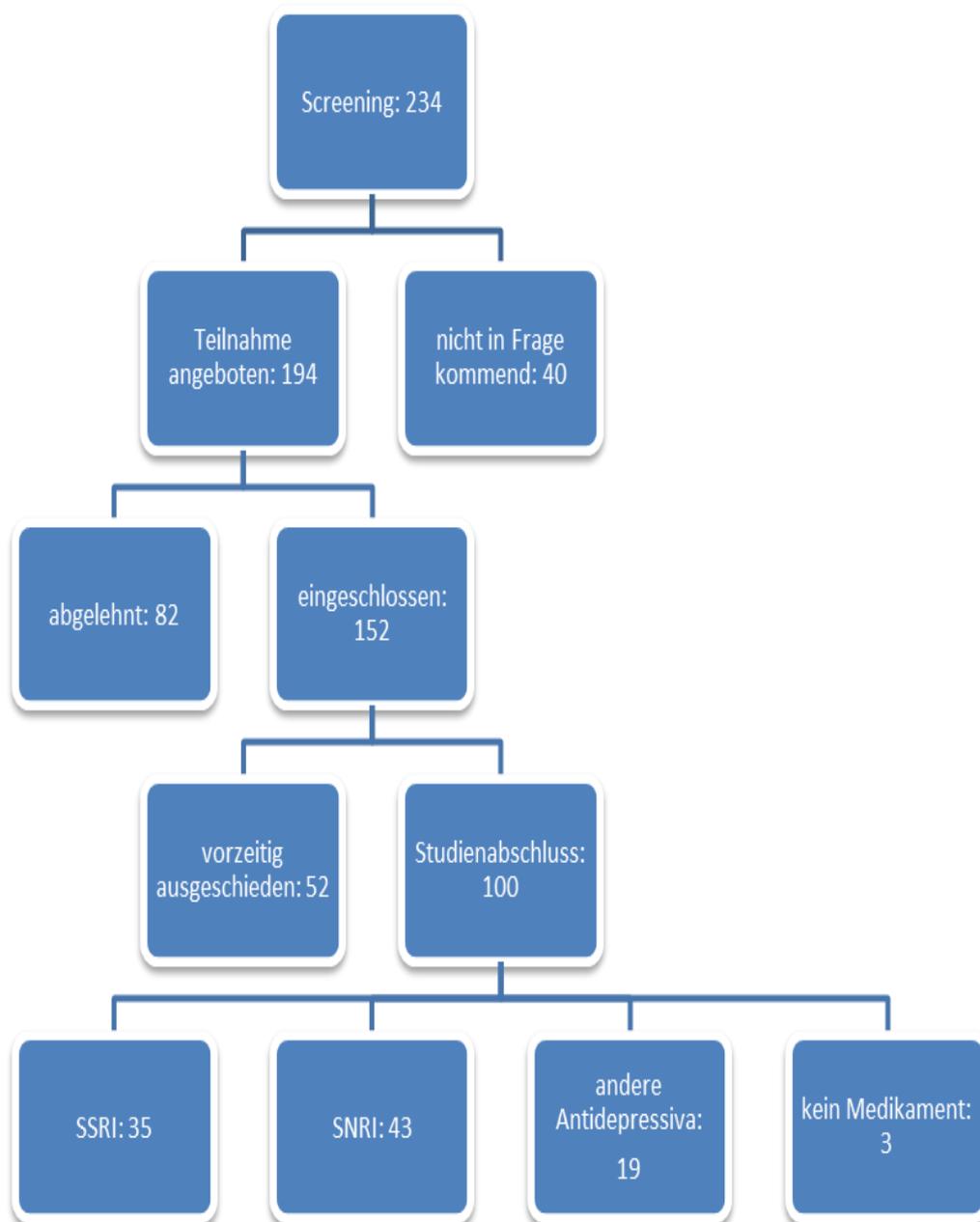


Abbildung 2 Verteilung der Studienteilnehmenden

Im Anschluss an die abgeschlossene Datenerhebung werden vier Behandlungsgruppen gebildet: 35 Patienten und Patientinnen, die SSRI als Mono- oder Kombinationstherapie, 43 Patienten und Patientinnen, die SNRI als Mono- oder Kombinationstherapie und 19 Patienten und Patientinnen, die andere Antidepressiva als die ersten beiden genannten in Mono- oder Kombinationstherapie erhalten haben. Die vierte Behandlungsgruppe besteht aus drei Patienten und Patientinnen, die keine medikamentöse Therapie bekommen haben.

3.2 Soziodemografische Ergebnisse

Die soziodemografischen Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Dabei sind zu den einzelnen Variablen jeweils die Anzahl der kategorialen Variablen oder der Mittelwert mit Standardabweichung zu sehen sowie die p-Werte im t-Test (ANOVA) bzw. im Chi-Quadrat-Test (bei den kategorialen Variablen).

	SSRI (n=35)	SNRI (n=43)	Andere Antidepressiva (n=19)	Kein Medikament (n=3)	Chi- Quadrat- Wert	F-Wert	df	p-Wert
Geschlecht (m/w)	16 / 19	21 / 22	12 / 7	1 / 2	1,930		3	0,587 ^b
Alter in Jahren	46,09±14,52	48,77±12,26	48,00±15,99	43,00±17,78		0,356	99	0,785 ^a
Dauer Aufenthalt gesamt in Tagen	42,86±14,05	43,44±20,40	36,89±13,45	38,67±17,89		0,731	99	0,536 ^a
Anzahl der stationären Aufenthalte	3,17±2,68	3,56±3,35	3,42±3,10	1,67±0,58		0,416	99	0,742 ^a
Age of onset	33,77±17,85	38,35±15,96	33,95±15,45	35,33±17,67		0,592	99	0,622 ^a
Anzahl der Episoden	4,12±2,20	3,66±2,30	3,53±2,37	4,00±3,00		0,367	96	0,777 ^a
Anzahl Suizid- versuche	0,46±0,74	0,07±0,34	0,11±0,32	1,00±1,00		5,838	99	0,001 ^a
BMI	25,98±5,84	25,70±4,42	26,18±4,92	22,37±3,05		0,522	99	0,668 ^a
BDI Summenscore Woche 0	27,80±9,13	29,14±10,74	28,16±9,87	14,67±0,58		2,004	99	0,118 ^a
CSSRS Screener Summenscore	14,09±8,71	9,79±8,81	12,79±10,33	15,67±7,88		3,237	99	0,026 ^a

	SSRI (n=35)	SNRI (n=43)	Andere Antidepressiva (n=19)	Kein Medikament (n=3)	Chi- Quadrat- Wert	F-Wert	df	p-Wert
Familienstatus (ledig / verheiratet, feste Partnerschaft / verwitwet)	13 / 22 / 0	20 / 22 / 1	9 / 10 / 0	2 / 1 / 0	3,611		6	0,723 ^b
Schulbildung (abgebrochen, Haupt- / Realschule / Abitur)	0 / 3 / 16 / 16	1 / 12 / 12 / 17	2 / 1 / 8 / 8	0 / 0 / 0 / 3	16,938		9	0,050 ^b
Ausbildung (keine / Lehre / Studium)	2 / 24 / 9	2 / 26 / 15	3 / 10 / 6	0 / 1 / 2	6,696		9	0,669 ^b
Erwerbstätigkeit (nein / ja / Rente)	12 / 18 / 5	10 / 24 / 9	3 / 12 / 4	2 / 1 / 0	5,228		6	0,515 ^b
Nikotinkonsum	11	12	8	0	5,556		6	0,475 ^b
Alkoholkonsum (abhängig / riskanter Konsum)	0 / 5	1 / 1	0 / 0	1 / 0	5,556		6	0,475 ^b
Familien- anamnese Depression (ja / nein)	14 / 21	16 / 27	8 / 11	1 / 2	0,190		3	0,979 ^b
Familien- anamnese Suizidversuch (ja / nein)	4 / 31	6 / 37	3 / 16	1 / 2	1,174		3	0,759 ^b

Tabelle 1 Soziodemografische Ergebnisse

a=ANOVA, b=Chi-Quadrat-Test, bzw. Exakter Test nach Fischer

Wie in Tabelle 1 zu sehen, gibt es, was die Ausgangslage angeht, kaum signifikante Unterschiede in den Behandlungsgruppen. Auf die wenigen signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen wird im Folgenden näher eingegangen.

3.2.1 Suizidversuche in der Vorgeschichte

Der im ANOVA auftretende Haupteffekt bzgl. Suizidversuchen in der Vorgeschichte (p-Wert = 0,001) und C-SSRS Summenscore bei Woche 0 (p-Wert = 0,026) wird mit einem post-hoc Test überprüft. In diesem zeigt sich ebenfalls bzgl. der Anzahl der Suizidversuche in der Vorgeschichte ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten und Patientinnen unter SSRI und denjenigen unter SNRI (p-Wert 0,011). Diejenigen, die während der Studie SSRI eingenommen haben, haben in der Vorgeschichte durchschnittlich $0,46 \pm 0,741$ Suizidversuche angegeben, wohingegen diejenigen, die SNRI bekommen haben, nur von $0,07 \pm 0,338$ Suizidversuche in der Vorgeschichte berichtet haben. Des Weiteren zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei der Anzahl der Suizidversuche in der Vorgeschichte bei den Patienten und Patientinnen, die kein Antidepressivum, im Vergleich zu denen, die SNRI oder andere Antidepressiva (nicht SSRI oder SNRI) genommen haben (p-Wert 0,026). Patienten und Patientinnen ohne antidepressive Therapie haben durchschnittlich $1,00 \pm 1,00$ Suizidversuche in der Vergangenheit. Hingegen haben Patienten und Patientinnen unter SNRI, wie oben beschrieben, $0,07 \pm 0,388$ Suizidversuche in der Vergangenheit und diejenigen unter anderen Antidepressiva $0,11 \pm 0,315$. Allerdings kann dieser signifikante Unterschied bzgl. der medikamentfreien Behandlungsgruppe nicht als stichhaltig betrachtet werden, da die Stichprobe mit nur drei Teilnehmenden zu klein ist, um darüber eine schlüssige Aussage treffen zu können.

Der im ANOVA signifikante Haupteffekt bzgl. der C-SSRS-Summscores in Woche 0 erbringt im post-hoc Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen. Konkret haben die Patienten und Patientinnen unter SSRI-Einnahme einen Summenscore von $14,09 \pm 8,71$ bei Aufnahme, diejenigen unter SNRI $9,79 \pm 8,81$, diejenigen unter anderen Antidepressiva $12,79 \pm 10,33$ und die ohne Medikation $15,67 \pm 7,88$.

3.2.2 Bildungsspezifische Faktoren

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich bzgl. des Schulabschlusses eine Signifikanz mit einem p-Wert von 0,050. Wie man in Tabelle 1 sieht, haben die meisten Teilnehmenden Hochschulreife erreicht, gefolgt von mittlerer Reife. Insgesamt haben nur drei Patienten und Patientinnen die Schulausbildung abgebrochen und keinen Schulabschluss. Unterschiede in den Gruppen sieht man bei denjenigen ohne Medikation, die alle drei Abitur gemacht haben. Dieses lässt sich aber wahrscheinlich über die kleine Gruppengröße erklären. So kann man bei einer Anzahl von drei Patienten und Patientinnen davon ausgehen, dass es sich hierbei um Zufall handelt, da diese kleine Stichprobe nicht repräsentativ ist. Zum anderen zeigt sich in der Patientengruppe, die SNRI eingenommen hat, dass dort relativ viele einen Hauptschulabschluss haben (n=12 von 43). In den anderen Gruppen sind Personen mit Hauptschulabschluss nicht so stark vertreten; bei Patienten und Patientinnen mit SSRI sind es 3 von 35 und bei den Patienten und Patientinnen mit anderen Antidepressiva 1 von 19.

3.2.3 Unterschiede in der Ausprägung der Depression

Neben den Variablen in Tabelle 1 werden weitere Parameter untersucht, die zeigen sollen, ob es bezüglich der Diagnostik und der damit einhergehenden Therapie Unterschiede gibt. So werden im Folgenden Kreuztabellen zur Depression mit oder ohne psychotische Symptome sowie uni- versus bipolarer Depression erörtert. Die Tabellen finden sich im Anhang.

In der Kreuztabelle zur Unterscheidung zwischen Depression mit oder ohne psychotische Symptome zeigt sich, dass die Patienten und Patientinnen ohne psychotische Symptome in allen drei Behandlungsgruppen überwiegen (insgesamt 90%), wobei hier die Mehrheit (44,4%) SNRI bekommen haben. Unter denjenigen mit psychotischen Symptomen (n=10) überwiegt die Therapie mit SSRI (60%) (p-Wert 0,358).

Ähnliches ergibt sich im Vergleich von uni- und bipolarer Depression. Die meisten Erkrankten sind von einer unipolaren Depression betroffen gewesen (insgesamt 89%), wobei hier ebenfalls die Therapie mit SNRI (46,1%) vorrangig zu finden ist. Unter denjenigen mit bipolarer Depression (n=11) hat die Mehrheit (54,5%) hingegen SSRI bekommen (p-Wert 0,199).

Der Chi-Quadrat-Test erlaubt weder für die Depression mit oder ohne psychotische Symptome noch für die uni- vs. bipolare Depression signifikante Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit.

3.3 Diagnosen der Patienten

Wie in Abbildung 3 zu sehen, haben Patienten und Patientinnen mit unterschiedlichen Diagnosen an der Studie teilgenommen. Voraussetzung war, wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben, eine depressive Erkrankung. Bei den Erkrankungen der Studienteilnehmenden handelt es sich um depressive Episoden und rezidivierende, depressive Störungen unterschiedlicher Schweregrade sowie um einige Personen mit der Diagnose einer bipolaren affektiven Störung. Letztere haben sich zum Zeitpunkt der Studie in einer depressiven und nicht in einer manischen Phase der Erkrankung befunden.

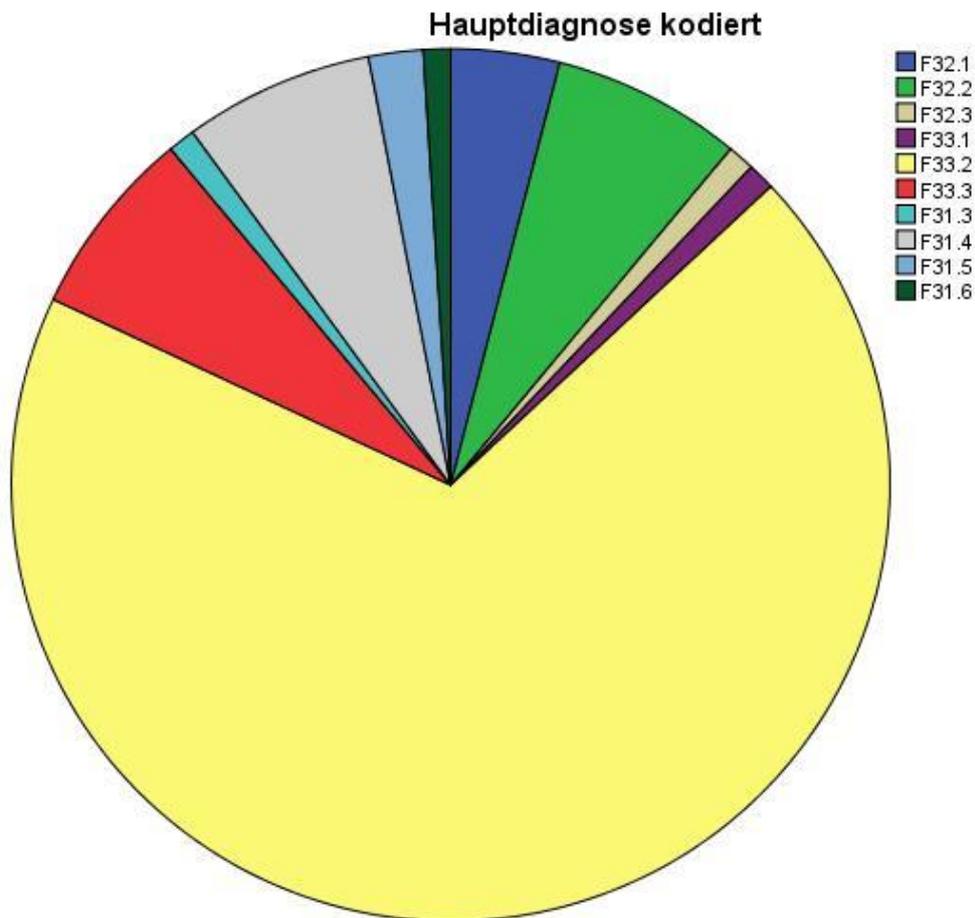


Abbildung 3 Anteil der verschiedenen Erkrankungen an der Gesamtheit der Studienteilnehmenden

F 32.1: Mittelgradige depressive Episode,

F32.2: Schwere depressive Episode,

F32.3: Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen,

F33.1: rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradig,

F.33.2: rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwergradig,

F33.3: rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwergradig mit psychotischen Symptomen,

F31.3: bipolar affektive Störung, gegenwärtig leichte oder mittelgradige depressive Episode,

F31.4: bipolar affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode,

F31.5: bipolar affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen,

F31.6: bipolar affektive Störung, gegenwärtig gemischte Episode

Der Großteil der Patienten und Patientinnen (69%) hat bei Studienabschluss die Diagnose F33.2, eine rezidivierend depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome. Es folgen die Diagnosen F32.2 (schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome), F33.3 (rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig

schwere Episode mit psychotischen Symptomen) und F31.4 (Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome) mit jeweils einem Anteil von 7%. Die übrigen Diagnosen verteilen sich auf die restlichen 10%. Es zeigt sich ein relativ vielseitiges Bild an Diagnosen, wie es in psychiatrischen Kliniken üblich ist.

3.4 Untersuchung des Verlaufs der Patienten und Patientinnen

60 Erkrankte, bei denen zu Beginn der Studie ein C-SSRS-Summscore >0 vorliegt, sie also suizidal oder lebensmüde gewesen sind, haben ein Antidepressivum erhalten. Auf die Daten dieser 60 beziehen sich die folgenden Kapitel, da man an ihnen den Krankheitsverlauf gut beurteilen und untersuchen kann, wie sich Suizidalität im Laufe einer stationären Therapie verändert.

21 dieser 60 Personen haben SSRI in Mono- oder Kombinationstherapie, 25 Personen SNRI in Mono- oder Kombinationstherapie und 14 Personen andere Antidepressiva in Mono- oder Kombinationstherapie genommen. Der Verlauf unter Therapie wird anhand des Selbst-Ratings mittels BDI-II und der regelmäßig durchgeführten Interviews mit Hilfe der C-SSRS untersucht.

3.4.1 Analyse von wiederholten Messungen

Im *One-Sample-Kolmogorov-Smirnov-Test* von BDI-II- und C-SSRS-Summscores ergeben sich höchst signifikante Ergebnisse mit p-Werten von 0,000. Das bedeutet, dass die Summscores nicht normalverteilt sind. Im Folgenden wird sich zeigen, dass die Summscores im Verlauf fallen.

Der *Mauchly-Test* zur Sphärizität ist signifikant, weshalb die folgenden ANOVAs von Messwiederholungen mit der ϵ -Korrektur nach *Greenhouse-Geisser* durchgeführt werden.

3.4.1.1 BDI-II im Verlauf

In den ANOVAs von Messwiederholungen sieht man, dass sich die BDI-II-Summscores über die Zeit verändern (p-Wert 0,000). Es zeigt sich, dass sich der Zustand der Patienten und Patientinnen im Verlauf verbessert.

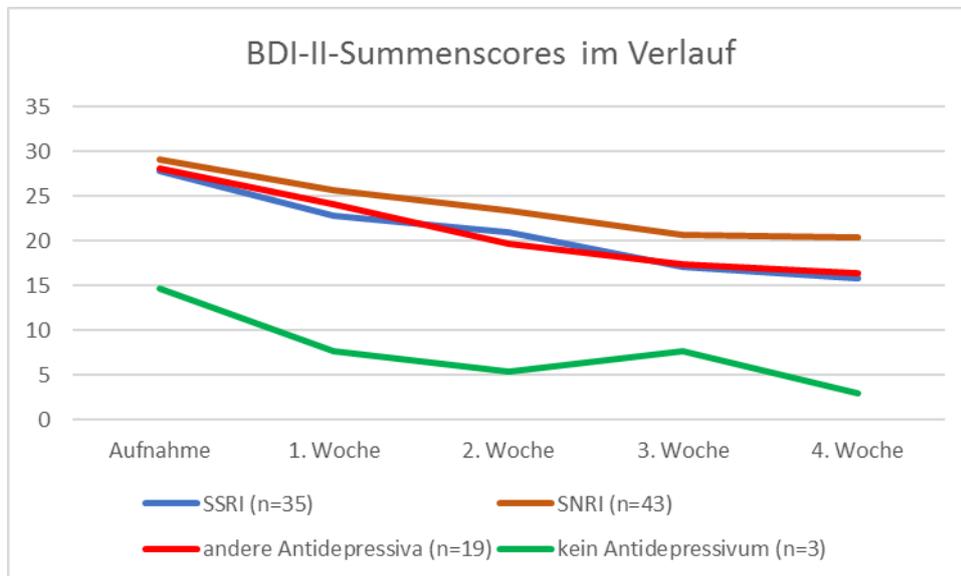


Abbildung 4 BDI-II-Summscores in den vier Behandlungsgruppen im Verlauf über 4 Wochen

Die Innersubjekteffekte sind höchst signifikant (p-Wert 0,000), das heißt der Zustand der einzelnen Patienten und Patientinnen hat sich, verglichen mit der Ausgangslage, spürbar verändert. Allerdings zeigt sich kein Interaktionseffekt, der Zeitverlauf wird demzufolge nicht durch die Gruppe beeinflusst (p-Wert 0,602).

In Abbildung 4 sieht man, dass die Summscores im BDI-II in allen Behandlungsgruppen fallen. Lässt man diejenigen ohne antidepressive Therapie außen vor, gibt es keine Gruppe, in der es unter der Therapie zu einem Anstieg der Summscores kommt.

In den Zwischensubjekteffekten unterscheiden sich die Behandlungsgruppen im Verlauf der Therapie nicht signifikant (p-Wert 0,410). Keine Gruppe hat demzufolge besser oder schlechter abgeschnitten.

Bei den 60 Erkrankten mit Medikation und C-SSRS Baseline >0 wird anschließend wochenweise ausgewertet, ob die Person auf die Therapie anspricht (Response) und ob sie sich klinisch verbessert. Ein Response-Kriterium im BDI-II ist eine Halbierung des Ausgangswertes des Summscores.

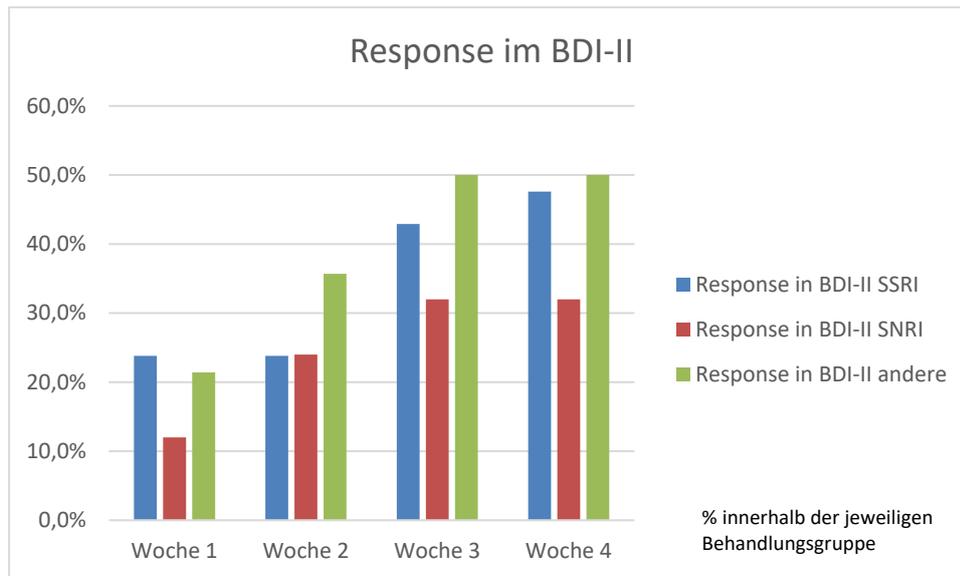


Abbildung 5 Response im BDI-II im Verlauf nach Behandlungsgruppen

Man beobachtet, wie in Abbildung 5 verdeutlicht, dass im Verlauf eine zunehmende Anzahl Patienten und Patientinnen in Response gelangt. Anhand der im Anhang aufgeführten Kreuztabellen berechnet, halbiert sich nach einer Woche bei lediglich 11 Personen (18,3% von allen) der Summenscore, nach vier Wochen schon bei 25 (41,7% von allen). Allerdings sind nach 4 Wochen die Mehrheit der Patienten und Patientinnen, was ihre depressive Symptomatik betrifft, noch nicht in Response. Der Anteil der Patienten und Patientinnen, bei denen in den einzelnen Behandlungsgruppen eine Verbesserung auftritt, ist recht ausgeglichen, bei der Gruppe unter SSRI sind 10 von 21 (47,6%) nach 4 Wochen in BDI-Response, bei der unter SNRI sind es 8 von 25 (32,0%) und bei der unter den anderen Antidepressiva 7 von 14 (50,0%). Hier fällt jedoch auf, dass unter SNRI-Einnahme nach 4 Wochen weniger Personen respondieren als bei den anderen.

In den Kreuztabellen unterscheiden sich die drei Medikamentengruppen in den Chi-Quadrat-Tests mit einem p-Wert von 0,434 nicht signifikant. Damit kann die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. der Symptombesserung unter antidepressiver Therapie, nicht verworfen, die Alternativhypothese aber auch nicht angenommen werden.

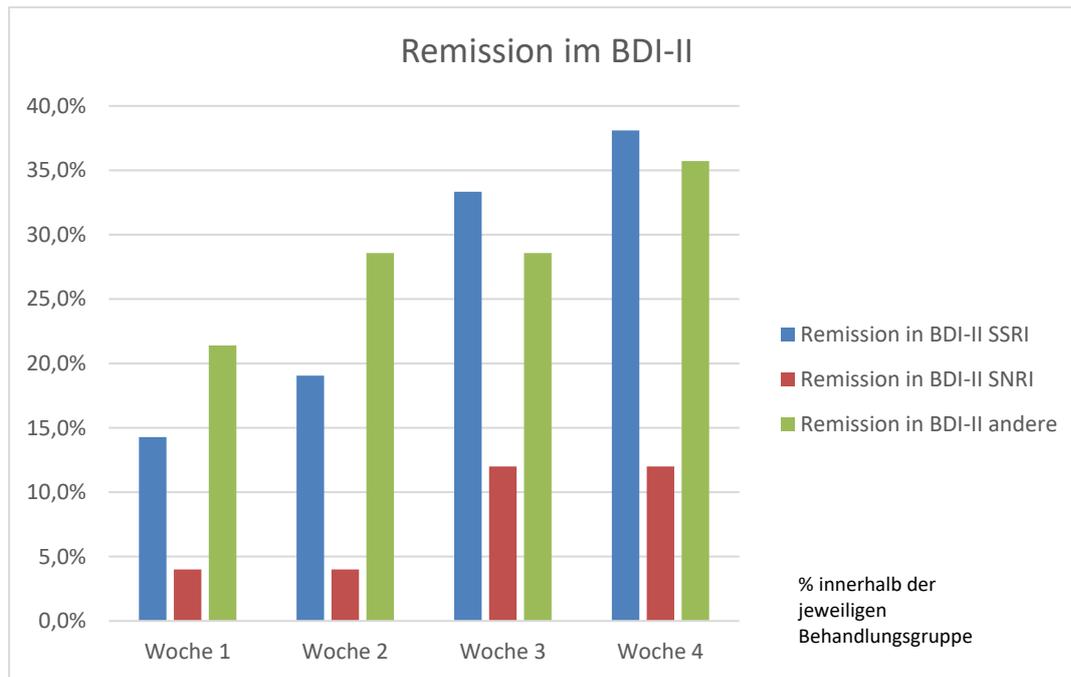


Abbildung 6 Remission im BDI-II im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen

Des Weiteren wird untersucht, nach welcher Zeit die Patienten und Patientinnen in Remission kommen. Beim BDI-II spricht man von einer Remission bei einem Summenscore von <9 . Man sieht in Abbildung 6, dass der Anteil derer, die laut BDI-II in Remission gelangen, stetig zunimmt. Erneut kann man anhand der Kreuztabellen im Anhang sehen, dass nach einer Woche 7 Personen (11,7% von allen) und nach vier Wochen 16 (26,7% von allen) remittiert sind. Die drei Medikamentengruppen unterscheiden sich auch hier nicht signifikant (p -Wert = 0,094). Schaut man sich die einzelnen Zahlen an, fällt allerdings auf, dass in der Gruppe unter SNRI nur wenige Patienten und Patientinnen remittieren. In den ersten beiden Wochen ist es hier lediglich 1 von 25 (4,0% innerhalb der Gruppe), in den Wochen 3 und 4 ist die Zahl in dieser Gruppe auf 3 gestiegen (12,0% innerhalb dieser Gruppe). Diese drei Patienten und Patientinnen machen wiederum nur 18,8% aller aus, die laut BDI-II nach vier Wochen in Remission sind. Das bedeutet, dass nach vier Wochen bei denjenigen unter SSRI 8 von 21 Personen (38,1%) remittiert sind, bei denen unter SNRI 3 von 25 (12,0%) und bei den anderen Antidepressiva 5 von 14 (35,7%). Insgesamt sind in den drei Behandlungsgruppen demzufolge 16 Patienten und Patientinnen nach vier Wochen in Remission. Hiervon macht die SSRI-Gruppe mit 50,0% den größten Anteil aus.

Die nicht-vorhandene Signifikanz im Chi-Quadrat-Test führt auch hier dazu, dass die Nullhypothese (Es besteht kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zur Remission in der depressiven Symptomatik.) nicht verworfen, die Alternativhypothese nicht angenommen werden kann.

Anhand dieser Zahlen sieht man, dass, zumindest in der vorliegenden Studie, die Wirkung der antidepressiven Therapie nicht sofort einsetzt und auch individuell verschieden ist. So haben nach vier Wochen die Mehrheit der Studienteilnehmenden weder eine komplette Remission (26,7% aller Erkrankten mit Medikation sind in Remission) noch eine Response (41,7% aller Erkrankten mit Medikation sind in Response) in der depressiven Symptomatik erreicht.

Medikament	Response	Remission
SSRI	++	++
SNRI	+	↔ / +
Andere	++	++

Tabelle 2 Response und Remission im BDI-II in den drei Behandlungsgruppen

Tabelle 2 verdeutlicht anschaulich, dass zwar in allen drei Medikamentengruppen eine Verbesserung und zum Teil sogar Remission der klinischen Symptomatik auftritt, jedoch die SNRI ohne hierbei Signifikanz zu zeigen nicht so effektiv sind wie andere Antidepressiva, insbesondere SSRI.

3.4.1.2 C-SSRS im Verlauf

Analog zum BDI-II verändern sich die Summenscores der C-SSRS ebenfalls über die Zeit (p-Wert 0,000). Auch hier zeigt sich, dass sich die Suizidalität im Verlauf verbessert.

Die Innersubjekteffekte bei der C-SSRS sind ebenfalls wieder höchst signifikant (p-Wert 0,000). Das bedeutet, dass sich die Patienten und Patientinnen im Verlauf der Studie auch in ihrer Suizidalität verändert haben.

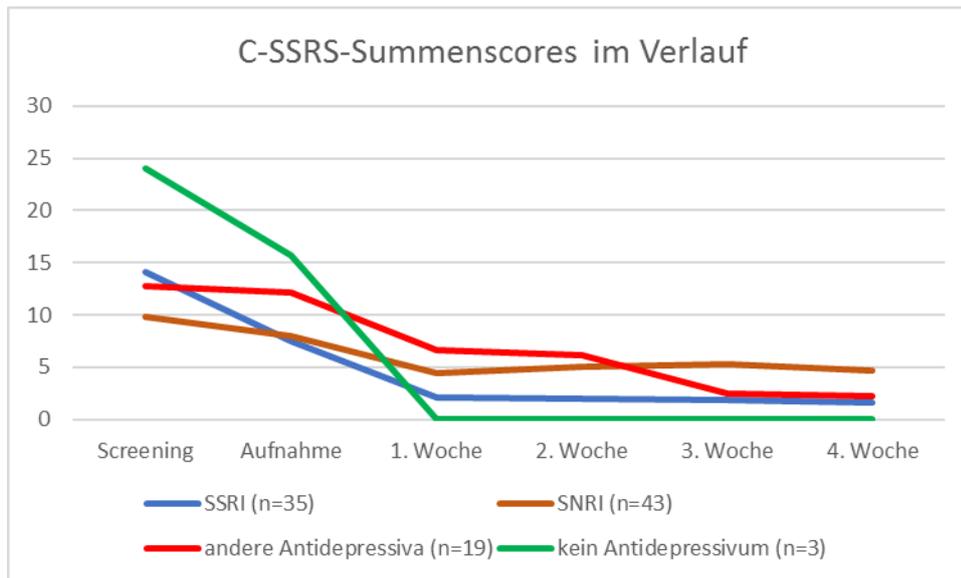


Abbildung 7 C-SSRS-Summenscores in den Behandlungsgruppen im Verlauf über 4 Wochen

Anders als im BDI-II gibt es einen Interaktionseffekt mit einem p-Wert von 0,010. Das bedeutet, dass die Behandlungsgruppen und somit die Antidepressiva den zeitlichen Verlauf der Besserung beeinflussen.

In Abbildung 7 kann man erkennen, dass die Summenscores im Verlauf in allen Behandlungsgruppen abnehmen. Auffällig ist, dass es unter SNRI in der zweiten und dritten Woche einen kleinen Anstieg der Summenscores gibt, welcher sich bis zur vierten Woche wieder relativiert.

Die fehlende Signifikanz in den Zwischensubjekteffekten legt nahe, dass die Behandlungsgruppen bezogen auf die Suizidalität keine unterschiedlichen Ergebnisse liefern (p-Wert 0,068), analog zur Symptomatik nach BDI-II.

Anschließend werden wie beim BDI-II anhand der 60 Patienten und Patientinnen mit Medikation und C-SSRS Baseline >0 wochenweise ausgewertet. Unterschieden werden in der Auswertung wie zuvor Response und Remission.

Response in der C-SSRS bedeutet wie beim BDI-II eine Reduktion des Summenscores um 50%. Das erreichen 65% (n=39) der Betroffenen bereits nach einer Woche. Einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Medikamentengruppen gibt es in der ersten Woche noch nicht; bei den SSRI sind 16 von 21 Patienten und Patientinnen (76,2%) in Woche 1 in Response, bei den SNRI 14 von 25 (56,0%) und bei den anderen Antidepressiva 9 von 14 (64,3%). In der zweiten Woche unterscheiden sich die drei

Gruppen mit einem p-Wert von 0,040 signifikant. Hier schneiden die SSRI mit einem Anteil von 45,7% am besten ab, gefolgt von den SNRI mit 28,6% und den anderen Antidepressiva mit 25,7%. Betrachtet man Abbildung 9 sieht man, dass sich unter SSRI 76,2% (n=16) der 21 Patienten und Patientinnen gebessert haben, unter SNRI 40,0% (n=10) und unter den anderen Antidepressiva 64,3% (n=9). Auffällig ist hierbei, dass es in der Gruppe, die SNRI eingenommen haben, vier Personen gegeben hat, die sich von Woche 1 auf Woche 2, wieder verschlechtert haben, nachdem sie in der ersten Woche eine Response gezeigt hatten. In den folgenden Wochen nimmt in der C-SSRS die Anzahl derjenigen in Response weiter zu, sodass in der vierten Woche bei 76,7% (n=46) eine Verbesserung sichtbar wird. Das gilt auch bei den Patienten und Patientinnen unter SNRI. Im Einzelnen sind bei den SSRI 18 von 21 Personen (85,7%) in Response, bei den SNRI 16 von 25 (64,0%) und bei den anderen Antidepressiva 12 von 14 (85,7%). Hier unterscheiden sich die einzelnen Behandlungsgruppen allerdings wieder nicht signifikant (p-Wert = 0,146).

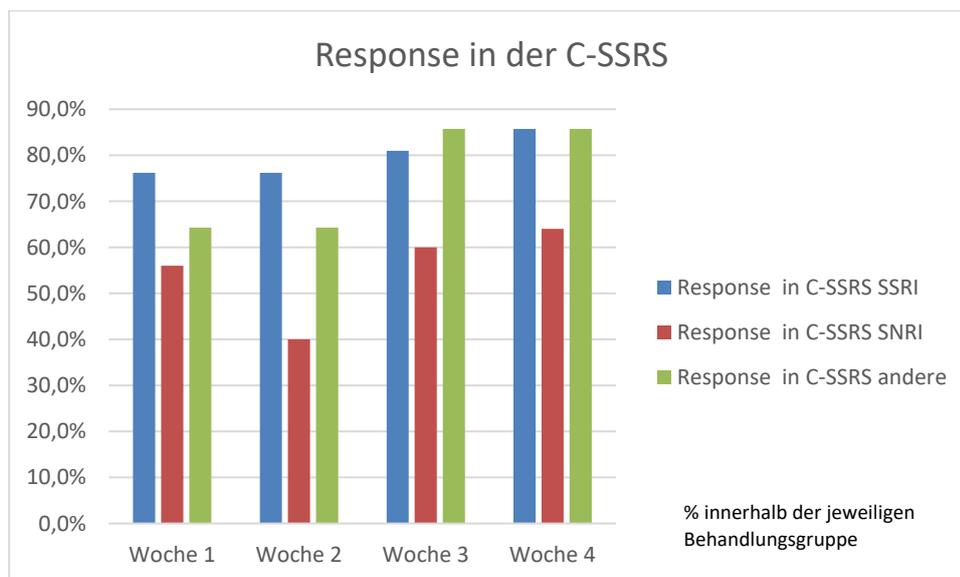


Abbildung 8 Response in der C-SSRS im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen

Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. der Suizidalitätssteigerung unter antidepressiver Therapie gibt, kann bei einem p-Wert von 0,040 in der zweiten Behandlungswoche verworfen werden. Es gibt folglich der Alternativhypothese einen Unterschied in den Behandlungsgruppen, dass Erkrankte unter SNRI langsamer eine Response in der C-SSRS erreichen als unter SSRI oder anderen Antidepressiva.

Remission in der C-SSRS bedeutet, anders als im BDI-II, auf einen Summenscore von 0 zu kommen, also nicht mehr suizidal zu sein. Das erreichen in der ersten Woche schon die Mehrheit der 60 Patienten und Patientinnen (55%, n=33). Einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen gibt es hier nicht (p-Wert = 0,161). Die remittierten Personen, die SSRI genommen haben, machen einen Anteil von 45,5% aus, innerhalb ihrer Gruppe sogar 71,4% (n=15). Die SNRI folgen mit 33,3%, innerhalb ihrer Gruppe mit 44,0% (n=11), und die anderen Antidepressiva schließlich mit 21,2%, innerhalb ihrer Gruppe mit 50,0% (n=7). In der zweiten Woche unterscheiden sich dann die drei Behandlungsgruppen mit einem p-Wert von 0,006 signifikant. Dort haben, wie in Abbildung 9 dargestellt, die Patienten und Patientinnen unter SSRI mit 55,2% wieder die Mehrheit, gefolgt von SNRI mit 31,0% und den anderen Antidepressiva mit 13,8%. In den einzelnen Gruppen verteilen sich die Studienteilnehmenden wie folgt: Bei den SSRI sind 16 von 21 (76,2%) remittiert, bei den SNRI 9 von 25 (36,0%) und bei den anderen Antidepressiva 4 von 14 (28,6%). Zu berücksichtigen ist hier, dass diese Unterschiede nicht durch einen steilen Anstieg der remittierten Personen aus der SSRI-Gruppe bedingt ist, hier ist lediglich eine Person mehr remittiert im Vergleich zur Vorwoche, sondern durch einen Rückgang der remittierten Personen in den anderen beiden Behandlungsgruppen. So sind bei den SNRI zwei Personen weniger remittiert (von 11 auf 9 gesunken, bzw. von 44,0% auf 36,0%) und bei den anderen Antidepressiva sind 3 Erkrankte weniger remittiert (von 7 auf 4 gesunken, bzw. von 50,0% auf 28,6%). In den folgenden Wochen bleibt die Remissionsrate bei den SSRI unverändert, in den anderen beiden Gruppen nimmt sie wieder zu. So sind nach vier Wochen 39 Patienten und Patientinnen (65,0% von allen) in Remission. Die SSRI machen hier einen Anteil von 41,0% (n=16, 76,2% innerhalb ihrer Gruppe) aus, gefolgt von den SNRI mit 30,8% (n=12, 48,0% innerhalb ihrer Gruppe) und dann den anderen Antidepressiva mit 28,2% (n=11, 78,6% innerhalb ihrer Gruppe). Innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen haben allerdings die anderen Antidepressiva nun das beste Ergebnis. Bei ihnen sind 78,6% der Patienten und Patientinnen remittiert (11 von 14). Signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen gibt es hier nicht mehr (p-Wert = 0,065).

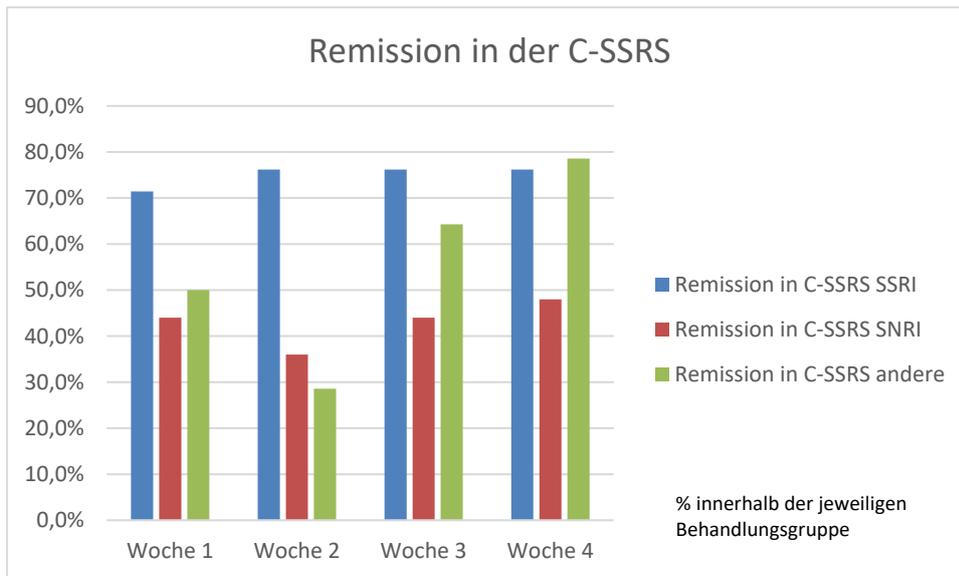


Abbildung 9 Remission in der C-SSRS im Verlauf anhand der Behandlungsgruppen

Auch bei der Remission kann in der zweiten Behandlungswoche bei einem p-Wert von 0,006 die Nullhypothese verworfen werden. Hier zeigt sich deutlich, dass unter SSRI-Einnahme die meisten Patienten und Patientinnen eine Remission erreichen, es zufolge der Alternativhypothese einen Unterschied zu den anderen Behandlungsgruppen gibt.

Die dazugehörigen Kreuztabellen sind im Anhang zu finden.

Medikament	Response	Remission
SSRI	+++	+++
SNRI	++	++
andere	+++	++

Tabelle 3 Response und Remission in der C-SSRS in den drei Behandlungsgruppen

In Tabelle 3 sieht man, dass in allen drei Medikamentengruppen sowohl eine deutliche Response als auch eine deutliche Remission erreicht werden kann. Innerhalb der SNRI bessern sich prozentual jedoch die wenigsten Patienten und Patientinnen.

Insgesamt ergibt das Rating anhand der C-SSRS, dass die Suizidalität in einer stationären antidepressiven Therapie bei vielen Depressiven schon recht früh rückläufig ist, obwohl sich die allgemeine Symptomatik noch nicht gebessert hat.

3.4.2 Kaplan-Meier-Kurven

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Ereigniszeitanalysen mit Hilfe von Kaplan-Meier-Kurven visualisiert. Wie in Kapitel 2.6.2.4 beschrieben, können anhand dieser Kurven die Verläufe der Summenscores in den zwei Fragebögen veranschaulicht werden. So kann man die Krankheitsverläufe mit ihrer Symptomatik und Suizidalität gut über die Zeit beurteilen. Hier muss noch einmal darauf hingewiesen werden, dass in den Kaplan-Meier-Kurven ein Ereignis, sobald einmal eingetreten, nicht „rückgängig“ gemacht werden kann. Wenn zum Beispiel ein Patient eine Response/Remission erreicht hat, sich im Verlauf jedoch wieder verschlechtert, zählt er hier jedoch weiterhin unter positivem Ereignis.

In Abbildung 10 sieht man die Zeit bis Response im BDI-II bei den drei medikamentös behandelten Gruppen. In allen drei gelangen im Verlauf immer mehr Patienten und Patientinnen in Response. Allerdings erreichen in den 4 untersuchten Wochen nicht alle Studienteilnehmenden eine Response. SSRI und die Gruppe mit anderen Antidepressiva (nicht SSRI oder SNRI) führen bei ähnlich vielen Patienten und Patientinnen zur Response. Im Mittel dauert diese Zeit bei denjenigen unter SSRI 2,952 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,393-3,512), bei denen unter anderen Antidepressiva 2,857 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,205-3,510). In der SNRI-Gruppe wird die Response im Laufe der Zeit langsamer erreicht, im Mittel nach 3,240 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,821-3,659). Gemittelt über alle drei Behandlungsgruppen erreichen die Patienten und Patientinnen im BDI-II nach 3,050 Wochen eine Response (95%-Konfidenzintervall 2,744-3,356).

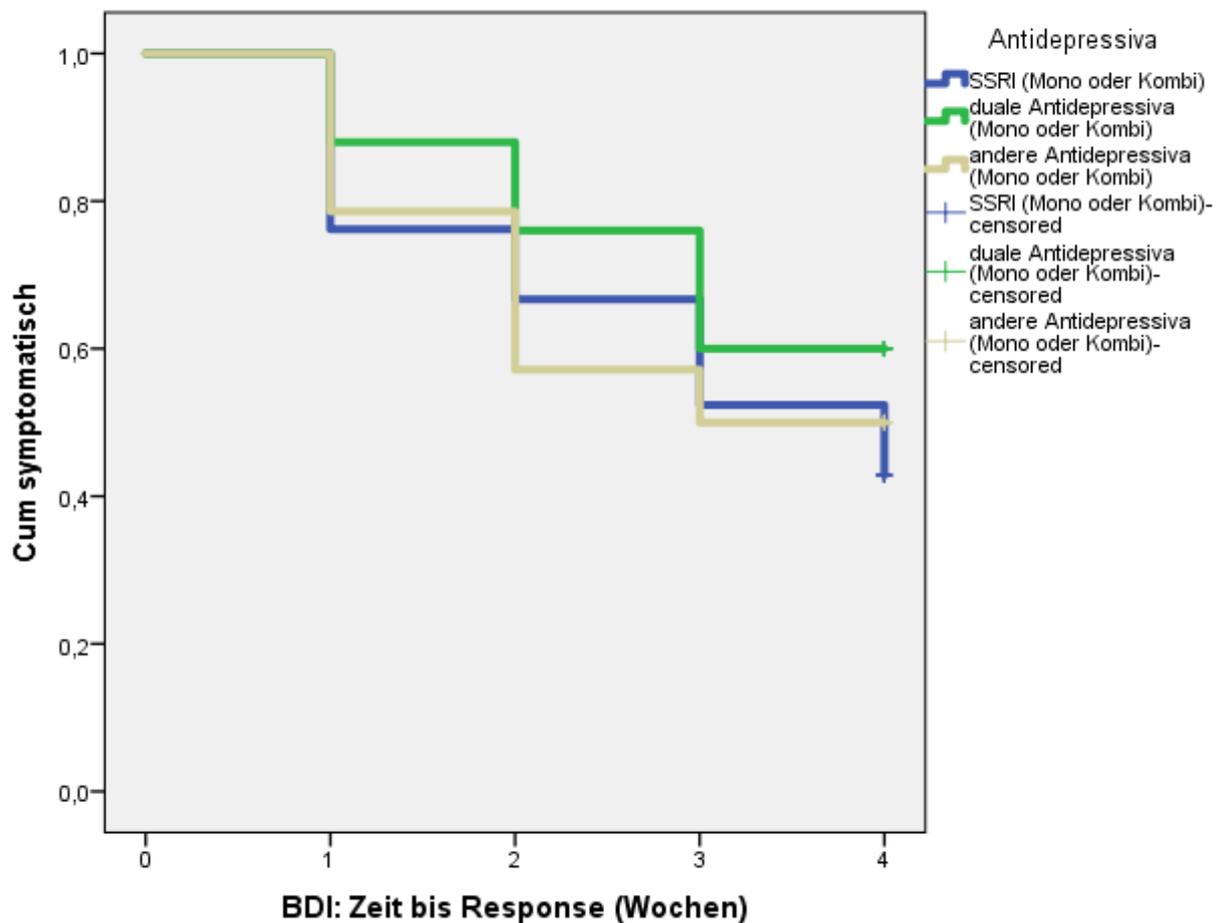


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve zur BDI-II-Response im zeitlichen Verlauf in den drei Behandlungsgruppen

In den statistischen Tests finden sich bei der Response im BDI-II keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen (p-Wert 0,514), was Abbildung 10 veranschaulicht.

In Abbildung 11 sieht man den Zeitverlauf zur Response in der C-SSRS für die drei medikamentösen Behandlungsgruppen. Bemerkenswert ist hier, dass, anders als im BDI-II, bei der Mehrheit der Patienten und Patientinnen eine gute Verbesserung unabhängig von dem eingenommenen Antidepressivum bereits in der ersten Woche festzustellen ist. Schaut man ins Detail, erreichen bei denen, die SSRI eingenommen haben, in der ersten Woche mehr Personen eine Response im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. Im Schnitt sind die Patienten und Patientinnen unter SSRI laut der C-SSRS nach 1,476 Wochen in Response (95%-Konfidenzintervall 1,056-1,896). In allen drei Gruppen erreichen im weiteren Verlauf immer mehr Patienten und Patientinnen eine Response, wobei zu berücksichtigen ist, dass in Woche 2 die anderen Antidepressiva die SSRI

„überholen“. Die Patienten und Patientinnen dieser Gruppe erreichen im Schnitt nach 1,429 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,090-1,767) eine Response, diejenigen unter SNRI im Schnitt nach 2,080 Wochen eine Response (95%-Konfidenzintervall 1,547-2,613). Somit benötigt diese Gruppe bis zur Besserung am längsten. Über alle drei Behandlungsgruppen gemittelt ist die Zeit bis zur Response 1,717 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,433-2,001).

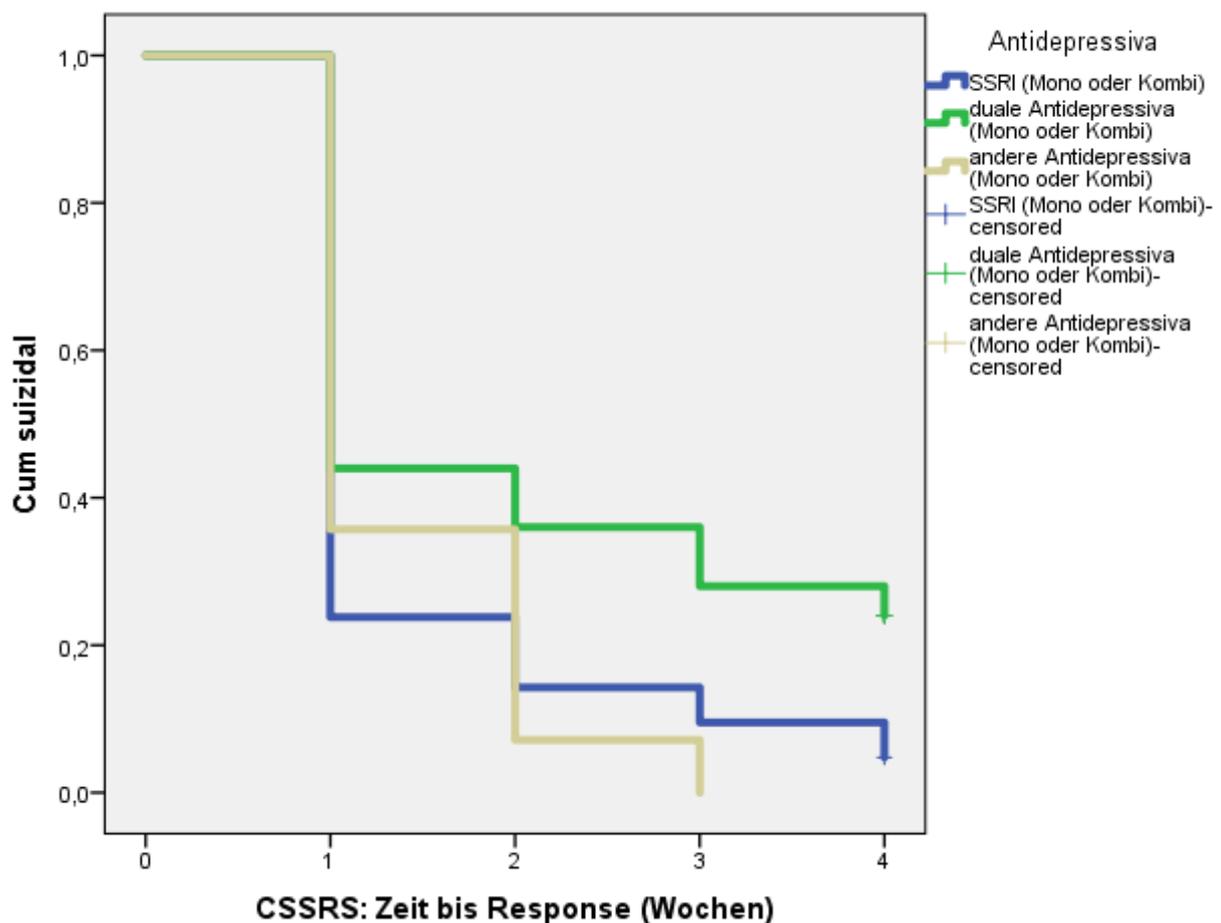


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurve zur C-SSRS-Response im zeitlichen Verlauf in den drei Behandlungsgruppen

In den statistischen Tests zur Abbildung 11 zeigen sich wieder keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,120).

Fasst man die Ereigniszeitanalysen zur Response im BDI-II und in der C-SSRS zusammen, fällt auf, dass SSRI und andere Antidepressiva im Vergleich zu SNRI deutlich schneller zu einer Besserung der Erkrankten führen.

In Abbildung 12 ist die Kaplan-Meier-Kurve zum Zeitverlauf bis Response in den beiden Fragebögen, unabhängig von der verwendeten Therapie, zu sehen. Man sollte sich hier

vergegenwärtigen, dass der BDI-II die depressive Symptomatik der Erkrankten erfasst und die C-SSRS die Suizidalität. Man sieht sofort, dass die Response in der C-SSRS deutlich schneller als im BDI-II eintritt; bei der Mehrheit der Patienten und Patientinnen bereits in Woche 1. Im Schnitt zeigen die Patienten und Patientinnen nach 1,717 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,433-2,001) eine Response in der C-SSRS. Im BDI-II dauert es durchschnittlich 3,050 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,744-3,356). Im Verlauf kommen jede Woche mehr Erkrankte in Response, sowohl in der C-SSRS als auch im BDI-II. Es gelangen im Untersuchungszeitraum aber weder in der C-SSRS noch im BDI-II alle Patienten und Patientinnen in Response. Im BDI-II und in der C-SSRS zusammen dauert es durchschnittlich 2,383 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,144-2,623), bis die Erkrankten eine Response zeigen. Diese Ergebnisse sind höchst signifikant mit einem p-Wert von 0,000.

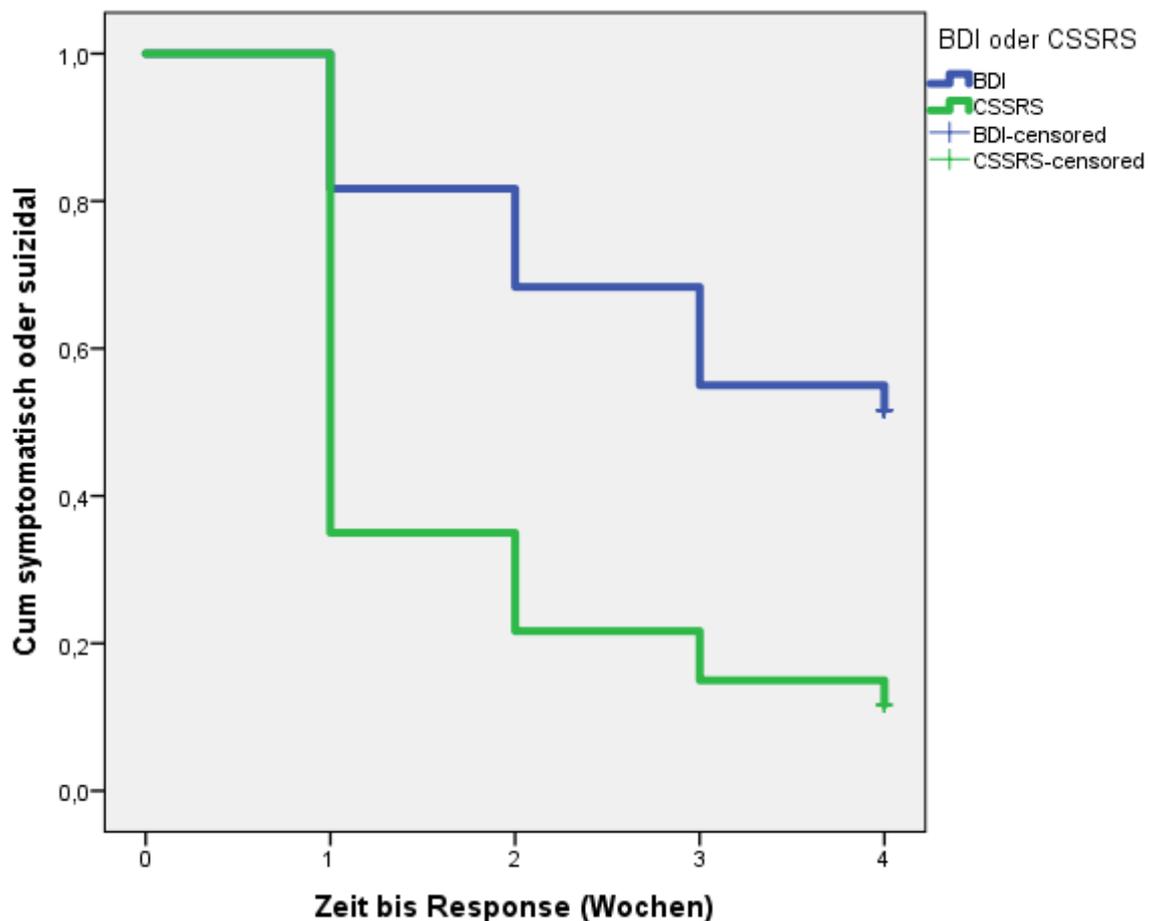


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Response in den beiden Fragebögen

In Abbildung 13 ist der zeitliche Verlauf der Remission aus beiden Fragebögen, unabhängig von der medikamentösen Therapie, dargestellt. Die Graphik ähnelt der in Abbildung 12. Auch hier gelangen die Patienten und Patientinnen in der C-SSRS deutlich schneller in Remission als im BDI-II. Im Schnitt benötigen sie laut der C-SSRS 2,100 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,761-2,439) bis zur Remission (die Erkrankten also keine Suizidalität mehr äußern). Im BDI-II dauert es durchschnittlich 3,483 Wochen (95%-Konfidenzintervall 3,220-3,747), bis sich die Symptomatik fast vollständig zurückgebildet hat. In komplette Remission kommen allerdings in den 4 Wochen nicht alle Erkrankten. Über beide Fragebögen gemittelt dauert es durchschnittlich 2,792 Wochen (2,545-3,038), bis zur Remission. Wieder zeigen sich höchst signifikante Ergebnisse mit einem p-Werten von 0,000.

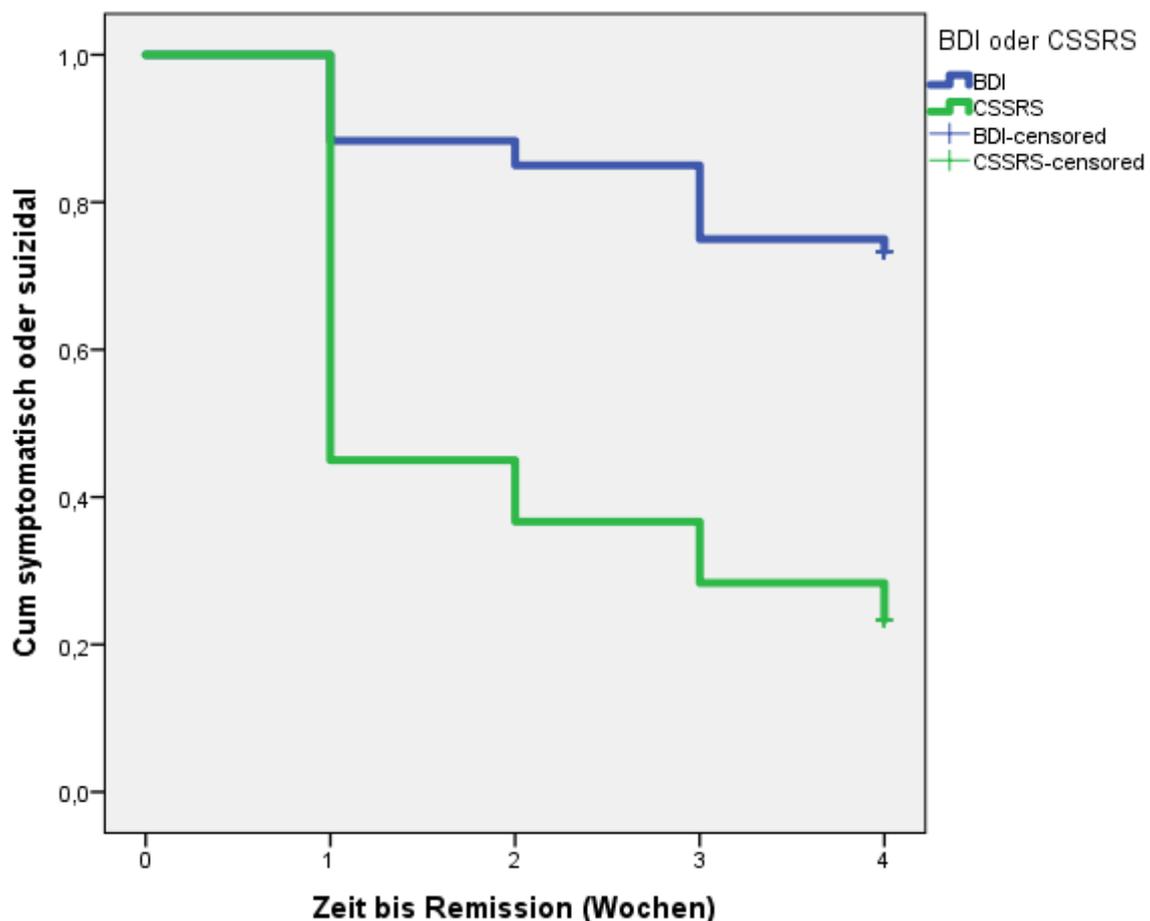


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Remission in den beiden Fragebögen

Anhand der Abbildungen 12 und 13 ist eindeutig zu sehen, dass die Studienteilnehmenden sich schneller in ihrer Suizidalität verbessern als in ihrer

depressiven Symptomatik. Die depressiven Patienten und Patientinnen distanzieren sich also schon von Selbsttötungsgedanken, auch wenn es ihnen hinsichtlich der Erkrankung noch nicht oder kaum bessergeht.

3.4.2.1 Kaplan-Meier-Kurven zum Vergleich von sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten

Um mögliche Unterschiede zwischen sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten zu ermitteln, werden zusätzlich Kaplan-Meier-Kurven zum Zeitverlauf von Response und Remission aus beiden Fragebögen erstellt. Verglichen werden die zwei Patientengruppen unter sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten.

Die Kaplan-Meier-Kurven zum Verlauf von Response und Remission im BDI-II sind im Anhang zu finden.

Patienten und Patientinnen benötigen unter sedierender Medikation im Schnitt 2,857 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,853-3,861), bis sie im BDI-II eine Response zeigen, hingegen Patienten und Patientinnen mit nicht-sedierender Medikation durchschnittlich 3,075 Wochen (95%-Konfidenzintervall 2,756-3,395). Der p-Wert beträgt 0,936, sodass der Unterschied nicht signifikant ist.

Die Zeiten, bis die Studienteilnehmenden laut dem BDI-II in Remission gelangen, sehen ähnlich aus: diejenigen mit sedierender Medikation benötigen im Schnitt 2,857 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,853-3,861), diejenigen mit nicht-sedierender Medikation 3,566 Wochen (95%-Konfidenzintervall 3,308-3,824). Mit einem p-Wert von 0,188 ist auch dies kein signifikanter Unterschied.

Des Weiteren werden Kaplan-Meier-Kurven zu Response und Remission laut der C-SSRS erstellt, wobei wieder die zwei Gruppen mit sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten verglichen werden.

Wie oben schon beschrieben, gelangen die Patienten und Patientinnen hinsichtlich Suizidalität schneller in Response und Remission, als in der sonstigen Symptomatik. An diesem Vergleich ist bemerkenswert, dass die Personen, die eine sedierende Medikation erhalten haben (n=7), bereits nach einer Woche alle Response zeigen. Die Personen mit nicht-sedierenden Medikamenten benötigen im Mittel 1,811 Wochen (95%-

Konfidenzintervall 1,498-2,124). Dies ist in den statistischen Tests mit einem p-Wert von 0,041 signifikant. Bei diesem Ergebnis ist jedoch die kleine Gruppengröße mit $n=7$ unter der sedierenden Medikation zu berücksichtigen.

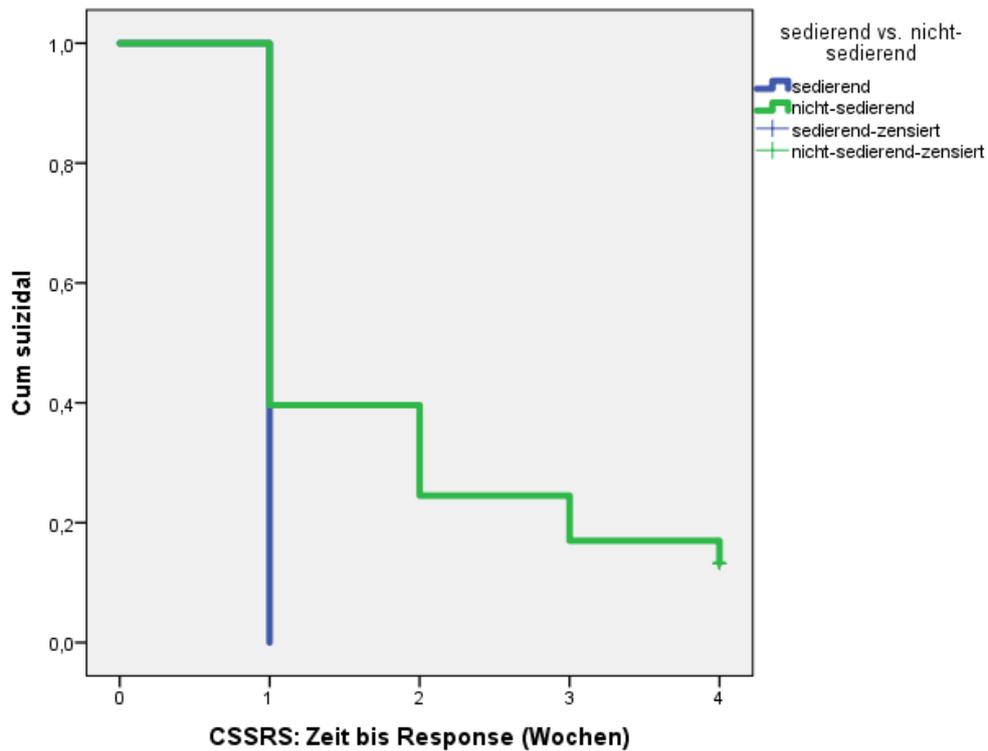


Abbildung 14 Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Response in der C-SSRS im Vergleich von sedierender und nicht-sedierender Medikation

In Remission in der C-SSRS gelangt der Durchschnitt der Patienten und Patientinnen mit sedierender Medikation nach 1,857 Wochen (95%-Konfidenzintervall 0,757-2,957). Bei der nicht-sedierenden Medikation dauert es im Mittel 2,132 Wochen (95%-Konfidenzintervall 1,773-2,491), bis Remissionen eintreten. Hier zeigen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen: Der p-Wert beträgt 0,480.

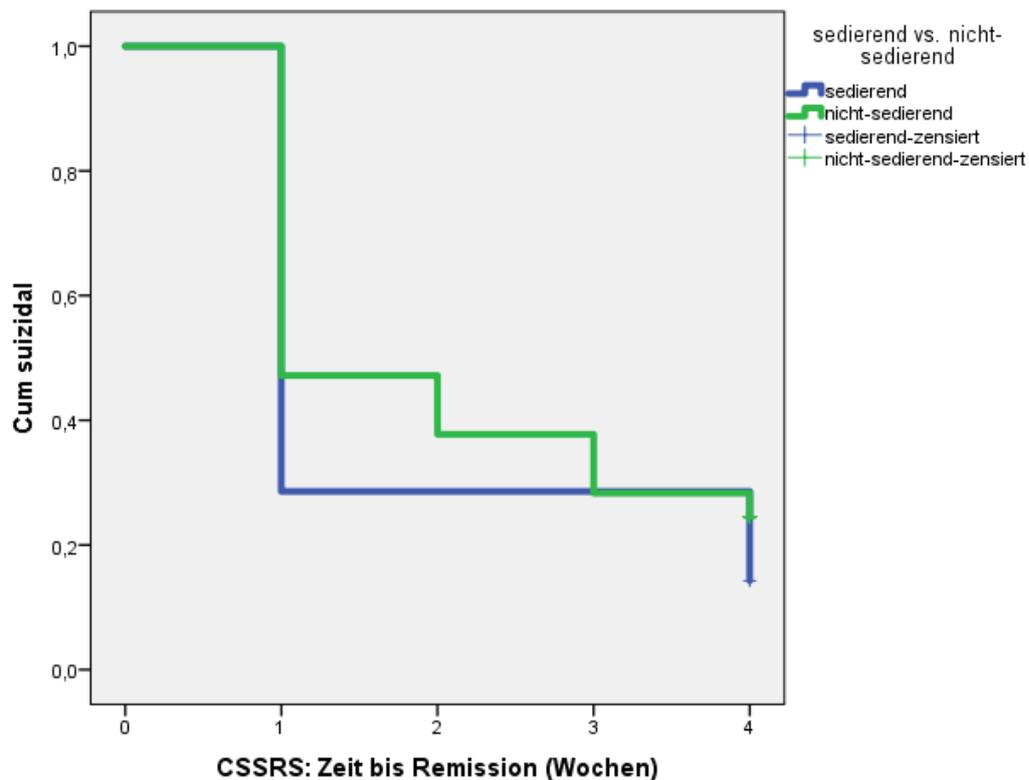


Abbildung 15 Kaplan-Meier-Kurve zum zeitlichen Verlauf der Remission im Vergleich von sedierender und nicht-sedierender Medikation

3.5 Personen, die sich im Verlauf verschlechtert haben

In der vorliegenden Studie gibt es 40 Patienten und Patientinnen, die bei Aufnahme einen C-SSRS-Baseline-Wert von 0 gehabt haben, also keinerlei Suizidalität angegeben haben. Bei der Mehrheit dieser 40 Personen zeigt sich während der Therapie auch weiterhin keine Suizidalität. Bei acht von ihnen allerdings verschlechtert sich der Zustand im Verlauf des stationären Aufenthalts und somit während der Therapie. Dies kann aus den Angaben der Fragebögen objektiv entnommen werden, da die Summenscores, verglichen mit dem Ausgangswert, steigen. Drei dieser acht Patienten und Patientinnen nehmen SSRI ein und die anderen fünf SNRI. Von den Erkrankten, die andere Antidepressiva erhalten, ist keiner betroffen.

Im Folgenden wird erörtert, was sich bei diesen Patienten und Patientinnen verschlechtert, wie sich dies äußert, und ob es eine nachvollziehbare Erklärung dafür gibt.

Es handelt sich bei den acht Patienten und Patientinnen um Personen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme keinerlei Suizidalität angegeben, also weder Suizidgedanken oder -handlungen in letzter Zeit, noch lebensmüde Gedanken haben. Alle acht Personen haben die Diagnose F33.2, rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome. Sie sind zwischen 38 und 75 Jahren alt, wobei sechs der acht Personen zwischen 40 und 60 Jahren alt sind. Aufgrund der detaillierten Erfassung der Suizidalitätsstufen anhand der C-SSRS kann man gut überprüfen, wie schlecht es den Patienten und Patientinnen im Verlauf geht. So geben fünf von ihnen im Verlauf lediglich lebensmüde Gedanken an, aber keinerlei Suizidgedanken oder -handlungen. Bei dreien sind die Gedanken allerdings intensiver. Diese drei Personen werden nun genauer vorgestellt.

3.5.1 Kasuistiken

Ein 50-jähriger Patient beschreibt in Woche 1 zusätzlich zu den neu aufgetretenen lebensmüden Gedanken, die er laut eigener Aussage nie zuvor erlebt hätte, eine Hoffnungslosigkeit, in der er den Suizidversuch als Notlösung sehe, sollte die Therapie nicht helfen. Ab Woche 2 ist er dann wieder unauffällig und gibt keine weiteren lebensmüden Gedanken an. Dieser Patient leidet seit 12 Jahren unter der Erkrankung und nimmt während sowie vor dem Aufenthalt Venlafaxin (SNRI). Der Patient ist zum Zeitpunkt der stationären Behandlung in einer festen Partnerschaft, hat keine Kinder und ist erwerbstätig.

Eine 38-jährige Patientin, die seit 10 Jahren unter Depressionen leidet, berichtet rückblickend, sie habe zuvor ebenfalls keine lebensmüden oder suizidalen Gedanken gehegt. Seit sie sich in stationärer Behandlung befinde, hätte sie jedoch in der ersten Woche erstmals lebensmüde Gedanken gehabt, die sich während des gesamten Klinikaufenthaltes manifestieren. Die Patientin schildert weiter, dass sie ab der 3. Woche auch Ängste entwickelt habe, sich selbst zu gefährden, obwohl dies nicht ihre Absicht sei. Bis zur vierten Woche sei dieses Gefühl stärker geworden, allerdings gegen Ende des Aufenthalts (die Patientin ist 8 Wochen in der Klinik gewesen) habe sich ihr psychischer Zustand wieder stabilisiert. Während des stationären Aufenthalts hat sie erstmalig die Medikamente Duloxetine (SNRI) und Mirtazapin bekommen. Auch diese Patientin

befindet sich zum Zeitpunkt der Therapie in einer festen Partnerschaft, ist kinderlos und erwerbstätig.

Ein 52-jähriger Patient, der seit 12 Jahren an einer depressiven Störung leidet, hat bei Aufnahme erzählt, dass er während einer anderen depressiven Phase Suizidideen gehabt habe sowie 16 Jahre zuvor Tabletten in suizidaler Absicht haben nehmen wollen. Den Suizid habe er aber abgebrochen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme gibt er keine aktuellen Suizidideen, -handlungen oder lebensmüde Gedanken an. Auch während der ersten Interviews verneint er dies stets. Allerdings wird der Patient in der dritten Behandlungswoche während seines Ausgangs (diese gehören zum Therapiekonzept als sogenannte Belastungsproben dazu) von der Polizei auf den Gleisen in der Nähe des Münchener Hauptbahnhofs aufgegriffen. Dort wartet er nach einem Abschiedstelefonat mit seiner Ehefrau auf einen Zug, um sich selbst zu töten. Der Patient hat während der Behandlungsphase einen entspannten und hoffnungsfrohen Eindruck hinterlassen. Dies kann bei Personen vorkommen, die verzweifelt sind und sich dann zum Suizid entschließen. Von außen betrachtet wirkt es wie eine Besserung, ist aber in Wirklichkeit eher ein Frieden-mit-sich-selbst-Schließen (Hohmann 2008). Der Patient nimmt vor und während des Aufenthalts Venlafaxin (SNRI). Medikamentös wird er zusätzlich auf Bupropion (Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer, NDRI) eingestellt. Zum Zeitpunkt der stationären Therapie ist er verheiratet, kinderlos und erwerbstätig.

Die fünf Patienten und Patientinnen, bei denen lediglich lebensmüde Gedanken, aber keine Suizidideen oder -handlungen, auftreten, bekommen während des stationären Aufenthalts folgende Medikamente:

- Sertralin (SSRI) in Monotherapie
- Sertralin (SSRI) in Kombination mit Quetiapin (Antipsychotikum)
- Sertralin (SSRI) in Kombination mit Agomelatin
- Duloxetin (SNRI) in Kombination mit Prothipendyl (Antipsychotikum), Diazepam (Benzodiazepin), Quetiapin und Zopiclon (Cyclopyrrolone)
- Duloxetin (SNRI) in Kombination mit Mirtazapin

Es gibt also durchaus die Möglichkeit, dass depressiv Erkrankte unter antidepressiver Therapie eine Zunahme der Suizidalität beklagen. In der vorliegenden Studie treten vor allem lebensmüde Gedanken auf, lediglich drei Personen entwickeln Suizidgedanken,

unter denen ein Patient die Gedanken in suizidale Handlungen umsetzt. Den drei Erkrankten, die konkret Suizidgedanken beschreiben, ist gemeinsam, dass sie mit SNRI therapiert werden. Hier findet sich einmal Duloxetin, jedoch in Kombination mit Mirtazapin, und zweimal Venlafaxin, welches einmal um Bupropion ergänzt wird.

	Lebensmüde Gedanken	Suizidgedanken	Suizidale Handlungen
SSRI (n=3)	+	-	-
SNRI (n=5)	+	+	+
Andere (n=0)	-	-	-

Tabelle 4 Verteilung der Suizidalitätsausprägung auf die Medikamentengruppe bei den Personen, die sich im Verlauf verschlechtern haben

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus Kapitel 3 erklärt und bewertet sowie mit anderen Studien zu diesem Thema verglichen. Es wird dabei vor allem auf signifikante Unterschiede eingegangen und in der Diskussion der Berechnungen der Vergleich der drei Medikamentengruppen besonders hervorgehoben. Die Gruppe ohne Medikation fließt aufgrund der geringen Aussagekraft mit $n=3$ nicht in die Diskussion ein.

4.1.1 Soziodemografische Basisvariablen

Hinsichtlich der soziodemografischen Basisvariablen kristallisieren sich in den verschiedenen Behandlungsgruppen keine möglichen intervenierenden Variablen heraus. So gibt es zwischen den Behandlungsgruppen in der ANOVA keine signifikanten Unterschiede bzgl. Alter, Geschlecht, Dauer des Aufenthaltes, Anzahl der stationären Aufenthalte zuvor, Alter bei Ersterkrankung (Age of onset), Anzahl der Episoden, BMI, Familienstatus, Schulbildung, Ausbildung, Erwerbstätigkeit, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum und Familienanamnese zur Depression sowie zum Suizidversuch.

Einzig die Anzahl der Suizidversuche in der Vergangenheit unterscheidet sich im Schnitt bei den Patienten und Patientinnen, die SNRI genommen haben, signifikant von denen, die SSRI genommen haben. Patienten und Patientinnen, die während der Studie mit SSRI behandelt wurden, haben in der Vorgeschichte durchschnittlich $0,46 \pm 0,741$ Suizidversuche angegeben, wohingegen diejenigen, die SNRI eingenommen haben, nur von $0,07 \pm 0,338$ Suizidversuche in der Vorgeschichte berichtet haben. Aufgrund der relativ kleinen Fallzahl mit 100 eingeschlossenen Personen, kann es sich dennoch bei diesem Ergebnis um Zufall handeln. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass SSRI und SNRI bei suizidalen Personen im Vergleich zu z.B. Trizyklischen Antidepressiva vorzugsweise verschrieben werden, da das Risiko von einer letalen Überdosis nicht so hoch ist wie z.B. bei Trizyklika (DGPPN 2015), (National Prescribing Service 2004). Zu

den gefährlichen Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva zählen v.a. anticholinerge Symptome, aber auch Herzrhythmusstörungen und eine delirante Potenz, die vor allem bei älteren Patienten nicht unterschätzt werden sollte (Laux 2008). So kann die Einnahme einer Wochenration eines Trizyklikum durch Herzrhythmusstörungen letal enden. Deshalb empfiehlt die DGPPN, dass Trizyklika im ambulanten Bereich nicht an suizidgefährdete Patienten und Patientinnen verschrieben werden sollen (DGPPN 2015).

Die *Nationale Versorgungsleitlinie für Depression* empfiehlt bei schweren Verläufen eine Kombinationstherapie aus Antidepressiva und Antipsychotika. Eine Empfehlung für bestimmte Substanzklassen gibt sie nicht (DGPPN 2015).

4.1.2 Symptomverlauf der Patienten und Patientinnen

Um den Symptomverlauf der Patienten und Patientinnen zu untersuchen, werden in der vorliegenden Studie die Fragebögen BDI-II und C-SSRS verwendet. Dies ermöglicht einen differenzierten Blick auf die Genesung der Erkrankten. Der BDI-II bezieht sich dabei auf die depressive Symptomatik im Allgemeinen und die C-SSRS auf die Suizidalität im Besonderen. Die C-SSRS erfasst durch ihre detaillierte, proportional zur Intensität der Suizidgedanken oder -handlungen, in mehreren Schritten erfolgende Befragung des Patienten oder der Patientin die einzelnen Suizidalitätsstufen genauer als andere Fragebögen, die die Suizidalität lediglich in einem Item abfragen, wie zum Beispiel bei HAMD oder MADRS (Posner K. 2011). Das ist ein bemerkenswerter Unterschied zu anderen Studien, die die Suizidalität unter antidepressiver Therapie untersucht haben. (Acharya et al. 2006; Pedersen 2005)

Diese Studie ist in einem klinisch-naturalistischen Setting durchgeführt worden; das Patientengut also unter möglichst realen Bedingungen ausgewählt. Die Patienten und Patientinnen sollten vorrangig an einer depressiven Episode leiden; akute Suizidalität oder nicht-vorhandene Suizidalität sind keine Ausschlusskriterien gewesen. Damit erfüllt sie einige Kriterien, die von anderen Autoren zur weiteren Untersuchung der Suizidalität unter antidepressiver Therapie gefordert wurden (Mann et al. 2006).

Aus den statistischen Tests ergibt sich folgendes:

4.1.2.1 BDI-II im Verlauf

Die vorliegenden Daten zeigen, dass sich die depressive Symptomatik, gemessen anhand des BDI-II, im Verlauf in allen drei Behandlungsgruppen bessert. Bei fehlendem Interaktionseffekt ist der Zeitverlauf jedoch nicht durch die Gruppe und somit durch die Antidepressiva beeinflusst. Dennoch dauert es insgesamt relativ lange, bis die Patienten und Patientinnen eine Besserung ihrer Symptomatik wahrnehmen. So haben nach vier Wochen die Mehrheit der Studienteilnehmenden keine komplette Remission, einige nicht einmal eine Response in der depressiven Symptomatik erreicht. Auch andere Studien zeigen auf, dass die antidepressive Wirkung nicht sofort einsetzt und dies bis zu einige Wochen dauern kann (Keller et al. 1998), (Stassen et al. 2007).

Dem steht jedoch eine Metaanalyse entgegen, die 47 Placebo-kontrollierte Studien zum Thema *verzögerter Wirkungseintritt bei Antidepressiva* untersucht hat. Demnach verbessert sich die depressive Symptomatik sowohl beim aktiven Medikament als auch beim Placebo ähnlich gut. Es gibt lediglich zu Beginn der Therapie einen Unterschied zwischen Medikation und Placebo, da die Antidepressiva bereits zu einer Besserung in den ersten zwei Wochen führen (Posternak et al. 2005). Die Wirkung der antidepressiven Therapie scheint individuell verschieden zu sein. In der vorliegenden Studie gibt es in allen drei Behandlungsgruppen Responder und Remittierte. Jedoch fällt auf, dass SNRI nicht so effektiv zu sein scheinen wie die zwei anderen Gruppen, auch wenn der Unterschied nicht signifikant ist. Da es bisher noch keine Erklärung für die unterschiedliche Wirkungsweise von Antidepressiva auf Patienten gibt, wird in der *Nationalen Versorgungsleitlinie Depression* aktuell empfohlen, bei einem Nicht-Ansprechen das Antidepressivum nach zwei Wochen zu wechseln. Auch eine Kombinationstherapie kann durchaus hilfreich sein (DGPPN 2015).

Die fehlende Signifikanz im Chi-Quadrat-Test führt dazu, dass die Hypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen bzgl. einer Besserung ihrer Symptomatik gibt, nicht verworfen werden kann. Betrachtet man die absoluten Zahlen, fällt auf, dass unter SNRI die wenigsten Patienten und Patientinnen eine Remission erreichen, obwohl es auch in dieser Gruppe zu einer kontinuierlichen Besserung kommt. Dem steht eine Studie von Hudson et al. gegenüber, die die Wirksamkeit von Duloxetin

(SNRI) bei der Behandlung von Depression untersucht haben. Bei ihnen zeigt sich eine gute Verbesserung der Symptome über 12 Wochen (Hudson et al. 2007). Sie haben jedoch keinen Vergleich mit anderen Antidepressiva-Klassen vorgenommen. Da die vorliegende Studie die Patienten und Patientinnen nur über vier Wochen begleitet, kann das bedeuten, dass SNRI nicht zu einem schnellen Wirkeintritt neigen. Im Vergleich von Metaanalysen zu Fluoxetin und Venlafaxin konnten Gibbons et al. keinen Unterschied zwischen den Medikamenten in der antidepressiven Wirksamkeit feststellen (Gibbons et al. 2012). Demzufolge können die Ergebnisse in der vorliegenden Studie, zumal bei fehlender Signifikanz, durch die Fallzahl mit $n=100$, bzw. $SNRI=43$, zustande kommen.

4.1.2.2 C-SSRS im Verlauf

Die Auswertung der C-SSRS und damit der Suizidalität anhand der ANOVA von Messwiederholungen zeigt ähnliche Ergebnisse wie beim BDI-II. So ergibt sich auch hier eine Besserung der Suizidalität im Verlauf, jedoch mit einem Interaktionseffekt, was bedeutet, dass die Zugehörigkeit zu einer Behandlungsgruppe die Besserung direkt beeinflusst. Wie in Kapitel 3.4.1.2 beschrieben, fallen auch in der C-SSRS die Summenscores in allen drei Gruppen. Es fällt lediglich auf, wenn auch ohne Signifikanz, dass es unter SNRI in der zweiten und dritten Woche zu einem erneuten Anstieg der Suizidalität kommt, welcher dann in der vierten Woche revidiert wird. Dies ist auch in einer randomisierten Einzelblindstudie von Zisook aufgefallen. In dieser wurden die Medikament-Kombinationen aus Escitalopram (SSRI) + Placebo, Bupropion (NDRI) + Escitalopram (SSRI) und Venlafaxin (SNRI) + Mirtazapin ($\alpha 2$ -Adrenorezeptor-Antagonist) miteinander verglichen. Es ergab sich in allen Kombinationen eine Verminderung der Suizidalität, wobei Bupropion + Escitalopram am effektivsten gewesen sind. Vier Erkrankte haben allerdings einen Suizidversuch unternommen. Diese wurden mit Venlafaxin + Mirtazapin behandelt. (Zisook et al. 2011)

Bemerkenswert ist, dass bei vielen Patienten und Patientinnen eine Besserung der Suizidalität bereits nach einer Woche festgestellt werden kann. So geben nach einer Woche 55% der Erkrankten, die initial suizidal gewesen sind und ein Medikament genommen haben, keinerlei suizidale Gedanken mehr an und befinden sich in Remission. Das widerspricht der Annahme der FDA und der DGPPN, dass v.a. zu Beginn der Therapie ein gesteigertes Suizidrisiko besteht (FDA 2007), (DGPPN 2013). Eine

retrospektive Studie von Simon et al. untersuchte Daten zu Suizidenten und Suizidentinnen sowie Personen nach versuchtem Suizid zwischen 1992 und 2002. Sie können kein erhöhtes Risiko für Suizidalität unter antidepressiver Therapie feststellen. Die Suizidalität ist vor allem in der Zeit vor Beginn einer Medikation erhöht, der erste Monat der Therapie ergibt keine erhöhte Suizidalität im Vergleich zu den Folgemonaten. Auch schließen sie, dass die „älteren“ Antidepressiva wie Trizyklika im Vergleich zu den damals „neuen“ wie SSRI oder SNRI ein höheres Risiko für Suizidalität bergen. (Gregory E. Simon et al. 2006)

Festzuhalten ist jedoch ein signifikanter Unterschied in der zweiten Behandlungswoche, in der unter SSRI die Mehrheit remittiert ist. Da unter SNRI und den anderen Antidepressiva weniger Personen in der zweiten Woche remittiert sind als in der ersten, kann dies als Grund für den signifikanten Unterschied in Betracht gezogen werden. Dies ist insofern bemerkenswert, da vor allem die SSRI wegen möglicher Suizidalitätssteigerung in der Kritik gestanden sind (FDA 2007), (Fergusson et al. 2005). Man sieht des Weiteren, dass zwar in allen drei Behandlungsgruppen eine deutliche Response wie auch eine deutliche Remission erreicht werden, sich jedoch unter SNRI prozentual die wenigsten Patienten und Patientinnen bessern.

4.1.3 Kaplan-Meier-Kurven

In den Ereigniszeitanalysen anhand der Kaplan-Meier-Kurven treten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf, weder im Verlauf des BDI-II noch in der C-SSRS. In allen drei Medikamentengruppen hat sich sowohl die allgemeine Symptomatik als auch die Suizidalität im Verlauf verbessert. Es fällt lediglich auf, dass die Erkrankten unter Einnahme von SNRI durchschnittlich am längsten brauchen, um Response oder Remission zu erreichen.

Höchst signifikante Unterschiede in den Kaplan-Meier-Kurven zeigt der direkte Vergleich der zwei Fragebögen, unabhängig von den Medikamentengruppen. Hier schneidet die C-SSRS deutlich besser ab als der BDI-II. Das weist erneut daraufhin, dass die Patienten und Patientinnen schneller eine Besserung ihrer Suizidalität bemerken, bevor ihre Symptomatik besser wird. Es findet eine Distanzierung von Selbsttötungsgedanken statt, obwohl sich die Depression noch nicht gebessert hat.

Hierfür sind mehrere Erklärungen denkbar:

- Die Klinik ist ein geschützter Raum, in dem die Erkrankten nicht mehr direkt mit ihrem persönlichen Umfeld und damit möglichen Problemen konfrontiert sind. Die stationäre Therapie fördert auch die Hoffnung auf Besserung oder sogar Heilung der Erkrankung. Da Hoffnungslosigkeit bekanntermaßen ein Risikofaktor für Suizidversuche ist (Brown 2000), wirkt sich ein erneuter Therapieversuch unmittelbar positiv aus. Die Entlastung durch die stationäre Aufnahme ist als Erklärungsansatz demzufolge zu berücksichtigen.
- Auch die Arzt-Patienten-Beziehung ist entscheidend. Sie ist ebenfalls für einen Therapieerfolg wichtig, besonders bei schweren und/oder chronischen Erkrankungen wie der Depression (Carl May et al. 2004). Wenn sich ein Erkrankter bei einem Arzt bzw. einer Ärztin gut aufgehoben fühlt und Zuversicht in die Therapie gewinnt, schwinden auch seine Ängste, die mit der Erkrankung einhergehen. Kann der Behandelnde dem Patienten oder der Patientin die Hoffnung vermitteln, dass die Therapie helfen wird, führt das zu einer Entspannung beim Betreuten und in den vorliegenden Fällen kann dies auch Suizidgedanken reduzieren oder gar ganz verschwinden lassen. (Bronisch, 2014)
- Des Weiteren legt diese Studie nahe, dass Suizidalität signifikant durch Antidepressiva gesenkt werden kann. So zeigt sich in der statistischen Auswertung der C-SSRS-Ergebnisse ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Besserung und der Therapie, obwohl bisher nur für Lithium eine signifikante Reduktion von Suizidalität nachgewiesen ist (Yerevanian et al. 2003).

Die Daten der vorliegenden Studie legen nahe, dass Suizidalität früher zurückgeht als bisher angenommen (David N. Juurlink 2006, DGPPN 2015). Dies gilt jedenfalls für ein stationäres Setting. Es bietet den Vorteil, schwer kranke Patienten und Patientinnen zu untersuchen und zu behandeln. Diese werden vorzugsweise stationär und nicht ambulant therapiert (Ärzeschaft 2006), da es eine größere Sicherheit und Kontrolle der Therapieergebnisse und -nebenwirkungen bietet. Außerdem ist die Betreuung der Patienten und Patientinnen intensiver, da sie zusätzlich nicht-medikamentöse Therapien wahrnehmen können und immer Ansprechpartner auf Station zugegen sind. (Elisabeth Schramm et al. 2007)

4.1.4 Vergleich der Behandlungsgruppen

Die drei Behandlungsgruppen unterscheiden sich in der statistischen Auswertung des Verlaufs des BDI-II nicht signifikant. In allen drei Gruppen verbessern sich die Patienten und Patientinnen zunehmend. Allerdings dauert es relativ lange, bis eine Response oder eine Remission auftritt. Keine der drei Medikamentengruppen scheint hier einen Vorteil zu bieten. Anders ist es bei der Auswertung der C-SSRS:

Wie in den Kreuztabellen im Anhang zu sehen, spielen in der Vorgeschichte der Studienteilnehmenden suizidale Gedanken oder Handlungen relativ häufig eine Rolle. So haben 75,3% der Patienten und Patientinnen von suizidalen Ideen oder Handlungen in der Vergangenheit berichtet. In den letzten drei Monaten vor Aufnahme war bei 61,9% der Studienteilnehmenden Suizidalität ein Thema. Signifikante Unterschiede zwischen den drei Behandlungsgruppen gibt es bzgl. dieser Aussagen nicht.

Betrachtet man die Suizidalität anhand der C-SSRS, schneiden die SSRI im ganzen Verlauf am besten ab. So stellen sie sowohl in jeder Woche den größten Anteil derjenigen, die in Response oder in Remission sind, zusätzlich haben sie innerhalb ihrer Gruppe den größten Anteil Patienten und Patientinnen in Response oder Remission. Signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen zeigen sich nur in der zweiten Behandlungswoche. Bemerkenswert ist hier, dass es in der Gruppe, die SNRI eingenommen haben, vier Personen gibt, die sich von Woche 1 auf Woche 2, wieder verschlechtert haben, nachdem sie in der ersten Woche eine Response gezeigt hatten. Dies ändert sich ab der dritten Woche aber wieder zum Besseren.

Die Ergebnisse zeigen, anders als eingangs erwähnte Studien von Juurlink und Fergusson (David N. Juurlink, 2006, Fergusson, 2005), dass SSRI sowohl in der allgemeinen Therapie der Depression als auch in der Reduktion von Suizidalität gleich, wenn nicht sogar besser, abschneiden als andere antidepressive Medikamente. Unterstützt wird dies durch eine Studie von Martinez et al. mit 146.095 Teilnehmern, laut der SSRI kein höheres Risiko für Suizide haben als trizyklische Antidepressiva (Martinez et al. 2005).

Auch in einer Längsschnittstudie, die Leon et al. 2011 veröffentlichten, reduziert sich das Risiko für suizidales Verhalten unter der Einnahme von Antidepressiva um 20%. Es wurden 757 psychisch erkrankte Personen 27 Jahre lang begleitet. (Leon et al. 2011).

4.1.5 Sedierend vs. nicht-sedierend

In den Kaplan-Meier-Kurven treten keine signifikanten Unterschiede zwischen sedierenden und nicht-sedierenden Antidepressiva auf, weder im Verlauf des BDI-II noch in der C-SSRS. Einzige Ausnahme bildet die Response in der C-SSRS. Dort bringt die Tatsache, dass die Personen, die mit sedierenden Antidepressiva behandelt wurden, nach einer Woche eine Response gezeigt haben, einen signifikanten Unterschied zur anderen Gruppe. Jedoch besteht die Gruppe mit der sedierenden Medikation lediglich aus sieben Personen, sodass bei dieser kleinen Gruppengröße diese Signifikanz kritisch hinterfragt werden muss, da es sich um ein zufälliges Ergebnis handeln kann. Sie unterstützt jedoch die Empfehlungen der DGPPN in ihrer *Nationalen Versorgungsleitlinie* zum Thema Suizidalität (DGPPN 2015), dass vor allem zu Beginn einer antidepressiven Therapie bei bestehender Suizidalität eine sedierende Medikation bevorzugt werden sollte.

Aus den oben beschriebenen Ergebnissen zu sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten ergibt sich auch, dass eine antriebssteigernde Medikation das Risiko für Suizidalität nicht erhöht. Die sedierenden Medikamente scheinen durch das stark positive Ergebnis in der ersten Woche zwar besser abzuschneiden, doch die Unterschiede sind größtenteils nicht signifikant, zumal die kleine Fallzahl mit nur sieben Patienten und Patientinnen keine stichhaltige Aussage zu der Wirkung von sedierenden Antidepressiva erlaubt. Demgegenüber verbessern sich 53 Patienten und Patientinnen unter nicht-sedierenden Antidepressiva hinsichtlich ihres suizidalen Verhaltens oder ihrer suizidalen Gedanken ebenfalls. Unter den nicht-sedierenden Medikamenten finden sich v.a. Substanzen aus den Gruppen der SSRI und SNRI, aber auch „ältere“ Wirkstoffe wie MAO-Hemmer.

Zu erwähnen ist hier eine Studie von Kasper et al., die Placebo-kontrollierte Studien mit Mirtazapin ausgewertet haben. Sie konnten ebenfalls kein erhöhtes Suizidalitätsrisiko im Vergleich zu Placebo aufdecken, was die erste Aussage unterstützt. (Kasper et al. 2010)

Dem steht eine Studie von Coupland et al. gegenüber, die zwischen 2000 und 2012 depressiv Erkrankte zwischen 20 und 64 Jahren, die mit verschiedenen Antidepressiva-Klassen therapiert wurden, auf Suizide, Suizidversuche und selbstverletzendes Verhalten untersucht haben. Es hat sich gezeigt, dass das höchste Risiko für Suizide, Suizidversuche und selbstverletzendes Verhalten unter Mirtazapin, Venlafaxin und Trazodon verglichen

mit Citalopram (SSRI) besteht. Es ist kein Unterschied in den Suizidraten zwischen Trizyklika und SSRI festgestellt worden. (Coupland et al. 2015). Mirtazapin und Trazadon sind beides Antidepressiva, die neben ihrem stimmungsaufhellenden Effekt auch sedierend wirken. Venlafaxin ist im Gegensatz zu den anderen beiden antriebssteigernd und der Gruppe der SNRI zuzuordnen. SNRI haben wie oben beschrieben in der vorliegenden Studie ebenfalls kritische Daten geliefert.

4.1.6 Patienten und Patientinnen, die sich im Verlauf verschlechtert haben

Acht Patienten und Patientinnen haben sich während der Studie verschlechtert, also im Verlauf neu auftretende lebensmüde oder suizidale Gedanken geäußert. Von diesen acht handelt es sich bei fünf lediglich um lebensmüde Gedanken, zum Beispiel der Wunsch zu sterben, ohne sich aktiv etwas antun zu wollen. Bei dreien sind allerdings suizidale Gedanken dazu gekommen und ein Patient hat sogar einen Suizidversuch unternommen, der verhindert werden konnte. Die Geschichten dieser drei Personen sind im Kapitel 3.5.1 nachzulesen.

Es handelt sich um zwei Männer und eine Frau. Es gibt bei ihnen Gemeinsamkeiten, die hier hervorgehoben werden sollen: Alle drei sind mittleren Alters: 38, 50 und 52 Jahre alt. Sie sind alle drei während der Studie in einer festen Partnerschaft und erwerbstätig gewesen. Keiner hat zu dem Zeitpunkt Kinder. Gemeinsam ist auch die Medikation mit einem SNRI. Die Patientin hat Duloxetin (und Mirtazapin) genommen, die zwei Patienten Venlafaxin. Der Patient, der einen Suizidversuch unternommen hat, hat das Venlafaxin schon vor dem Klinikaufenthalt eingenommen, neu hinzugekommen ist Bupropion. Diesen Patienten unterscheidet außerdem von den anderen beiden, dass er in der Vergangenheit schon Suizidgedanken angegeben hat. Bei den anderen beiden sind dies Erstereignisse gewesen, was als wichtiger Risikofaktor für Suizidversuche gilt (Bronisch 2014; Brown 2000).

Drei der fünf Patienten und Patientinnen, die neu aufgetretene lebensmüde Gedanken geäußert haben, haben Sertralin (SSRI) eingenommen, zwei Duloxetin (SNRI).

In dieser besonderen Gruppe fällt vor allem die Medikation mit SNRI und SSRI auf. Mit anderen Antidepressiva Behandelte, die initial ebenfalls keine Suizidalität gezeigt haben, sind im Verlauf stabil geblieben.

In der vorliegenden Studie hat kein Suizid stattgefunden, weshalb hierzu keine Aussage getroffen werden kann. Allerdings sind diejenigen, die neue Suizidalität gezeigt haben, vor allem mit SNRI behandelt worden, was im Widerspruch zu einigen eingangs erwähnten Studien steht, die ein erhöhtes Suizidrisiko unter SSRI aufgezeigt haben. (David N. Juurlink et al. 2006; Stone et al. 2009; Fergusson et al. 2005)

Die Altersverteilung der hier aufgeführten Betroffenen widerspricht zum Teil den Aussagen der Arzneimittelwarnungen, die eingangs aufgeführt sind (FDA 2007), in der vor einem gesteigerten Suizidrisiko bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gewarnt wird. In der vorliegenden Studie sind Personen mittleren Alters betroffen. Die Suizidalität unter jungen Erkrankten lässt sich anhand dieser Studie nicht beurteilen, da lediglich eine Patientin unter 20 Jahre alt gewesen ist. In einer Studie von Coupland et al. mit Personen zwischen 20 und 64 Jahren wurde ein erhöhtes Suizidrisiko unter der Therapie mit Mirtazapin, Venlafaxin und Trazadon ebenfalls in der mittleren Altersklasse festgestellt (Coupland et al. 2015).

Wie bei Stone et al., kann jedoch geschlossen werden, dass Antidepressiva bei Erwachsenen und Älteren einen gewissen protektiven Schutz vor Suizidalität bieten (Stone et al. 2009). Dies ist jedoch keine Garantie für ein Nicht-Auftreten von Suizidalität.

Es muss des Weiteren betont werden, dass Suizidalität wie eingangs beschrieben mit Depressionen assoziiert ist. So können suizidale Gedanken und Handlungen durchaus auch durch die Krankheit selbst verursacht werden. Ebenso können persönliche Umstände zu Suizidalität beitragen, zum Beispiel familiäre Probleme oder Schwierigkeiten in der Partnerschaft. Dies legen auch andere Autoren dar (Friedman et al. 2007; Mann 1993). Eine unbehandelte Depression birgt ein höheres Risiko für Suizidalität als eine behandelte (Gregory E. Simon et al. 2006; Robert D. Gibbons et al. 2007).

4.2 Fazit

Die vorliegende Studie bezieht sich auf eine stationäre Therapie von depressiv erkrankten Menschen im Erwachsenenalter. Es sollen im Folgenden Antworten auf die in Kapitel 1.3 aufgestellten Arbeitsfragen gegeben werden, um daran die Arbeitshypothese zu verifizieren oder falsifizieren.

- 1) Besteht ein Unterschied in der antidepressiven Wirkung und damit ein unterschiedliches Ansprechen auf die verschiedenen Antidepressiva (SSRI, SNRI und andere)? Wirkt sich bei gleichen Voraussetzungen der Studienteilnehmenden eine Medikation mit SSRI oder SNRI anders auf die Symptomatik aus als eine Medikation mit anderen Antidepressiva (zum Beispiel Bupropion oder Mirtazapin)?

Es gibt keine signifikanten Unterschiede im Ansprechen auf die antidepressive Therapie zwischen den drei medikamentösen Behandlungsgruppen. In allen drei bessern sich die Summenscores im BDI-II im Verlauf zunehmend.

Die Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. der Besserung der depressiven Symptomatik besteht, kann nicht verworfen werden.

- 2) Besteht ein Unterschied in der Wirkung auf die Suizidalität und damit ein unterschiedliches Ansprechen auf die verschiedenen Antidepressiva (SSRI, SNRI und andere)? Wirkt sich bei gleichen Voraussetzungen der Studienteilnehmenden eine Medikation mit SSRI oder SNRI anders auf die Suizidalität aus als eine Medikation mit anderen Antidepressiva (zum Beispiel Bupropion oder Mirtazapin)?

Die Summenscores der C-SSRS, die der Suizidalität entsprechen, bessern sich im Verlauf zunehmend. Hier fällt auf, dass unter SNRI einige Patienten und Patientinnen in der zweiten und dritten Behandlungswoche zunehmende Summenscores und damit eine vorübergehende Verschlechterung der Suizidalität aufweisen. Dies führt auch zu einem signifikanten Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen in der zweiten Woche, wenn man Response und Remission betrachtet. So zeigt sich signifikant, dass unter SNRI die wenigsten Patienten und Patientinnen Response und Remission erreichen. Bis zur

vierten Behandlungswoche ist dies wieder ausgeglichen, sodass es in der letzten Woche keinen signifikanten Unterschied mehr gibt.

Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden, da es insgesamt betrachtet keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen gibt. Dennoch muss auf den vorübergehenden Anstieg der Suizidalität unter SNRI hingewiesen werden, der in der Therapie berücksichtigt werden sollte.

- 3) Ist der Zeitverlauf der Gesamtbesserung der depressiven Symptomatik in den drei Behandlungsgruppen (SSRI, SNRI und andere Antidepressiva) signifikant unterschiedlich?

Die vorliegende Studie offenbart, dass die Wirkung der antidepressiven Therapie nicht sofort einsetzt und individuell verschieden ist. So erlebt nach vier Wochen die Mehrheit keine komplette Remission und einige wenige Personen lassen keine Response in der depressiven Symptomatik erkennen. Hier ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den Erkrankungen der Studienteilnehmenden vor allem um schwere depressive Episoden handelt, das möglicherweise das verhaltene Ansprechen auf die Therapie erklären könnte. Einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen hinsichtlich der Besserung der depressiven Symptomatik im Verlauf gibt es nicht.

Die Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. des Zeitverlaufs der Besserung der depressiven Symptomatik besteht, kann nicht verworfen werden.

- 4) Ist der Zeitverlauf der Besserung der Suizidalität unter antidepressiver Medikation in den drei Behandlungsgruppen signifikant unterschiedlich?

Im Zeitverlauf der Besserung der Suizidalität, den man in den Kaplan-Meier-Kurven sehen kann, sieht man, dass in allen drei Behandlungsgruppen viele Patienten und Patientinnen bereits in der ersten Behandlungswoche eine Response anhand der C-SSRS aufweisen. Einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen gibt es nicht.

Die Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. des Zeitverlaufs der Besserung der Suizidalität besteht, kann nicht verworfen werden.

- 5) Ist der Zeitverlauf der Gesamtbesserung der Depression vergleichbar mit der Besserung der Suizidalität unter antidepressiver Medikation? Geht der Rückgang der depressiven Symptomatik der Besserung der Suizidalität voraus?

Man würde erwarten, dass sich durch Behandlung der Depression die Patienten und Patientinnen besser fühlen und dadurch keine Suizidalität äußern, so wie es schon andere Autoren postuliert haben (Gibbons et al. 2012). Die Daten der vorliegenden Studie führen jedoch zu einem anderen Ergebnis. So bessert sich bei vielen Patienten und Patientinnen die Suizidalität bereits in der ersten Behandlungswoche, obwohl die depressive Symptomatik noch nicht merklich besser geworden ist. Des Weiteren distanzieren sich im Verlauf die meisten Erkrankten früher von lebensmüden, bzw. suizidalen Gedanken und Handlungen als dass sie eine deutliche Besserung ihrer übrigen depressiven Symptomatik bemerken. Demzufolge geht tatsächlich der Rückgang der Suizidalität der Besserung der depressiven Symptomatik voraus.

Die Nullhypothese, dass die Besserung der Depression der Besserung der Suizidalität vorausgeht, kann verworfen werden. Die Alternativhypothese, dass die Besserung der Suizidalität der Besserung der depressiven Symptomatik vorausgeht, kann angenommen werden.

- 6) Kann ein Unterschied bezüglich der Therapieergebnisse zwischen antriebssteigernden und antriebsmindernden (sedierenden) Medikamenten festgestellt werden?

Im expliziten Vergleich von sedierenden und nicht-sedierenden Antidepressiva fällt kein Unterschied im Ansprechen auf die antidepressive Wirkung auf. Bemerkenswert ist hier, dass unter sedierender Medikation bereits nach einer Woche alle eine Response in der C-SSRS zeigen, was einen signifikanten Unterschied zur nicht-sedierenden Medikation darstellt. Dennoch muss festgehalten werden, dass auch eine antriebssteigernde Medikation das Risiko für Suizidalität nicht erhöht.

Die Nullhypothese, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen antriebssteigernder und antriebsmindernder (sedierender) Medikation in der Wirkung auf die Suizidalität gibt, kann verworfen werden. Die Alternativhypothese, dass sedierende Medikation zu einer deutlicheren Besserung der Suizidalität führt als antriebssteigernde

Medikation, kann angenommen werden. Jedoch muss hierbei die kleine Gruppengröße mit $n=7$ unter sedierender Medikation berücksichtigt werden. So kann es sich trotz Signifikanz um ein zufälliges Ergebnis handeln.

- 7) Können unter einer antidepressiven Medikation suizidale Gedanken neu auftreten, die vorher nicht bestanden? Können solche Vorkommnisse mit der medikamentösen Therapie zusammenhängen oder sind andere Einflussfaktoren möglich?

Die Studie kann aufgrund der Einzelfall-Ereignisse keine signifikanten Ergebnisse zu dieser Fragestellung geben. Es ergeben sich jedoch zu würdigende Einzelfälle, bei denen während der Therapie lebensmüde Gedanken bis hin zu Suizidideen neu aufgetreten sind. So haben drei Personen, die initial nicht-suizidal gewesen sind, im Verlauf der Studie Suizidideen geäußert. Sie haben vor allem SNRI genommen. Diese Ereignisse sind zwar nicht signifikant, weil die Fallzahl insgesamt für eine Aussage zu klein ist, dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass es auch unter antidepressiver Therapie in Einzelfällen zu suizidalen Ideen oder Handlungen kommen kann. Des Weiteren kann es für die Verschlechterung der Suizidalität bei diesen Patienten und Patientinnen auch andere Gründe, zum Beispiel familiäre Probleme, Schwierigkeiten in der Partnerschaft oder durch die Erkrankung selbst gegeben haben. Denn die Depression ist ein wichtiger Risikofaktor für Suizidalität.

Da weder belegt noch ausgeschlossen werden kann, was genau die Ursache für solches Verhalten ist, sollte bei depressiven Menschen regelmäßig Arzt-Patienten-Kontakt gepflegt werden. Insbesondere zu Beginn einer antidepressiven Therapie kann so auf unerwünschte Wirkungen und eine gegebenenfalls ausbleibende Besserung schnell reagiert werden.

4.2.1 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Arbeitshypothese, dass antriebssteigernde Antidepressiva, im Besonderen SSRI im Vergleich zu anderen Antidepressiva bei stationären depressiven Patienten und Patientinnen die Suizidalität erhöhen, kann mit der vorliegenden Studie nicht belegt werden. Im Gegenteil zeigt sie, dass von neu gegebenen Antidepressiva im stationären Setting generell keine Gefahr für eine gesteigerte Suizidalität ausgeht. Das kann damit

zusammenhängen, dass stationär schneller und besser auf mögliche Nebenwirkungen der Antidepressiva reagiert werden kann als ambulant. In den vorangehenden Kapiteln werden weitere mögliche Gründe für die schnelle Besserung in stationärer Behandlung im Vergleich zur ambulanten diskutiert. Hierbei müssen natürlich immer die individuellen Umstände berücksichtigt werden. Wie in der *Nationalen Versorgungsleitlinie* empfohlen, können zum Beispiel Benzodiazepine bei agitierten Personen vor allem zu Beginn der Therapie zusätzlich gegeben werden, um die antidepressive Wirkung zu unterstützen (DGPPN 2015).

Nach den vorliegenden Daten geht die Suizidalität sogar früher zurück als erwartet und eine deutliche Besserung der allgemeinen Symptomatik ist dafür nicht unbedingt nötig. Dieses Ergebnis ist unabhängig von der antidepressiven Therapie; sowohl unter SSRI, SNRI und anderen Antidepressiva lässt sich im Verlauf von drei bis vier Wochen eine klinische Besserung feststellen. Bemerkenswert ist, dass wider Erwarten SSRI die schnellsten Resultate liefern. Im Gegensatz dazu dauert es unter SNRI am längsten, bis die Erkrankten Response und Remission zeigen; innerhalb dieser Gruppe erreichen während des Untersuchungszeitraums die wenigsten überhaupt Response und Remission. In dieser Gruppe sind auch drei Personen, die initial keine Suizidalität angegeben hatten, diese jedoch im Verlauf der Behandlung entwickelt haben. Diese Ergebnisse sollten in weiteren Studien zu dem Thema überprüft werden.

Es gibt kaum Studien, die sich explizit mit dem Suizidalitätsrisiko unter ambulanter antidepressiver Therapie beschäftigt haben. Olfson et al. haben jedoch gezeigt, dass Antidepressiva bei Erwachsenen, vor allem bei Männern protektiv auch im ambulanten Bereich gegen Suizidversuche wirken. Kinder (bis 18 Jahre) scheinen jedoch ambulant unter Antidepressiva ein erhöhtes Suizidversuchsrisiko zu haben (Olfson, 2008).

Auch Hinweise auf ein erhöhtes Suizidrisiko nach Entlassung aus stationärer Behandlung (Hoffmann-Richter et al. 2002) müssen berücksichtigt werden. Demnach darf nach erfolgreicher stationärer Therapie depressiv Erkrankter der Arzt-Patienten-Kontakt nicht vernachlässigt werden. Die Wirkung von Antidepressiva auf die Suizidalität im ambulanten Bereich sollte ebenfalls in weiteren Studien untersucht werden.

Es scheint auch keinen deutlichen Unterschied zwischen sedierender und nicht-sedierender Medikation bezogen auf die allgemeine Symptomatik zu geben. Lediglich

ein signifikanter Unterschied existiert in der antisuizidalen Wirkung, bei der die sedierenden Antidepressiva schneller und deutlicher helfen. Jedoch muss hier wieder auf die mit $n=7$ kleine Gruppe hingewiesen werden. Daher sollte auch diese Beobachtung in weiteren Studien untersucht werden.

4.3 Methodenkritik

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sollten immer vor dem Hintergrund der relativ kleinen Fallzahl von 100 Patienten und Patientinnen betrachtet werden. Die Befunde sind zwar statistisch signifikant, aber Ergebnisse in einer größeren Studienpopulation können unter Umständen differenzierter ausfallen.

Positiv zu bewerten ist die Datenerhebung durch eine einzelne Versuchsleiterin. Dies ermöglicht eine Vertrauensbasis, welche wichtig für die Gespräche ist, in denen die Suizidalität abgefragt wird. In einem Gespräch kann das Gegenüber die Inhalte insbesondere bei so persönlichen Themen durch verbale und nonverbale Kommunikation beeinflussen. Wechselnde Gesprächspartner können zu einer uneinheitlichen Bewertung der Antworten führen. Es ist darauf geachtet worden, dass auf die Erzählungen der Patienten und Patientinnen ohne Wertung, aber dennoch einfühlsam reagiert wurde.

Zu berücksichtigen ist, dass die Fragebögen aus einer subjektiven Sicht der Gefühlswelt beantwortet werden. Die Punktevergabe in den Fragebögen ist zwar ein Versuch, die Antworten zu objektivieren, damit man mit ihnen arbeiten und sie untereinander vergleichen kann, aber die Patienten und Patientinnen haben auch immer ihre persönlichen Einschätzungen abgegeben. Es handelt sich dabei nicht um ärztliche Einschätzungen. Trotzdem muss beachtet werden, dass die Angaben der Befragten verfälscht sein können. Das bezieht sich nicht auf die subjektive Wahrnehmung, sondern auf eine eventuell beabsichtigte Falschangabe. Auch wenn jeder Teilnehmer und jede Teilnehmerin auf Anonymisierung der Resultate und die Schweigepflicht aller Beteiligten hingewiesen worden ist, kann es dennoch vorgekommen sein, dass das Ergebnis durch eine unehrliche Antwort des Patienten oder der Patientin verfälscht worden ist, oder dass der ein oder andere nicht ehrlich hat antworten wollen.

Ein Einflussfaktor auf den Symptomverlauf der Patienten und Patientinnen ist die Betreuung durch verschiedene Ärzte und Ärztinnen sowie Psychologen und Psychologinnen. Die Arzt-Patienten-Beziehung ist ein wichtiges therapeutisches Kriterium. Wenn das Vertrauensverhältnis nicht gewährleistet ist, kann das zu einem schlechteren Outcome führen als bei einer guten therapeutischen Bindung.

Was diese Studie besonders macht, ist zum einen das realistische Setting auf einer offenen Akutstation einer psychiatrischen Klinik. Das Patientengut ist nicht hochgereinigt. Zum anderen ist die Medikation realistisch, denn Mehrfachkombinationen von psychiatrischen Medikamenten sind üblich. Dadurch ist die Studie jedoch nicht randomisiert-kontrolliert. Des Weiteren ist die Suizidalität detailliert anhand eines eigenen Fragebogens, der C-SSRS, erfasst worden, sodass zwischen Suiziden, Suizidversuchen, suizidalen Gedanken und Handlungen sowie lebensmüden Gedanken unterschieden werden kann.

5 Zusammenfassung

In den vergangenen 20 bis 30 Jahren wurde und wird wiederkehrend über die Frage diskutiert, ob Antidepressiva das Suizidrisiko erhöhen, statt es zu senken. Es gibt einige Studien, die vermuten lassen, dass das Suizidrisiko unter Einnahme von Antidepressiva, insbesondere unter SSRI, steigt. Widersprüchlich ist dabei, ob es vor allem Jüngere oder Ältere betrifft. Einig sind sich viele Autoren, dass das Suizidrisiko vor allem zu Beginn der antidepressiven Therapie erhöht ist. Erklären ließe sich das durch die Wirkungsweise der SSRI, da sie zu Beginn der Einnahme Nebenwirkungen wie Agitation, Schlafstörungen und Unruhe verursachen können, der stimmungsaufhellende Effekt jedoch erst nach ein bis zwei Wochen eintritt. Umgekehrt gibt es Studien, die belegen, dass Antidepressiva zu keinem erhöhten Suizidrisiko führen.

In dieser Studie wird die Hypothese geprüft, dass antriebssteigernde Antidepressiva, vor allem SSRI, im Vergleich zu anderen Antidepressiva bei stationären depressiven Patienten und Patientinnen die Suizidalität erhöhen. Das Besondere bei dieser Studie ist, dass sie ein möglichst realistisches Patientengut umfasst. Initiale Suizidalität und Multimedikation sind keine Ausschlusskriterien gewesen. Des Weiteren ist die Suizidalität anhand eines eigenen Fragebogens, der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), erhoben worden und nicht anhand von einzelnen Items aus anderen Fragebögen. So kann besser zwischen lebensmüden und suizidalen Gedanken sowie suizidalen Handlungen bis hin zum Suizid unterschieden werden. Die depressive Symptomatik ist parallel anhand des Beck-Depressions-Inventars (BDI-II) erfasst worden.

Es handelt sich hierbei um eine prospektive, nicht-interventionelle Studie. Wichtiges Einschlusskriterium ist das Leiden an einer depressiven Erkrankung gewesen. Eine depressive Krise im Rahmen anderer Erkrankungen, zum Beispiel eines Malignoms, ist ein Ausschlusskriterium gewesen. Da es sich meist um schwere depressive Episoden gehandelt hat, wurden 97 der 100 ausgewerteten Probanden mit Psychopharmaka und Psychotherapie behandelt. Drei haben keine medikamentöse Therapie erhalten.

Die Studienteilnehmenden sind wöchentlich anhand der zwei Fragebögen C-SSRS und BDI-II zu ihrer Suizidalität und depressiven Symptomatik befragt worden. Anschließend

sind sie in vier Behandlungsgruppen aufgeteilt worden, die statistisch anhand von SPSS miteinander verglichen werden: 1) SSRI als Mono- oder Kombinationstherapie, 2) SNRI als Mono- oder Kombinationstherapie, 3) andere Antidepressiva als Mono- oder Kombinationstherapie oder 4) keine antidepressive Therapie.

Zunächst bezieht sich der Ergebnisteil auf die Auswertung von 60 Probanden, bei denen zu Beginn der Studie ein C-SSRS-Summenscore >0 vorlag, sie also suizidal oder lebensmüde gewesen sind und ein Antidepressivum erhalten haben. Hierbei zeigt sich, dass es insgesamt recht lange dauert, bis die Patienten und Patientinnen eine Besserung ihrer depressiven Symptomatik bemerken. So hat nach vier Wochen die Mehrheit weder eine komplette Remission noch eine Response im BDI-II erreicht. Es treten zwar in jeder Behandlungsgruppe Besserungen ein, jedoch scheinen ohne Signifikanz die SNRI nicht so effektiv wie andere Antidepressiva. Anders verhält es sich mit der Suizidalität; Anhand der C-SSRS kann bei vielen Patienten und Patientinnen eine rasche Besserung, zum Teil sogar bereits nach einer Woche, festgestellt werden. Bemerkenswert ist hier ein signifikanter Unterschied in der zweiten Behandlungswoche zwischen den drei Gruppen, in der unter SSRI die Mehrheit sowohl Response als auch Remission zeigt, unter SNRI und unter anderen Antidepressiva sich jedoch weniger besser fühlen als in der ersten Woche. Dies ist interessant, da entgegen der angenommenen These, wonach vor allem zu Beginn der Therapie insbesondere mit SSRI ein erhöhtes Suizidrisiko vorliegt, sich unter SNRI prozentual die wenigsten Erkrankten bessern.

Vergleicht man die beiden Fragebögen direkt miteinander, unabhängig von der Medikation, fällt auf, dass die C-SSRS sowohl bei der Response als auch bei der Remission besser abschneidet als der BDI-II; Die Probanden äußern schneller weniger suizidale Gedanken, obwohl ihre depressive Symptomatik noch nicht deutlich besser ist.

Hier stellt sich die Frage, ob das allein auf die Medikation zurückzuführen ist, oder ob es andere Einflussfaktoren gibt, die sich positiv auf die Suizidalität auswirken. Die Studie ist mit stationären Patienten und Patientinnen durchgeführt worden. Es ist daher davon auszugehen, dass eine stationäre Aufnahme in einer krisenbehafteten Situation meist schon zu einer Entlastung führt. Das kann die rasche Besserung der Suizidalität in der ersten Woche erklären, auch wenn sich die depressive Symptomatik subjektiv nicht gebessert hat. Des Weiteren können bei chronisch Erkrankten vergangene positive

Erfahrungen mit stationären Therapien zu einer „spontanen“ Besserung führen. Außerdem muss die Arzt-Patienten-Beziehung berücksichtigt werden, die insbesondere bei schwer Erkrankten und in der Behandlung der Depression eine wichtige Rolle spielt. Dennoch ist es interessant, dass sich die Suizidalität unter antidepressiver Therapie bei stationär Behandelten früher bessert, als zuvor angenommen, obwohl das keinen Einfluss auf die Besserung der depressiven Symptomatik zu haben scheint.

Des Weiteren wird untersucht, ob es einen Unterschied zwischen sedierenden und nicht-sedierenden Medikamenten gibt. Hierbei finden sich im BDI-II keine signifikanten Unterschiede. In der C-SSRS zeigen sich Unterschiede lediglich bei der Response in der ersten Woche, bei der die Probanden unter sedierender Medikation (n=7) alle eine Response aufweisen. Das muss aufgrund der kleinen Gruppengröße kritisch betrachtet werden. Bemerkenswert ist hier vielmehr, dass auch unter einer nicht-sedierenden, ggf. sogar antriebssteigernden Medikation das Suizidrisiko nicht erhöht ist, sondern sich bei den meisten Patienten und Patientinnen ebenfalls senkt.

Zum Schluss soll noch auf acht Studienteilnehmende eingegangen werden, die initial keine Suizidalität geäußert und diese dann im Verlauf doch gezeigt haben. Von diesen acht haben lediglich fünf lebensmüde Gedanken. Bei dreien sind allerdings suizidale Gedanken dazu gekommen und ein Patient hat sogar einen Suizidversuch unternommen, der verhindert werden konnte. Gemeinsam ist diesen drei Probanden mit Suizidalität, dass sie alle mit SNRI behandelt worden sind. Die Betroffenen sind mittleren Alters gewesen, Ältere haben in dieser Studie keine Suizidalität gezeigt und zu jungen Personen kann die Studie keine Aussage treffen.

Abschließend lässt sich festhalten, dass von einer antidepressiven Therapie im stationären Setting generell keine Gefahr für gesteigerte Suizidalität ausgeht. Einige Einzelfälle sind zu beachten, bei denen lebensmüde bis hin zu suizidalen Gedanken aufgetreten sind, was aber nicht signifikant mit der medikamentösen Therapie zusammenhängt. Die Betroffenen sind mit SNRI behandelt worden, einer anderen Substanzgruppe als ursprünglich für erhöhtes Suizidrisiko angenommen. Es ist wichtig, während der Behandlung depressiv Erkrankter einen regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakt zu pflegen, um rechtzeitig auf Verschlechterungen oder Nebenwirkungen der Medikamente reagieren zu können.

6 Anhang

6.1 Fragebögen

6.1.1 Beck-Depressions-Inventar II

Klinikum der Universität
München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und

Psychotherapie – Innenstadt

Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai

Depressionsstation C1 (OA Schüle, Ltd.

Psych. Schaub)

_____ **LMU**
Ludwig _____
Maximilians _____
Universität _____
München _____

Datum, Visite

Pat.-Nr.

Patientenetikett

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Dieser Fragebogen enthält eine Reihe von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch und suchen Sie die jeweilige Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich am heutigen Tag fühlen. Markieren Sie diese Aussagen in der zweiten Spalte.

Lesen Sie bitte auf jeden Fall erst alle Aussagen durch, bevor Sie Ihre Wahl treffen!

⊗ Bitte ankreuzen		
1	<input type="radio"/> Ich bin nicht traurig.	0
	<input type="radio"/> Ich bin oft traurig.	1
	<input type="radio"/> Ich bin ständig traurig.	2
	<input type="radio"/> Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.	3
2	<input type="radio"/> Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.	0
	<input type="radio"/> Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.	2
	<input type="radio"/> Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.	3
3	<input type="radio"/> Ich fühle mich nicht als Versager.	0
	<input type="radio"/> Ich habe häufiger Versagensgefühle.	1
	<input type="radio"/> Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.	2
	<input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.	3
4	<input type="radio"/> Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher.	0
	<input type="radio"/> Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.	1
	<input type="radio"/> Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.	2

	<input type="radio"/> Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.	3
5	<input type="radio"/> Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.	0
	<input type="radio"/> Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.	1
	<input type="radio"/> Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.	2
	<input type="radio"/> Ich habe ständig Schuldgefühle.	3
6	<input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein.	0
	<input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.	1
	<input type="radio"/> Ich erwarte, bestraft zu werden.	2
	<input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.	3
7	<input type="radio"/> Ich halte von mir genauso viel wie immer.	0
	<input type="radio"/> Ich habe Vertrauen in mich verloren.	1
	<input type="radio"/> Ich bin von mir enttäuscht.	2
	<input type="radio"/> Ich lehne mich völlig ab.	3
8	<input type="radio"/> Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.	0
	<input type="radio"/> Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich kritisiere mich für all meine Mängel.	2
	<input type="radio"/> Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.	3
9	<input type="radio"/> Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.	0
	<input type="radio"/> Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.	1
	<input type="radio"/> Ich möchte mich am liebsten umbringen.	2
	<input type="radio"/> Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.	3
10	<input type="radio"/> Ich weine nicht öfter als früher.	0
	<input type="radio"/> Ich weine jetzt mehr als früher.	1
	<input type="radio"/> Ich weine beim geringsten Anlass.	2
	<input type="radio"/> Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.	3

11	<input type="radio"/> Ich bin nicht unruhiger als sonst.	0
	<input type="radio"/> Ich bin unruhiger als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt, still zu sitzen.	2
	<input type="radio"/> Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.	3
12	<input type="radio"/> Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.	0
	<input type="radio"/> Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder an Dingen als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.	2
	<input type="radio"/> Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgend etwas zu interessieren.	3
13	<input type="radio"/> Ich bin so entschlossen wie immer.	0
	<input type="radio"/> Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.	1
	<input type="radio"/> Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.	2
	<input type="radio"/> Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.	3

14	<input type="radio"/> Ich fühle mich nicht wertlos.	0
	<input type="radio"/> Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.	1
	<input type="radio"/> Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.	2
	<input type="radio"/> Ich fühle mich völlig wertlos.	3
15	<input type="radio"/> Ich habe so viel Energie wie immer.	0
	<input type="radio"/> Ich habe weniger Energie als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.	2
	<input type="radio"/> Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.	3
16	<input type="radio"/> Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.	0
	<input type="radio"/> Ich schlafe etwas mehr als sonst.	1a
	<input type="radio"/> Ich schlafe etwas weniger als sonst.	1b
	<input type="radio"/> Ich schlafe viel mehr als sonst.	2a
	<input type="radio"/> Ich schlafe viel weniger als sonst.	2b
	<input type="radio"/> Ich schlafe fast den ganzen Tag.	3a
	<input type="radio"/> Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.	3b
17	<input type="radio"/> Ich bin nicht reizbarer als sonst.	0
	<input type="radio"/> Ich bin reizbarer als sonst.	1
	<input type="radio"/> Ich bin viel reizbarer als sonst.	2
	<input type="radio"/> Ich fühle mich dauernd gereizt.	3
18	<input type="radio"/> Mein Appetit hat sich nicht verändert.	0
	<input type="radio"/> Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.	1a
	<input type="radio"/> Mein Appetit ist etwas größer als sonst.	1b
	<input type="radio"/> Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.	2a
	<input type="radio"/> Mein Appetit ist viel größer als sonst.	2b
	<input type="radio"/> Ich habe überhaupt keinen Appetit.	3a
	<input type="radio"/> Ich habe ständig Heißhunger.	3b
19	<input type="radio"/> Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.	0
	<input type="radio"/> Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.	1
	<input type="radio"/> Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren.	2
	<input type="radio"/> Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.	0
20	<input type="radio"/> Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.	0
	<input type="radio"/> Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.	1
	<input type="radio"/> Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.	2
	<input type="radio"/> Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.	3
21	<input type="radio"/> Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.	0
	<input type="radio"/> Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.	1
	<input type="radio"/> Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.	2
	<input type="radio"/> Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.	3

6.1.2 Columbia-Suicide-Severity-Rating-Scale

COLUMBIA - BEURTEILUNGSSKALA ZUR SUIZIDALITÄT (C-SSRS)

Baseline/Screening-Version

Version 14.01.2009

*Posner, K.; Brent, D.; Lucas, C.; Gould, M.; Stanley, B.; Brown, G.;
Fisher, P.; Zelazny, J.; Burke, A.; Oquendo, M.; Mann, J.*

Einschränkungsklausel:

Diese Beurteilungsskala ist für den Gebrauch durch in deren Anwendung ausgebildete Personen vorgesehen. Die in der Columbia - Beurteilungsskala zur Suizidalität (C-SSRS) enthaltenen Fragen sind Vorschläge. Über die Frage, ob tatsächlich Suizidgedanken oder suizidales Verhalten vorliegen, entscheidet letztlich das Urteil der Person, von der die Skala angewendet wird.

*Die in dieser Skala verwendeten Definitionen suizidalen Verhaltens basieren auf jenen, die in **The Columbia Suicide History Form** verwendet werden, entwickelt von John Mann, MD, und Maria Oquendo, MD, Conte Center for the Neuroscience of Mental Disorders (CCNMD), New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY, 10032. (Oquendo M. A., Halberstam B. & Mann J. J., Risk factors for suicidal behavior: utility and limitations of research instruments. In M. B. First [Ed.]: Standardized Evaluation in Clinical Practice, Seiten 103 -130, 2003.)*

Für Nachdrucke der C-SSRS wenden Sie sich bitte an Kelly Posner, Ph.D., New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, New York, 10032; Kontakt für Anfragen und bei Schulungsbedarf: posnerk@nyspi.columbia.edu

© 2008 The Research Foundation for Mental Hygiene, Inc.

SUIZIDGEDANKEN		
<i>Stellen Sie die Fragen 1 und 2. Wenn beide mit „Nein“ beantwortet werden, machen Sie bitte mit dem Abschnitt „Suizidales Verhalten“ weiter. Wenn Frage 2 mit „Ja“ beantwortet wird, stellen Sie auch die Fragen 3, 4 und 5. Wenn Frage 1 und/oder 2 mit „Ja“ beantwortet wird, gehen Sie bitte weiter zum Abschnitt „Intensität der Suizidgedanken“.</i>	Bisheriges Leben: Zeit, in der er/sie am stärksten suizidal war	In den letzten — Monaten:
<p>1. Wunsch, tot zu sein</p> <p>Person hegt den Wunsch, tot oder nicht mehr am Leben zu sein, oder den Wunsch, einzuschlafen und nicht wieder aufzuwachen.</p> <p><i>Haben Sie sich gewünscht, tot zu sein, oder den Wunsch gehabt, Sie könnten einschlafen und müssten nicht mehr aufwachen?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>2. Unspezifische, aktive Suizidgedanken</p> <p>Im Einschätzungszeitraum allgemeine, unspezifische Gedanken daran, seinem Leben ein Ende machen/Suizid begehen zu wollen (z. B. „<i>Ich habe daran gedacht, mich umzubringen</i>“), ohne Gedanken über die Art der Selbsttötung/damit zusammenhängende Methoden, Vorsatz oder Plan.</p> <p><i>Haben Sie tatsächlich daran gedacht, sich umzubringen?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Aktive Suizidgedanken mit Überlegungen zur Methode (nicht zu einem Plan), aber ohne Vorsatz zu handeln</p> <p>Person hegt Suizidgedanken und hat im Einschätzungszeitraum über mindestens eine Methode der Selbsttötung nachgedacht.</p> <p>Das (z. B. Gedanken über eine Methode der Selbsttötung, aber kein spezifischer Plan) ist etwas anderes als ein spezifischer Plan, in dem Zeit, Ort und Methode ausgearbeitet wurden. Dazu gehört z. B. jemand, der sagt: „<i>Ich dachte daran, eine Überdosis zu nehmen, habe aber noch nie einen genauen Plan gemacht, wann, wo oder wie ich das tatsächlich tun würde ... außerdem würde ich das nie durchziehen.</i>“</p> <p><i>Haben Sie darüber nachgedacht, wie Sie das tun könnten?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>4. Aktive Suizidgedanken mit einem gewissen Vorsatz zu handeln, aber ohne spezifischen Plan</p> <p>Aktive Suizidgedanken, und Person berichtet, dass sie einen <u>gewissen Vorsatz habe, solche Gedanken in die Tat umzusetzen</u>, im Gegensatz zu: „<i>Ich denke zwar daran, aber ich werde diese Gedanken ganz sicher nicht in die Tat umsetzen.</i>“</p> <p><i>Haben Sie solche Gedanken gehabt und eine gewisse Absicht, diese in die Tat umzusetzen?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>5. Aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Vorsatz</p> <p>Gedanken an Selbsttötung und detaillierter Plan, der ganz oder teilweise ausgearbeitet ist, und die Person hat einen gewissen Vorsatz, den Plan auszuführen.</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

<p>Haben Sie die Einzelheiten, wie Sie sich töten wollen, angefangen auszuarbeiten oder bereits ausgearbeitet? Haben Sie vor, diesen Plan auszuführen?</p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>		
INTENSITÄT DER SUIZIDGEDANKEN		
<p><i>Die folgenden Merkmale sollen für die stärkste Art von Suizidgedanken bewertet werden (d. h. 1 - 5 aus dem Abschnitt oben, wobei 1 am wenigsten stark und 5 am stärksten ist). Fragen Sie nach dem Zeitraum, in dem er/sie am stärksten suizidal war.</i></p> <p><u>Bisheriges Leben</u> - Stärkster Suizidgedanke: _____ <i>Art Nr. (1-5) Beschreibung des Suizidgedankens</i></p> <p><u>In den letzten X Monaten</u> - Stärkster Suizidgedanke: _____ <i>Art Nr. (1-5) Beschreibung des Suizidgedankens</i></p>	Am stärksten	Am stärksten
<p>Häufigkeit</p> <p><i>Wie oft hatten Sie diese Gedanken?</i></p> <p>(1) Weniger als einmal pro Woche (2) Einmal pro Woche (3) 2-5 mal pro Woche (4) Täglich oder fast täglich (5) Jeden Tag viele Male</p>	_____	_____
<p>Dauer</p> <p><i>Wenn Sie diese Gedanken haben, wie lange dauern sie an?</i></p> <p>(1) Flüchtig - wenige Sekunden oder Minuten (2) Weniger als 1 Stunde/eine Weile (3) 1-4 Stunden/lange Zeit (4) 4-8 Stunden/fast den ganzen Tag (5) Mehr als 8 Stunden/durchgehend oder andauernd</p>	_____	_____
<p>Kontrollierbarkeit</p> <p><i>Konnten/Können Sie aufhören, daran zu denken sich umzubringen oder sterben zu wollen, wenn Sie es wollten?</i></p> <p>(1) Kann die Gedanken leicht kontrollieren (2) Kann die Gedanken ohne große Schwierigkeiten kontrollieren (3) Kann die Gedanken mit einigen Schwierigkeiten kontrollieren (4) Kann die Gedanken mit großen Schwierigkeiten kontrollieren (5) Kann die Gedanken nicht kontrollieren (0) Versucht nicht, die Gedanken zu kontrollieren</p>	_____	_____
<p>Hinderungsgründe</p> <p><i>Gibt es Personen oder Dinge (z. B. Familie, Religion, Schmerzen beim Sterben), die Sie davon abhielten, sterben zu wollen oder Selbstmordgedanken in die Tat umzusetzen?</i></p> <p>(1) Das hat Sie ganz sicher davon abgehalten, sich das Leben zu nehmen (2) Das hat Sie wahrscheinlich davon abgehalten (3) Nicht sicher, ob Sie das abgehalten hat (4) Das hat Sie höchstwahrscheinlich nicht davon abgehalten (5) Das hat Sie ganz sicher nicht davon abgehalten (0) Trifft nicht zu</p>	_____	_____

Gründe für Suizidgedanken		
<p><i>Welche Art von Gründen hatten Sie, dass Sie daran dachten, sterben oder sich umbringen zu wollen? Wollten Sie Ihren Schmerzen oder der Art, wie Sie sich fühlten, ein Ende bereiten (mit anderen Worten: Sie konnten mit den Schmerzen oder so, wie Sie sich fühlten, nicht weiterleben), oder wollten Sie auf sich aufmerksam machen, sich rächen oder eine Reaktion von anderen Menschen bekommen? Oder beides?</i></p> <p>(1) Ausschließlich, um auf sich aufmerksam zu machen, sich zu rächen oder eine Reaktion von anderen Menschen zu bekommen.</p> <p>(2) Überwiegend, um auf sich aufmerksam zu machen, sich zu rächen oder eine Reaktion von anderen Menschen zu bekommen.</p> <p>(3) Um auf sich aufmerksam zu machen, sich zu rächen oder eine Reaktion von anderen Menschen zu bekommen und in gleichem Maße, um die Schmerzen zu beenden.</p> <p>(4) Überwiegend, um die Schmerzen zu beenden (Sie konnten mit den Schmerzen oder so, wie Sie sich fühlten, nicht weiterleben).</p> <p>(5) Ausschließlich, um die Schmerzen zu beenden (Sie konnten mit den Schmerzen oder so, wie Sie sich fühlten, nicht weiterleben).</p> <p>(0) Trifft nicht zu</p>	_____	_____

SUIZIDALES VERHALTEN	Bisheriges Leben	In den letzten __ Jahren
<p><i>(Kreuzen Sie alle zutreffenden Punkte an, solange es sich um separate Ereignisse handelt; gefragt werden muss nach allen Arten suizidalen Verhaltens)</i></p> <p>Tatsächlicher Suizidversuch:</p> <p>Eine potenziell selbstschädigende Handlung, die zumindest mit einem gewissen Wunsch durchgeführt wurde, <i>durch diese Handlung</i> zu sterben. Verhalten war zum Teil als Methode der Selbsttötung gedacht. Vorsatz muss nicht 100 % sein. Wenn mit der Handlung irgendein Vorsatz/Wunsch zu sterben verbunden war, kann sie als tatsächlicher Suizidversuch betrachtet werden. Es muss keine Verletzung oder körperlicher Schaden aufgetreten sein, lediglich die Möglichkeit einer Verletzung oder eines körperlichen Schadens. Wenn die Person auf den Abzug drückt, während sie sich die Schusswaffe in den Mund hält, diese aber defekt ist und deshalb keine Verletzung verursacht, wird diese Handlung als Suizidversuch betrachtet.</p> <p>Schluss auf einen Vorsatz: Selbst wenn das Individuum den Vorsatz/Wunsch zu sterben bestreitet, kann klinisch aus dem Verhalten oder den Umständen darauf geschlossen werden. Beispielsweise kann bei einer mit großer Wahrscheinlichkeit tödlich ausgehenden Handlung, die eindeutig kein Unfall ist, auf Suizid geschlossen werden (z. B. Schuss in den Kopf, Sprung aus einem in großer Höhe befindlichen Fenster). Auch wenn jemand den Vorsatz der Selbsttötung bestreitet, aber glaubt, dass seine Handlung hätte tödlich sein können, kann auf Vorsatz geschlossen werden.</p> <p>Haben Sie einen Selbstmordversuch unternommen?</p> <p>Haben Sie etwas unternommen, um sich zu verletzen?</p> <p>Haben Sie irgendetwas Gefährliches getan, bei dem Sie hätten sterben können?</p> <p>Was haben Sie getan?</p> <p>Haben Sie _____ als einen Weg gesehen, Ihr Leben zu beenden?</p> <p>Hatten Sie (auch nur den leisen) Wunsch zu sterben, als Sie _____?</p> <p>Versuchten Sie, Ihrem Leben ein Ende zu machen, als Sie _____?</p>	<p>Ja Nein</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl Suizidversuche insgesamt</p> <p style="text-align: center;">_____</p> <p>Ja Nein</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl Suizidversuche insgesamt</p> <p style="text-align: center;">_____</p> <p>Ja Nein</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

<p><i>Oder hielten Sie es für möglich, dass Sie hätten sterben können, als Sie _____?</i></p> <p><i>Oder handelten Sie aus ganz anderen Gründen/ohne JEDWELCHE Absicht, sich umzubringen (etwa um sich von Stress zu befreien, sich wohler zu fühlen, Mitleid zu erregen oder damit etwas anderes geschieht)? (Selbstschädigendes Verhalten ohne Vorsatz der Selbsttötung)</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p> <p>Hat die Person nichtsuizidales selbstschädigendes Verhalten gezeigt?</p>		
<p>Unterbrochener Suizidversuch:</p> <p>Wenn die Person (durch einen äußeren Umstand) von der potenziell selbstschädigenden Handlung abgehalten wird (<i>wenn dies nicht geschehen wäre, hätte ein tatsächlicher Suizidversuch stattgefunden</i>).</p> <p>Überdosis: Person hat Tabletten in der Hand, wird aber davon abgehalten, sie einzunehmen. Sind die Tabletten bereits eingenommen, gilt dies als Suizidversuch und nicht als unterbrochener Suizidversuch. Schießen: Person hat die Schusswaffe auf sich gerichtet, die dann aber von jemandem weggenommen wird, oder Person wird irgendwie daran gehindert, den Abzug zu drücken. Hat die Person auf den Abzug gedrückt, auch wenn die Schusswaffe nicht losgeht, gilt dies als Suizidversuch. Springen: Person ist im Begriff zu springen, wird aber gepackt und vom Rand weggezogen. Erhängen: Person hat die Schlinge um den Hals, hat aber mit der Strangulierung noch nicht angefangen - wird daran gehindert.</p> <p><i>Haben Sie schon einmal etwas unternommen, um Ihrem Leben ein Ende zu machen, aber jemand oder etwas hat Sie davon abgehalten, bevor Sie zur Tat geschritten sind?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl unterbrochener Suizidversuche insgesamt</p> <p>_____</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl unterbrochener Suizidversuche insgesamt</p> <p>_____</p>
<p>Abgebrochener Suizidversuch:</p> <p>Wenn die Person Schritte zu einem Suizidversuch unternimmt, ihre Handlung aber einstellt, bevor sie selbstzerstörerisches Verhalten tatsächlich ins Werk setzt. Ähnliche Beispiele wie bei unterbrochenen Suizidversuchen, außer dass das Individuum den Versuch selbst abbricht und nicht durch etwas anderes davon abgehalten wird.</p> <p><i>Haben Sie schon einmal etwas unternommen, um Ihrem Leben ein Ende zu machen, aber Sie haben den Versuch abgebrochen, bevor Sie zur Tat geschritten sind?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl abgebrochener Suizidversuche insgesamt</p> <p>_____</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Anzahl abgebrochener Suizidversuche insgesamt</p> <p>_____</p>
<p>Vorbereitende Handlungen oder vorbereitendes Verhalten:</p> <p>Handlungen oder Vorbereitungen, die auf einen bevorstehenden Suizidversuch gerichtet sind. Dazu kann alles zählen, was über suizidale Äußerungen oder Gedanken hinausgeht, z. B. sich auf eine bestimmte Methode der Selbsttötung vorbereiten (z. B. Tabletten kaufen, sich eine Schusswaffe besorgen) oder Maßnahmen zur Vorbereitung seines Freitods treffen (z. B. Dinge weggeben, einen Abschiedsbrief schreiben).</p> <p><i>Haben Sie Schritte unternommen, um einen Selbstmordversuch zu machen oder Vorbereitungen getroffen, sich umzubringen (z. B. Tabletten gesammelt, sich eine Schusswaffe besorgt, Wertsachen weggegeben oder einen Abschiedsbrief geschrieben)?</i></p> <p>Wenn Ja, bitte beschreiben:</p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<p>Ja Nein</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>Suizidales Verhalten:</p> <p>Lag im Einschätzungszeitraum suizidales Verhalten vor?</p>	<p>Ja Nein</p>	<p>Ja Nein</p>

	□ □	□ □	
<i>Beantwortung nur für tatsächliche Suizidversuche</i>	Jüngster Versuch Datum:	Letalster Versuch Datum:	Erster Versuch Datum:
<p>Tatsächliche Letalität/körperlicher Schaden:</p> <p>0. Kein körperlicher Schaden oder sehr geringer körperlicher Schaden (z. B. oberflächliche Schrammen).</p> <p>1. Geringer körperlicher Schaden (z. B. lethargisches Sprechen, Verbrennungen ersten Grades, leichte Blutung, Verstauchungen).</p> <p>2. Mäßiger körperlicher Schaden; medizinische Behandlung erforderlich (z. B. bei Bewusstsein, aber schläfrig, einigermaßen ansprechbar, Verbrennungen zweiten Grades, Blutung aus einem Hauptblutgefäß).</p> <p>3. Mäßig schwerer körperlicher Schaden; Krankenhausaufenthalt und wahrscheinlich Intensivversorgung erforderlich (z. B. komatös bei erhaltenen Reflexen, Verbrennungen dritten Grades an weniger als 20 % des Körpers, beträchtlicher Blutverlust, der aber kompensiert werden kann, schwere Frakturen).</p> <p>4. Schwerer körperlicher Schaden; Krankenhausaufenthalt mit Intensivversorgung erforderlich (z. B. komatös bei nicht erhaltenen Reflexen, Verbrennungen dritten Grades an über 20 % des Körpers, beträchtlicher Blutverlust und instabile Vitalfunktionen, schwere Verletzung an einem lebenswichtigen Organ).</p> <p>5. Tod</p>	<i>Code eintragen</i>	<i>Code eintragen</i>	<i>Code eintragen</i>
<p>Potenzielle Letalität: Nur beantworten, wenn tatsächliche Letalität = 0</p> <p>Wahrscheinliche Letalität des tatsächlichen Suizidversuchs, wenn kein körperlicher Schaden entstanden ist (die folgenden Situationen bleiben zwar ohne medizinische Beeinträchtigung, haben aber das Potenzial, mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zum Tode zu führen: Person steckt sich die Schusswaffe in den Mund und drückt auf den Abzug, aber die Waffe geht nicht los, sodass kein körperlicher Schaden entsteht; legt sich vor einem herannahenden Zug auf die Schienen, rollt sich aber weg, bevor sie überfahren wird).</p> <p>0 = Verhalten führt wahrscheinlich nicht zu Verletzungen</p> <p>1 = Verhalten führt wahrscheinlich zu Verletzungen, aber wahrscheinlich nicht zum Tod</p> <p>2 = Verhalten führt wahrscheinlich trotz vorhandener medizinischer Versorgung zum Tod</p>	<i>Code eintragen</i>	<i>Code eintragen</i>	<i>Code eintragen</i>

6.2 Kreuztabellen

Tabelle 5 Suchtverhalten der Studienteilnehmenden

		Antidepressiva Akutbehandlung				Gesamt
		kein Antidepressivum	SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
Art der Sucht	keine Sucht	2	20	27	10	59
	Alkohol	1	0	1	0	2
	Nikotin	0	8	10	6	24
	illegale Drogen	0	1	0	0	1
	Medikamente	0	1	3	1	5
	polytoxisch	0	5	2	2	9
Gesamt		3	35	43	19	100

Tabelle 6 Depression mit und ohne psychotische Symptome

			Antidepressiva Akutbehandlung				Gesamt
			kein Antidepressivum	SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
Depression mit und ohne psychotische Symptome	ohne psychotische Symptome	Anzahl	3	29	40	18	90
		% innerhalb von Depression mit und ohne psychotische Symptome	3,3%	32,2%	44,4%	20,0%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	100,0%	82,9%	93,0%	94,7%	90,0%
		% der Gesamtzahl	3,0%	29,0%	40,0%	18,0%	90,0%
Depression mit psychotischen Symptomen	mit psychotischen Symptomen	Anzahl	0	6	3	1	10
		% innerhalb von Depression mit und ohne psychotische Symptome	0,0%	60,0%	30,0%	10,0%	100,0%

	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	0,0%	17,1%	7,0%	5,3%	10,0%
	% der Gesamtzahl	0,0%	6,0%	3,0%	1,0%	10,0%
Total	Anzahl	3	35	43	19	100
	% innerhalb von Depression mit und ohne psychotische Symptome	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%

Tabelle 7 Depression: uni- vs. bipolar

			Antidepressiva Akutbehandlung				Gesamt
			kein Antidepressivum	SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
Depression: uni- vs bipolar	unipolare Depression	Anzahl	2	29	41	17	89
		% innerhalb von Depression: uni- vs bipolar	2,2%	32,6%	46,1%	19,1%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	66,7%	82,9%	95,3%	89,5%	89,0%
		% der Gesamtzahl	2,0%	29,0%	41,0%	17,0%	89,0%
	bipolare Depression	Anzahl	1	6	2	2	11
	% innerhalb von Depression: uni- vs bipolar	9,1%	54,5%	18,2%	18,2%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	33,3%	17,1%	4,7%	10,5%	11,0%	
	% der Gesamtzahl	1,0%	6,0%	2,0%	2,0%	11,0%	
Total	Anzahl	3	35	43	19	100	

% innerhalb von Depression: uni- vs bipolar	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung ³	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%

Tabelle 8 Familienanamnese Depression

	Antidepressiva Akutbehandlung				Gesamt
	kein Antidepressivum	SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
FA Depression nein Anzahl	2	21	27	11	61
% Innerhalb von FA Depression	3,3%	34,4%	44,3%	18,0%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung ³	66,7%	60,0%	62,8%	57,9%	61,0%
% der Gesamtzahl	2,0%	21,0%	27,0%	11,0%	61,0%
ja Anzahl	1	14	16	8	39
% innerhalb von FA Depression	2,6%	35,9%	41,0%	20,5%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	33,3%	40,0%	37,2%	42,1%	39,0%
% der Gesamtzahl	1,0%	14,0%	16,0%	8,0%	39,0%
Gesamt Anzahl	3	35	43	19	100
% innerhalb von FA Depression	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%

Tabelle 9 Familienanamnese Suizidversuch

			Antidepressiva Akutbehandlung				Gesamt
			kein Antidepressivum	SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
FA	nein	Anzahl	2	31	37	16	86
Suizidversuch		% innerhalb von FA	2,3%	36,0%	43,0%	18,6%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	66,7%	88,6%	86,0%	84,2%	86,0%
		% der Gesamtzahl	2,0%	31,0%	37,0%	16,0%	86,0%
	ja	Anzahl	1	4	6	3	14
		% innerhalb von FA	7,1%	28,6%	42,9%	21,4%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung	33,3%	11,4%	14,0%	15,8%	14,0%
		% der Gesamtzahl	1,0%	4,0%	6,0%	3,0%	14,0%
Gesamt		Anzahl	3	35	43	19	100
		% innerhalb von FA	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung ³	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	3,0%	35,0%	43,0%	19,0%	100,0%

Tabelle 10 Response nach BDI bei Woche 1

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
Response nach BDI bei Woche 1	keine Response	Anzahl	16	22	11	49
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	32,7%	44,9%	22,4%	100,0%

	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	88,0%	78,6%	81,7%
	% der Gesamtzahl	26,7%	36,7%	18,3%	81,7%
Response	Anzahl	5	3	3	11
	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	45,5%	27,3%	27,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	12,0%	21,4%	18,3%
	% der Gesamtzahl	8,3%	5,0%	5,0%	18,3%
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60
	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 11 Response nach BDI bei Woche 2

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
Response nach BDI bei Woche 2	keine Response	Anzahl	16	19	9	44
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	36,4%	43,2%	20,5%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	76,0%	64,3%	73,3%
		% der Gesamtzahl	26,7%	31,7%	15,0%	73,3%
Response		Anzahl	5	6	5	16
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	31,3%	37,5%	31,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	24,0%	35,7%	26,7%
		% der Gesamtzahl	8,3%	10,0%	8,3%	26,7%
Gesamt		Anzahl	21	25	14	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 42 Response nach BDI bei Woche 3

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt	
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)		
Response nach BDI bei Woche 3	keine Response	Anzahl	12	17	7	36	
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	33,3%	47,2%	19,4%	100,0%	
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	57,1%	68,0%	50,0%	60,0%	
		% der Gesamtzahl	20,0%	28,3%	11,7%	60,0%	
	Response	Anzahl	9	8	7	24	
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	37,5%	33,3%	29,2%	100,0%	
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	42,9%	32,0%	50,0%	40,0%	
		% der Gesamtzahl	15,0%	13,3%	11,7%	40,0%	
	Gesamt	Anzahl	21	25	14	60	
			% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
			% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
			% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 13 Response nach BDI bei Woche 4

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
	Anzahl	11	17	7	35	

Response nach BDI bei Woche 4	keine Response	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	31,4%	48,6%	20,0%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	52,4%	68,0%	50,0%	58,3%
		% der Gesamtzahl	18,3%	28,3%	11,7%	58,3%
Response	Anzahl		10	8	7	25
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	40,0%	32,0%	28,0%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	47,6%	32,0%	50,0%	41,7%
		% der Gesamtzahl	16,7%	13,3%	11,7%	41,7%
Gesamt	Anzahl		21	25	14	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 14 Remission nach BDI bei Woche 1

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
BDI Remission Wo1 (<=9)	keine Remission	Anzahl	18	24	11	53
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	34,0%	45,3%	20,8%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	85,7%	96,0%	78,6%	88,3%
		% der Gesamtzahl	30,0%	40,0%	18,3%	88,3%
Remission (BDI- Summenscore <=9)	Anzahl		3	1	3	7
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	42,9%	14,3%	42,9%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	14,3%	4,0%	21,4%	11,7%
		% der Gesamtzahl	5,0%	1,7%	5,0%	11,7%
Gesamt		Anzahl	21	25	14	60

% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 15 Remission nach BDI bei Woche 2

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
BDI Remission Wo2 (<=9)	keine Remission	Anzahl	17	24	10	51
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	33,3%	47,1%	19,6%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	81,0%	96,0%	71,4%	85,0%
		% der Gesamtzahl	28,3%	40,0%	16,7%	85,0%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	4	1	4	9
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	44,4%	11,1%	44,4%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	19,0%	4,0%	28,6%	15,0%
		% der Gesamtzahl	6,7%	1,7%	6,7%	15,0%
Gesamt		Anzahl	21	25	14	60
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 56 Remission nach BDI bei Woche 3

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	

BDI Remission Wo3 (<=9)	keine Remission	Anzahl	14	22	10	46
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	30,4%	47,8%	21,7%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	66,7%	88,0%	71,4%	76,7%
		% der Gesamtzahl	23,3%	36,7%	16,7%	76,7%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	7	3	4	14
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	50,0%	21,4%	28,6%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	33,3%	12,0%	28,6%	23,3%
		% der Gesamtzahl	11,7%	5,0%	6,7%	23,3%
Gesamt		Anzahl	21	25	14	60
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 17 Remission nach BDI bei Woche 4

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
BDI Remission Wo4 (<=9)	keine Remission	Anzahl	13	22	9	44
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	29,5%	50,0%	20,5%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	61,9%	88,0%	64,3%	73,3%
		% der Gesamtzahl	21,7%	36,7%	15,0%	73,3%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	8	3	5	16
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	50,0%	18,8%	31,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	38,1%	12,0%	35,7%	26,7%
		% der Gesamtzahl	13,3%	5,0%	8,3%	26,7%

Gesamt	Anzahl	21	25	14	60
	% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 18 Response nach C-SSRS bei Woche 1

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS keine Response Response1	Anzahl	5	11	5	21	
	% innerhalb von CSSRS_Response1	23,8%	52,4%	23,8%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	44,0%	35,7%	35,0%	
	% der Gesamtzahl	8,3%	18,3%	8,3%	35,0%	
Response (CSSRS- Reduktion>=50%)	Anzahl	16	14	9	39	
	% innerhalb von CSSRS_Response1	41,0%	35,9%	23,1%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	56,0%	64,3%	65,0%	
	% der Gesamtzahl	26,7%	23,3%	15,0%	65,0%	
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60	
	% innerhalb von CSSRS_Response1	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	

Tabelle 19 Response nach C-SSRS bei Woche 2

	Antidepressiva Akutbehandlung	Gesamt
--	-------------------------------	--------

			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS Response2	keine Response	Anzahl	5	15	5	25
		% innerhalb von CSSRS_Response2	20,0%	60,0%	20,0%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	60,0%	35,7%	41,7%
		% der Gesamtzahl	8,3%	25,0%	8,3%	41,7%
Response (CSSRS- Reduktion >=50%)		Anzahl	16	10	9	35
		% innerhalb von CSSRS_Response2	45,7%	28,6%	25,7%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	40,0%	64,3%	58,3%
		% der Gesamtzahl	26,7%	16,7%	15,0%	58,3%
Gesamt		Anzahl	21	25	14	60
		% innerhalb von CSSRS_Response2	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 20 Response nach C-SSRS bei Woche 3

			Antidepressiva Akutbehandlung			
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	Gesamt
CSSRS Response3	keine Response	Anzahl	4	10	2	16
		% innerhalb von CSSRS_Response3	25,0%	62,5%	12,5%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	19,0%	40,0%	14,3%	26,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	16,7%	3,3%	26,7%
		Anzahl	17	15	12	44

Response (CSSRS- Reduktion \geq 50%)	% innerhalb von CSSRS_Response3	38,6%	34,1%	27,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	81,0%	60,0%	85,7%	73,3%
	% der Gesamtzahl	28,3%	25,0%	20,0%	73,3%
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60
	% innerhalb von CSSRS_Response3	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 61 Response nach C-SSRS bei Woche 4

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS keine Response Response4	Anzahl	3	9	2	14	
	% innerhalb von CSSRS_Response4	21,4%	64,3%	14,3%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	14,3%	36,0%	14,3%	23,3%	
	% der Gesamtzahl	5,0%	15,0%	3,3%	23,3%	
Response (CSSRS- Reduktion \geq 50%)	Anzahl	18	16	12	46	
	% innerhalb von CSSRS_Response4	39,1%	34,8%	26,1%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	85,7%	64,0%	85,7%	76,7%	
	% der Gesamtzahl	30,0%	26,7%	20,0%	76,7%	
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60	
	% innerhalb von CSSRS_Response4	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	

Tabelle 22 Remission nach C-SSRS bei Woche 1

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS	keine	Anzahl	6	14	7	27
Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	Remission	% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	22,2%	51,9%	25,9%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	28,6%	56,0%	50,0%	45,0%
		% der Gesamtzahl	10,0%	23,3%	11,7%	45,0%
Remission (CSSRS Summenscore= 0)	Anzahl	Anzahl	15	11	7	33
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	45,5%	33,3%	21,2%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	71,4%	44,0%	50,0%	55,0%
		% der Gesamtzahl	25,0%	18,3%	11,7%	55,0%
Gesamt	Anzahl	Anzahl	21	25	14	60
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 73 Remission nach C-SSRS bei Woche 2

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS Remission	keine	Anzahl	5	16	10	31
Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	Remission	% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	16,1%	51,6%	32,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	64,0%	71,4%	51,7%

	% der Gesamtzahl	8,3%	26,7%	16,7%	51,7%
Remission (CSSRS Summenscore=0)	Anzahl	16	9	4	29
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	55,2%	31,0%	13,8%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	36,0%	28,6%	48,3%
	% der Gesamtzahl	26,7%	15,0%	6,7%	48,3%
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 84 Remission nach C-SSRS bei Woche 3

			Antidepressiva Akutbehandlung			
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	Gesamt
CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	keine Remission	Anzahl	5	14	5	24
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	20,8%	58,3%	20,8%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	56,0%	35,7%	40,0%
		% der Gesamtzahl	8,3%	23,3%	8,3%	40,0%
Remission (CSSRS Summenscore=0)	Anzahl	16	11	9	36	
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	44,4%	30,6%	25,0%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	44,0%	64,3%	60,0%	
	% der Gesamtzahl	26,7%	18,3%	15,0%	60,0%	
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60	

% innerhalb von CSSRS				
Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%
% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%

Tabelle 25 Remission nach C-SSRS bei Woche 4

			Antidepressiva Akutbehandlung			Gesamt
			SSRI (Mono oder Kombi)	duale Antidepressiva (Mono oder Kombi)	andere Antidepressiva (Mono oder Kombi)	
CSSRS keine	Anzahl	5	13	3	21	
Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	23,8%	61,9%	14,3%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	23,8%	52,0%	21,4%	35,0%	
	% der Gesamtzahl	8,3%	21,7%	5,0%	35,0%	
Remission (CSSRS Summenscore=0)	Anzahl	16	12	11	39	
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	41,0%	30,8%	28,2%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	76,2%	48,0%	78,6%	65,0%	
	% der Gesamtzahl	26,7%	20,0%	18,3%	65,0%	
Gesamt	Anzahl	21	25	14	60	
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva Akutbehandlung3	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	35,0%	41,7%	23,3%	100,0%	

Tabelle 26 Response bei Woche 1 in BDI und C-SSRS

		CSSRS-Response1		Gesamt
		keine Response	Response (CSSRS-Reduktion >=50%)	

Response nach BDI bei Woche 1	keine Response	Anzahl	19	30	49
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	38,8%	61,2%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response1	90,5%	76,9%	81,7%
		% der Gesamtzahl	31,7%	50,0%	81,7%
	Response	Anzahl	2	9	11
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	18,2%	81,8%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response1	9,5%	23,1%	18,3%
		% der Gesamtzahl	3,3%	15,0%	18,3%
Gesamt		Anzahl	21	39	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	35,0%	65,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response1	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	35,0%	65,0%	100,0%

Tabelle 27 Response bei Woche 2 in BDI und C-SSRS

			CSSRS-Response2		Gesamt
			Keine Response	Response (CSSRS-Reduktion \geq 50%)	
Response nach BDI bei Woche 2	keine Response	Anzahl	20	24	44
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	45,5%	54,5%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response2	80,0%	68,6%	73,3%
		% der Gesamtzahl	33,3%	40,0%	73,3%
	Response	Anzahl	5	11	16
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	31,3%	68,8%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response2	20,0%	31,4%	26,7%
		% der Gesamtzahl	8,3%	18,3%	26,7%
Gesamt		Anzahl	25	35	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	41,7%	58,3%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response2	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	41,7%	58,3%	100,0%

Tabelle 98 Response bei Woche 3 in BDI und C-SSRS

			CSSRS-Response3		Gesamt
			Keine Response	Response (CSSRS-Reduktion \geq 50%)	

Response nach BDI bei Woche 3	keine Response	Anzahl	15	21	36
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	41,7%	58,3%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response3	93,8%	47,7%	60,0%
		% der Gesamtzahl	25,0%	35,0%	60,0%
	Response	Anzahl	1	23	24
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	4,2%	95,8%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response3	6,3%	52,3%	40,0%
		% der Gesamtzahl	1,7%	38,3%	40,0%
Gesamt		Anzahl	16	44	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	26,7%	73,3%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response3	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	26,7%	73,3%	100,0%

Tabelle 29 Response bei Woche 4 in BDI und C-SSRS

		CSSRS-Response4		Gesamt	
		Keine Response	Response (CSSRS-Reduktion \geq 50%)		
Response nach BDI bei Woche 4	Keine Response	Anzahl	13	22	35
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	37,1%	62,9%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response4	92,9%	47,8%	58,3%
		% der Gesamtzahl	21,7%	36,7%	58,3%
	Response	Anzahl	1	24	25
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	4,0%	96,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response4	7,1%	52,2%	41,7%
		% der Gesamtzahl	1,7%	40,0%	41,7%
Gesamt		Anzahl	14	46	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	23,3%	76,7%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS_Response4	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	23,3%	76,7%	100,0%

Tabelle 30 Remission bei Woche 1 in BDI und C-SSRS

			CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)		Gesamt
			Keine Remission	Remission (CSSRS Summenscore=0)	
BDI Remission Wo1 (<=9)	Keine Remission	Anzahl	27	26	53
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	50,9%	49,1%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	100,0%	78,8%	88,3%
		% der Gesamtzahl	45,0%	43,3%	88,3%
Remission (BDI- Summenscore <=9)	Anzahl	Anzahl	0	7	7
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	0,0%	100,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	0,0%	21,2%	11,7%
		% der Gesamtzahl	0,0%	11,7%	11,7%
Gesamt	Anzahl	Anzahl	27	33	60
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	45,0%	55,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	45,0%	55,0%	100,0%

Tabelle 31 Remission bei Woche 2 in BDI und C-SSRS

			CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)		Gesamt
			keine Remission	Remission (CSSRS Summenscore=0)	
BDI Remission Wo2 (<=9)	keine Remission	Anzahl	29	22	51
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	56,9%	43,1%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	93,5%	75,9%	85,0%
		% der Gesamtzahl	48,3%	36,7%	85,0%
Remission (BDI- Summenscore <=9)	Anzahl	Anzahl	2	7	9
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	22,2%	77,8%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	6,5%	24,1%	15,0%

		% der Gesamtzahl	3,3%	11,7%	15,0%
Gesamt	Anzahl		31	29	60
	% innerhalb von BDI Remission Wo2 (≤ 9)		51,7%	48,3%	100,0%
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		51,7%	48,3%	100,0%

Tabelle 32 Remission bei Woche 3 in BDI und C-SSRS

			CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)		Gesamt
			Keine Remission	Remission (CSSRS Summenscore=0)	
BDI Remission Wo3 (≤ 9)	Keine Remission	Anzahl	23	23	46
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (≤ 9)	50,0%	50,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	95,8%	63,9%	76,7%
		% der Gesamtzahl	38,3%	38,3%	76,7%
Remission (BDI- Summenscore ≤ 9)		Anzahl	1	13	14
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (≤ 9)	7,1%	92,9%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	4,2%	36,1%	23,3%
		% der Gesamtzahl	1,7%	21,7%	23,3%
Gesamt		Anzahl	24	36	60
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (≤ 9)	40,0%	60,0%	100,0%
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	40,0%	60,0%	100,0%

Tabelle 33 Remission bei Woche 4 in BDI und C-SSRS

			CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)		Gesamt
			keine Remission	Remission (CSSRS Summenscore=0)	
BDI Remission Wo4 (≤ 9)	keine Remission	Anzahl	19	25	44
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (≤ 9)	43,2%	56,8%	100,0%

	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	90,5%	64,1%	73,3%
	% der Gesamtzahl	31,7%	41,7%	73,3%
Remission (BDI- Summenscore <=9)	Anzahl	2	14	16
	% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	12,5%	87,5%	100,0%
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	9,5%	35,9%	26,7%
	% der Gesamtzahl	3,3%	23,3%	26,7%
Gesamt	Anzahl	21	39	60
	% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	35,0%	65,0%	100,0%
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	35,0%	65,0%	100,0%

Tabelle 104 sedierend vs. nicht-sedierend: Response in BDI bei Woche 1

		sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt	
		sedierend	nicht-sedierend		
Response nach BDI bei Woche 1	keine Response	Anzahl	8	74	82
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	9,8%	90,2%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	80,0%	85,1%	84,5%
		% der Gesamtzahl	8,2%	76,3%	84,5%
Response		Anzahl	2	13	15
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	13,3%	86,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	20,0%	14,9%	15,5%
		% der Gesamtzahl	2,1%	13,4%	15,5%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 1	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 35 sedierend vs. nicht-sedierend: Response in BDI bei Woche 2

		sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
		sedierend	nicht-sedierend	
	Anzahl	8	65	73

Response nach BDI bei Woche 2	keine Response	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	11,0%	89,0%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	80,0%	74,7%	75,3%
		% der Gesamtzahl	8,2%	67,0%	75,3%
	Response	Anzahl	2	22	24
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	8,3%	91,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	20,0%	25,3%	24,7%
		% der Gesamtzahl	2,1%	22,7%	24,7%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 2	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 36 sedierend vs. nicht-sedierend: Reponse in BDI bei Woche 3

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
Response nach BDI bei Woche 3	keine Response	Anzahl	5	55	60
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	8,3%	91,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	50,0%	63,2%	61,9%
		% der Gesamtzahl	5,2%	56,7%	61,9%
	Response	Anzahl	5	32	37
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	13,5%	86,5%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	50,0%	36,8%	38,1%
		% der Gesamtzahl	5,2%	33,0%	38,1%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 3	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 37 sedierend vs. nicht-sedierend: Response in BDI bei Woche 4

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
Response nach BDI bei Woche 4	keine Response	Anzahl	5	51	56
		% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	8,9%	91,1%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	50,0%	58,6%	57,7%
		% der Gesamtzahl	5,2%	52,6%	57,7%
	Response	Anzahl	5	36	41

	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	12,2%	87,8%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	50,0%	41,4%	42,3%
	% der Gesamtzahl	5,2%	37,1%	42,3%
Gesamt	Anzahl	10	87	97
	% innerhalb von Response nach BDI bei Woche 4	10,3%	89,7%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 38 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in BDI bei Woche 1

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
BDI Remission Wo1 (<=9)	keine Remission	Anzahl	8	77	85
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	9,4%	90,6%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	80,0%	88,5%	87,6%
		% der Gesamtzahl	8,2%	79,4%	87,6%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	2	10	12
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	16,7%	83,3%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	20,0%	11,5%	12,4%
		% der Gesamtzahl	2,1%	10,3%	12,4%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von BDI Remission Wo1 (<=9)	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 39 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in BDI bei Woche 2

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
BDI Remission Wo2 (<=9)	keine Remission	Anzahl	7	76	83
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	8,4%	91,6%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	70,0%	87,4%	85,6%
		% der Gesamtzahl	7,2%	78,4%	85,6%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	3	11	14
		% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	21,4%	78,6%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	30,0%	12,6%	14,4%
		% der Gesamtzahl	3,1%	11,3%	14,4%

Gesamt	Anzahl	10	87	97
	% innerhalb von BDI Remission Wo2 (<=9)	10,3%	89,7%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 40 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in BDI bei Woche 3

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
BDI Remission Wo3 (<=9)	keine Remission	Anzahl	6	69	75
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	8,0%	92,0%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	60,0%	79,3%	77,3%
		% der Gesamtzahl	6,2%	71,1%	77,3%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	4	18	22
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	18,2%	81,8%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	40,0%	20,7%	22,7%
		% der Gesamtzahl	4,1%	18,6%	22,7%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von BDI Remission Wo3 (<=9)	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 111 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in BDI bei Woche 4

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
BDI Remission Wo4 (<=9)	keine Remission	Anzahl	6	65	71
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	8,5%	91,5%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	60,0%	74,7%	73,2%
		% der Gesamtzahl	6,2%	67,0%	73,2%
Remission (BDI- Summenscore <=9)		Anzahl	4	22	26
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	15,4%	84,6%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	40,0%	25,3%	26,8%
		% der Gesamtzahl	4,1%	22,7%	26,8%
Gesamt		Anzahl	10	87	97
		% innerhalb von BDI Remission Wo4 (<=9)	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	10,3%	89,7%	100,0%

Tabelle 42 *sedierend vs. nicht-sedierend: Response in C-SSRS bei Woche 1*

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS-Response1 keine Response	Anzahl		0	21	21
	% innerhalb von CSSRS_Response1		0,0%	100,0%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		0,0%	39,6%	35,0%
	% der Gesamtzahl		0,0%	35,0%	35,0%
Response (CSSRS-Reduktion >=50%)	Anzahl		7	32	39
	% innerhalb von CSSRS_Response1		17,9%	82,1%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		100,0%	60,4%	65,0%
	% der Gesamtzahl		11,7%	53,3%	65,0%
Gesamt	Anzahl		7	53	60
	% innerhalb von CSSRS_Response1		11,7%	88,3%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 43 *sedierend vs. nicht-sedierend: Response in C-SSRS bei Woche 2*

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS-Response2 keine Response	Anzahl		3	22	25
	% innerhalb von CSSRS_Response2		12,0%	88,0%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		42,9%	41,5%	41,7%
	% der Gesamtzahl		5,0%	36,7%	41,7%
Response (CSSRS-Reduktion >=50%)	Anzahl		4	31	35
	% innerhalb von CSSRS_Response2		11,4%	88,6%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		57,1%	58,5%	58,3%
	% der Gesamtzahl		6,7%	51,7%	58,3%
Gesamt	Anzahl		7	53	60
	% innerhalb von CSSRS_Response2		11,7%	88,3%	100,0%

% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 44 sedierend vs. nicht-sedierend: Response in C-SSRS bei Woche 3

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS-Response3 keine Response	Anzahl		1	15	16
	% innerhalb von CSSRS_Response3		6,3%	93,8%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		14,3%	28,3%	26,7%
	% der Gesamtzahl		1,7%	25,0%	26,7%
Response (CSSRS-Reduktion >=50%)	Anzahl		6	38	44
	% innerhalb von CSSRS_Response3		13,6%	86,4%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		85,7%	71,7%	73,3%
	% der Gesamtzahl		10,0%	63,3%	73,3%
Gesamt	Anzahl		7	53	60
	% innerhalb von CSSRS_Response3		11,7%	88,3%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl		11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 125 sedierend vs. nicht-sedierend: Response in C-SSRS bei Woche 4

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS_Response4 keine Response	Anzahl		1	13	14
	% innerhalb von CSSRS_Response4		7,1%	92,9%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		14,3%	24,5%	23,3%
	% der Gesamtzahl		1,7%	21,7%	23,3%
Response (CSSRS-Reduktion >=50%)	Anzahl		6	40	46
	% innerhalb von CSSRS_Response4		13,0%	87,0%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend		85,7%	75,5%	76,7%
	% der Gesamtzahl		10,0%	66,7%	76,7%

Gesamt	Anzahl	7	53	60
	% innerhalb von CSSRS_Response4	11,7%	88,3%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 46 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in C-SSRS bei Woche 1

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	keine Remission	Anzahl	2	25	27
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	7,4%	92,6%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	28,6%	47,2%	45,0%
		% der Gesamtzahl	3,3%	41,7%	45,0%
Remission (CSSRS Summenscore=0)		Anzahl	5	28	33
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	15,2%	84,8%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	71,4%	52,8%	55,0%
		% der Gesamtzahl	8,3%	46,7%	55,0%
Gesamt		Anzahl	7	53	60
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo1 (CSSRS Summenscore=0)	11,7%	88,3%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 47 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in C-SSRS bei Woche 2

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	keine Remission	Anzahl	4	27	31
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	12,9%	87,1%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht- sedierend	57,1%	50,9%	51,7%
		% der Gesamtzahl	6,7%	45,0%	51,7%
Remission (CSSRS Summenscore=0)		Anzahl	3	26	29
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS Summenscore=0)	10,3%	89,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht- sedierend	42,9%	49,1%	48,3%
		% der Gesamtzahl	5,0%	43,3%	48,3%
Gesamt		Anzahl	7	53	60
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo2 (CSSRS sumscore=0)	11,7%	88,3%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht- sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 4813 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in C-SSRS bei Woche 3

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	keine Remission	Anzahl	2	22	24
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	8,3%	91,7%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht- sedierend	28,6%	41,5%	40,0%
		% der Gesamtzahl	3,3%	36,7%	40,0%
Remission (CSSRS Summenscore=0)		Anzahl	5	31	36
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	13,9%	86,1%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht- sedierend	71,4%	58,5%	60,0%

	% der Gesamtzahl	8,3%	51,7%	60,0%
Gesamt	Anzahl	7	53	60
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo3 (CSSRS Summenscore=0)	11,7%	88,3%	100,0%
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

Tabelle 49 sedierend vs. nicht-sedierend: Remission in C-SSRS bei Woche 4

			sedierend vs. nicht-sedierend		Gesamt
			sedierend	nicht-sedierend	
CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	keine Remission	Anzahl	1	20	21
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	4,8%	95,2%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	14,3%	37,7%	35,0%
		% der Gesamtzahl	1,7%	33,3%	35,0%
	Remission (CSSRS Summenscore=0)	Anzahl	6	33	39
	% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	15,4%	84,6%	100,0%	
	% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	85,7%	62,3%	65,0%	
	% der Gesamtzahl	10,0%	55,0%	65,0%	
Gesamt		Anzahl	7	53	60
		% innerhalb von CSSRS Remission Wo4 (CSSRS Summenscore=0)	11,7%	88,3%	100,0%
		% innerhalb von sedierend vs. nicht-sedierend	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	11,7%	88,3%	100,0%

6.3 Kaplan-Meier-Kurven

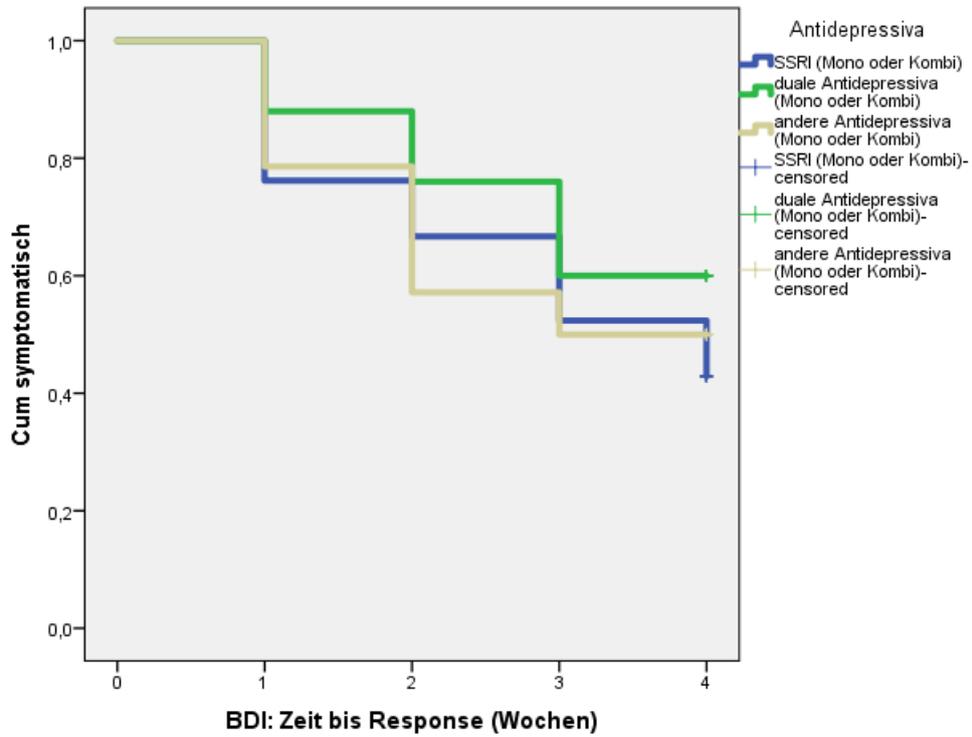


Abbildung 16 BDI-II: Zeit bis Response in den drei Behandlungsgruppen

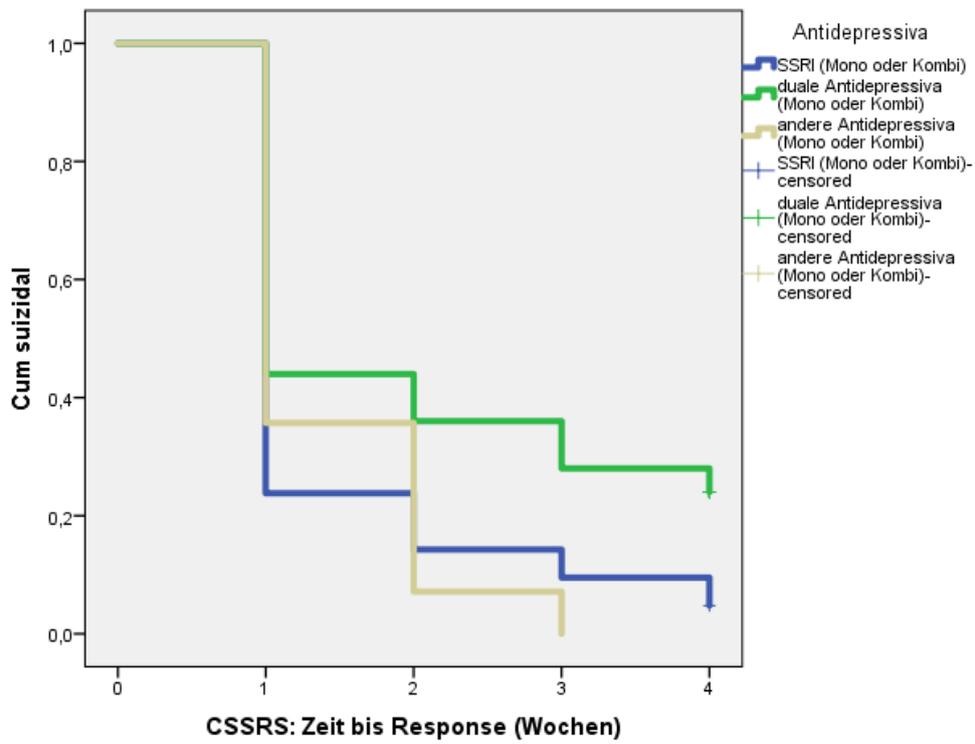


Abbildung 17 C-SSRS: Zeit bis Response in den drei Behandlungsgruppen

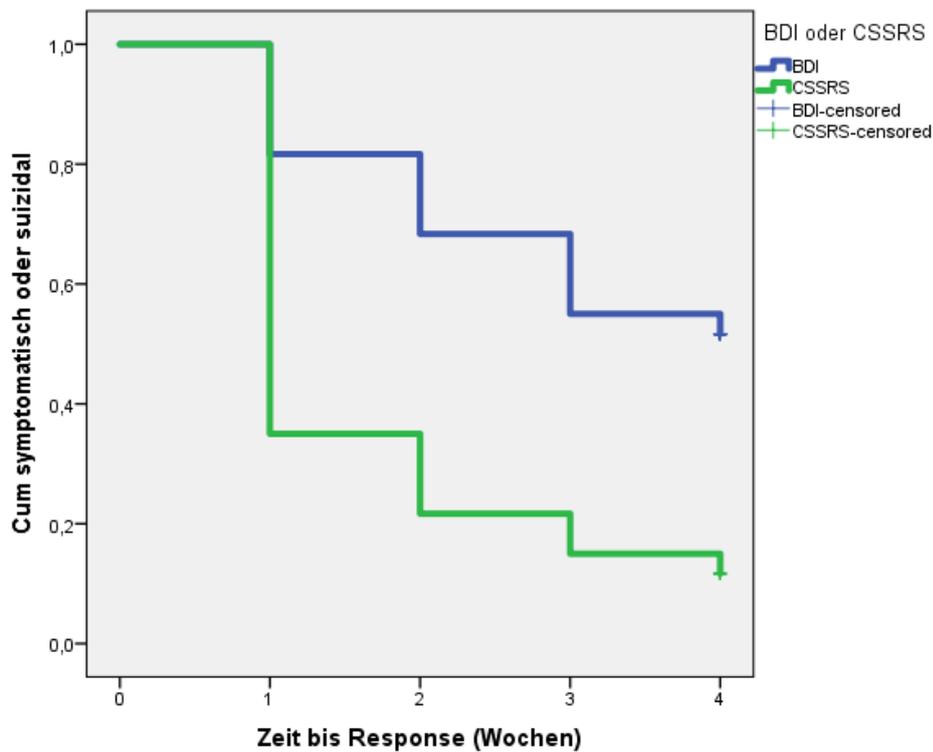


Abbildung 18 Zeit bis Response in beiden Fragebögen

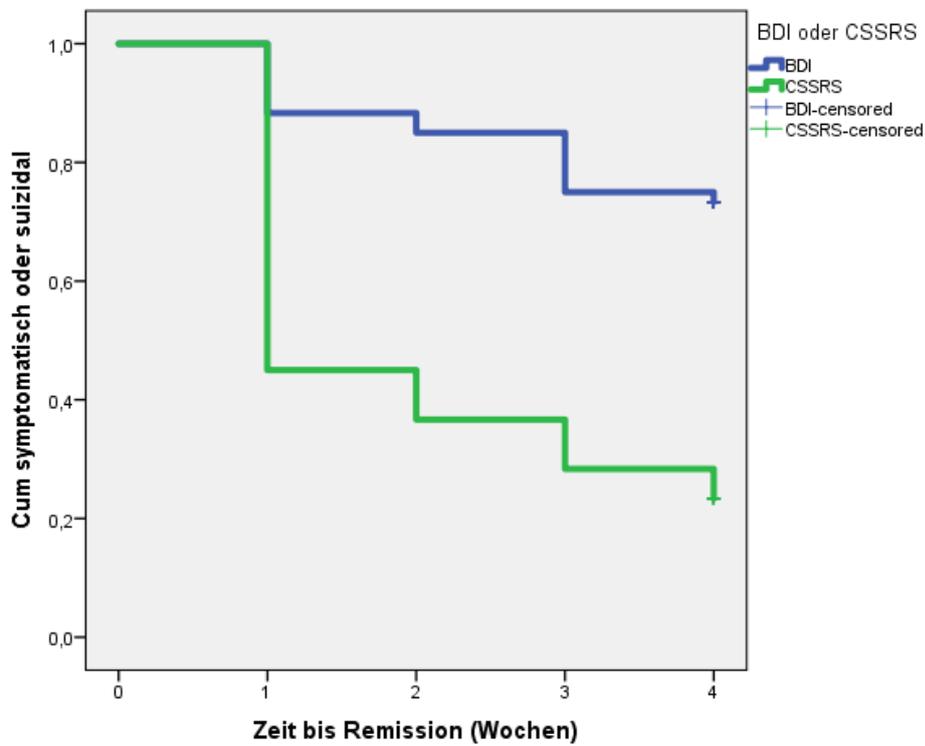


Abbildung 19 Zeit bis Remission in beiden Fragebögen

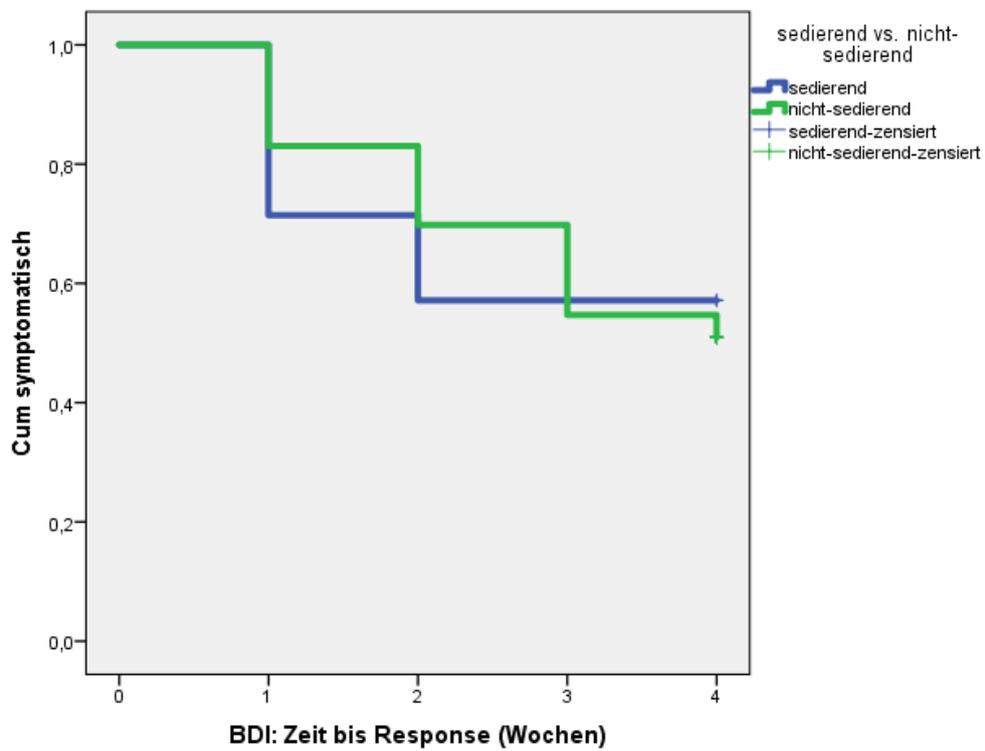


Abbildung 20 BDI-II-Response unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation

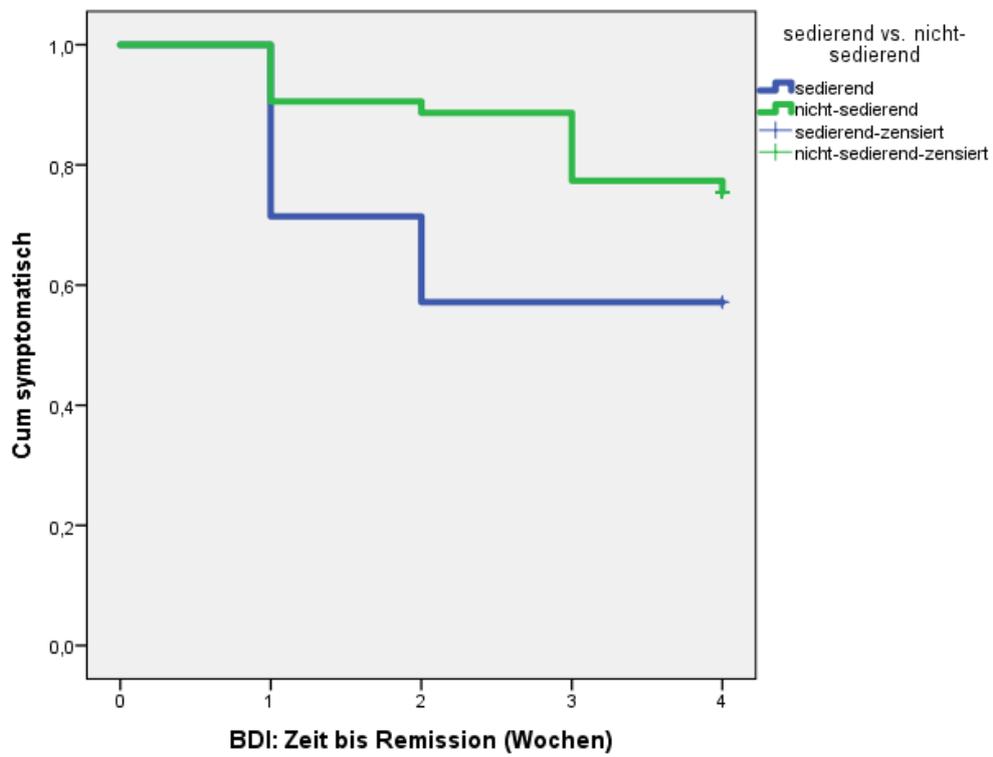


Abbildung 21 BDI-II-Remission unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation

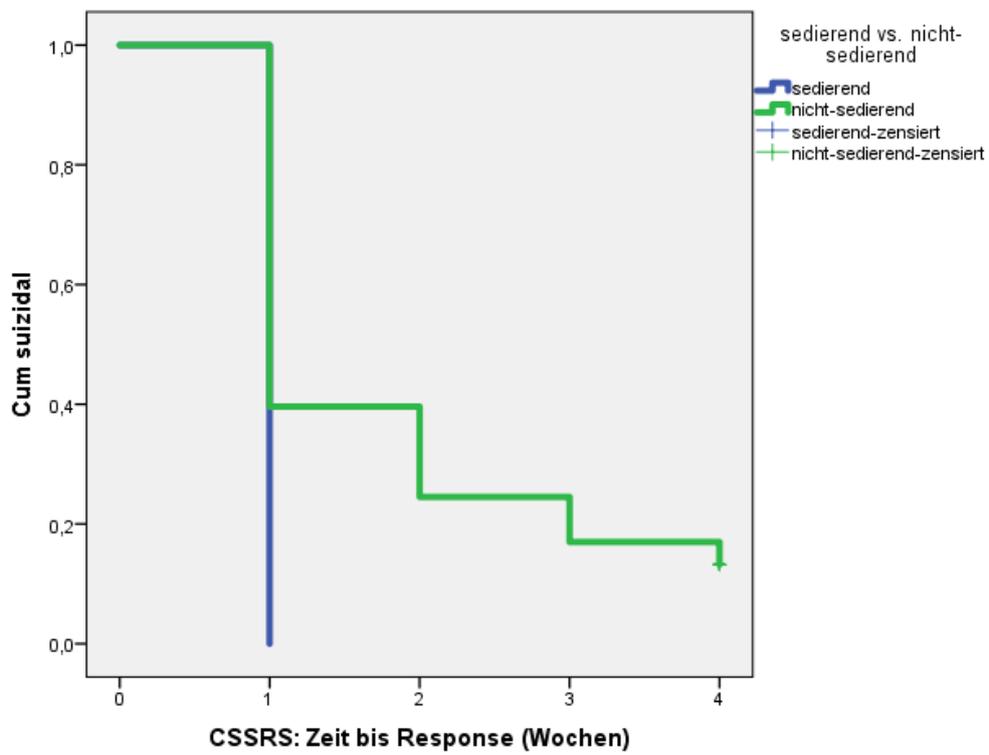


Abbildung 22 C-SSRS-Response unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation

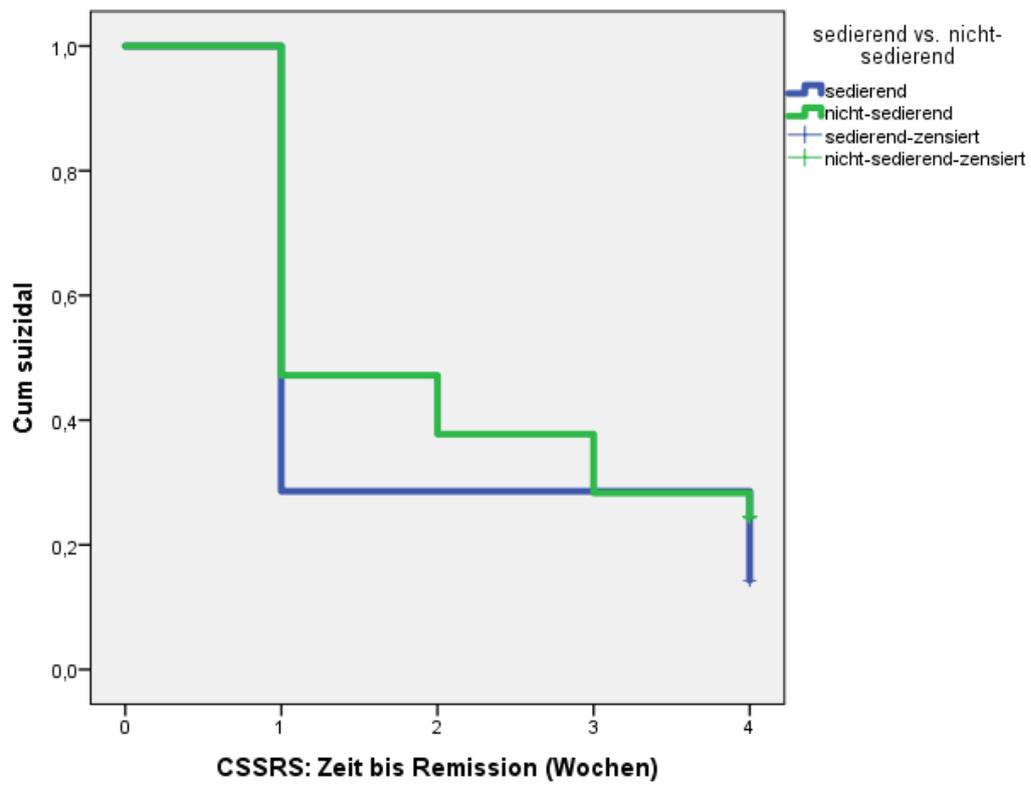


Abbildung 23 C-SSRS-Remission unter sedierender vs. nicht-sedierender Medikation

7 Literaturverzeichnis

- Acharya, Nayan, Amy S. Rosen, John P. Polzer, Deborah N. D'Souza, David G. Perahia, Patrizia A. Cavazzoni, and Ross J. Baldessarini. 2006. 'Duloxetine: meta-analyses of suicidal behaviors and ideation in clinical trials for major depressive disorder', *J Clin Psychopharmacol*, 26: 587-94.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2006. 'Handlungsleitlinie Depression aus Empfehlungen zur Therapie der Depression', *Arzneiverordnung in der Praxis, Band 33, Sonderheft 1*,.
- Berger, Mathias, Dietrich van Calker, Eva-Lotta Brakemeier, and Elisabeth Schramm. 2012. 'Affektive Störungen': 421-512.
- Bronisch, Thomas. 2014. *Der Suizid - Ursachen, Warnsignale, Prävention* (C.H. Beck oHG).
- Brown, Gregory K., Aaron T. Beck, Robert A. Steer, Jessica R. Grisham. 2000. 'Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: A 20-year prospective study.', *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(3).
- Coupland, Carol, Trevor Hill, Richard Morriss, Antony Arthur, Michael Moore, and Julia Hippisley-Cox. 2015. 'Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database', *BMJ*, 350: h517.
- Dasgupta, Krishna. 1990. 'Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine', *Am J Psychiatry*: 1570.
- DGPPN. 2013. 'Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) zur ARD - Reportage „Gefährliche Glückspillen“ vom 18. Februar 2013'. https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/medien/download/pdf/stellungnahmen/2013/DGPPN_Stellungnahme_Gef%C3%A4hrliche_GL%C3%BCckspillen.pdf.
- FDA. 2007. 'FDA Proposes New Warnings About Suicidal Thinking, Behavior in Young Adults Who Take Antidepressant Medications'. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108905.htm>.
- Fergusson, Dean, Steve Doucette, Kathleen C. Glass, Stan Shapiro, David Healy, Paul Hebert, and Brian Hutton. 2005. 'Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials', *BMJ*, 330: 396.
- Friedman, Richard A., and Andrew C. Leon. 2007. 'Expanding the Black Box — Depression, Antidepressants, and the Risk of Suicide', *New England Journal of Medicine*, 356: 2343-46.
- Gibbons, Robert D., C. Hendricks Brown, Kwan Hur, John M. Davis, and J. John Mann. 2012. 'Suicidal Thoughts and Behavior With Antidepressant Treatment: Reanalysis of the Randomized Placebo-Controlled Studies of Fluoxetine and Venlafaxine', *Arch Gen Psychiatry*, 69: 580-7.
- Gibbons, Robert D., C. Hendricks Brown, Kwan Hur, Sue M. Marcus, Dulal K. Bhaumik, Joëlle A. Erkens, Ron M.C. Herings, and J. John Mann. 2007. 'Early Evidence on

- the Effects of Regulators' Suicidality Warnings on SSRI Prescriptions and Suicide in Children and Adolescents', *Am J Psychiatry*.
- Gibbons, Robert D., Hendricks Brown, Kwan Hur, Sue M. Marcus, Dulal K. Bhaumik, and J. John Mann. 2007. 'Relationship Between Antidepressants and Suicide Attempts: An Analysis of the Veterans Health Administration Data Sets', *Am J Psychiatry*.
- Gill, Kelly E., Jean M. Quintero, S. Lucy Poe, Alvaro D. Moreira, Gary Brucato, Cheryl M. Corcoran, and Ragy R. Girgis. 2015. 'Assessing suicidal ideation in individuals at clinical high risk for psychosis', *Schizophr Res*, 165: 152-6.
- Gründer, Gerhard, Tanja Veselinovic, and Michael Paulzen. 2014. 'Antidepressive agents and suicidal tendencies', *Nervenarzt*, 85: 1108-16.
- Gunnell, David, Julia Saperia, and Deborah Ashby. 2005. 'Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review', *BMJ*, 330: 385.
- Hautzinger, Martin, Ferdinand Keller, Christine Kühner. 2009. "BDI-II Manual." In, edited by Pearson Assessment & Information GmbH. Frankfurt am Main.
- Hoffmann-Richter, Ulrike, Simone Känzig, Andreas Frei, and Asmus Finzen. 2002. 'Suizid nach stationärer psychiatrischer Behandlung', *Psychiatr Prax*, 29: 22-24.
- Hohmann, Christina. 2008. 'Reden kann Leben retten', *Pharmazeutische Zeitung online*.
- Hoover, Cynthia. 1990. 'Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine', *Am J Psychiatry*: 1571.
- Hudson, James I., David G. Perahia, Inmaculada Gilaberte, Fujun Wang, John G. Watkin, and Michael J. Detke. 2007. 'Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: an open-label study', *BMC Psychiatry*, 7: 43.
- Isacson, Göran, Per Holmgren, and Johan Ahlner. 2005. 'Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of suicide: a controlled forensic database study of 14,857 suicides', *Acta Psychiatr Scand*, 111: 286-90.
- Juurlink, David N., Muhammad M. Mamdani, Alexander Kopp and Donald A. Redelmeier. 2006. 'The Risk of Suicide With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Elderly', *American Journal of Psychiatry*, 163: 813-21.
- Kasper, Siegfried, Stuart A. Montgomery, Hans-Jürgen Möller, Helga J. J. van Oers, Albert Jan Schutte, Peter Vrijland, and Egbert A. van der Meulen. 2010. 'Longitudinal analysis of the suicidal behaviour risk in short-term placebo-controlled studies of mirtazapine in major depressive disorder', *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11: 36-44.
- Keller, Martin B., Alan J. Gelenberg, Robert M. A. Hirschfeld, A. John Rush, Michael E. Thase, James H. Kocsis, John C. Markowitz, Jan A. Fawcett, Lorrin M. Koran, Daniel N. Klein, James M. Russell, Susan G. Kornstein, James P. McCullough, Sonia M. Davis, and Wilma M. Harrison. 1998. 'The treatment of chronic depression, part 2: a double-blind, randomized trial of sertraline and imipramine', *J Clin Psychiatry*, 59: 598-607.
- Khan, Arif, Shirin Khan, Russell Kolts, and Walter A. Brown. 2003. 'Suicide Rates in Clinical Trials of SSRIs, Other Antidepressants, and Placebo: Analysis of FDA Reports', *American Journal of Psychiatry*, 160: 790-92.

- Laux, Gerd. 2008. 'Treatment with tricyclic antidepressives. Before- and after tricyclic antidepressives', *Pharm Unserer Zeit*, 37: 214-8.
- Leon, Andrew C., David A. Solomon, Chunshan Li, Jess G. Fiedorowicz, William H. Coryell, Jean Endicott, and Martin B. Keller. 2011. 'Antidepressants and risks of suicide and suicide attempts: a 27-year observational study', *J Clin Psychiatry*, 72: 580-6.
- Mann, J. John, Graham Emslie, Ross J. Baldessarini, William Beardslee, Jan A. Fawcett, Frederick K. Goodwin, Andrew C. Leon, Herbert Y. Meltzer, Neal D. Ryan, David Shaffer, and Karen D. Wagner. 2006. 'ACNP Task Force report on SSRIs and suicidal behavior in youth', *Neuropsychopharmacology*, 31: 473-92.
- Mann, J. John, Frederick Goodwin, R., Charles P. O'Brien, and Donald S. Robinson. 1993. 'Suicidal Behavior and Psychotropic Medication: Accepted as a consensus statement by the ACNP Council', *Neuropsychopharmacology*.
- Martinez, Carlos, Stephan Rietbrock, Lesley Wise, Deborah Ashby, Jonathan Chick, Jane Moseley, Stephen Evans, and David Gunnell. 2005. 'Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study', *BMJ*, 330: 389.
- May, Carl, Gayle Allison, Alison Chapple, Carolyn Chew-Graham, Clare Dixon, Linda Gask, Ruth Graham, Anne Rogers, and Martin Roland. 2004. 'Framing the doctor-patient relationship in chronic illness: a comparative study of general practitioners' accounts'. *Sociology of Health and Illness*, Volume 26, Issue 2
- National Prescribing Service. 2004. 'Choosing an antidepressant for special patient groups'.
https://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0010/23986/Choosing_antidepressant_drugs.pdf.
- Pedersen, Anders G. 2005. 'Escitalopram and suicidality in adult depression and anxiety', *Int Clin Psychopharmacol*, 20: 139-43.
- Posner, Kelly, Gregory K. Brown, Barbara Stanley, David A. Brent, Kseniya V. Yershova, Maria A. Oquendo, Glenn W. Currier, Glenn A. Melvin, Laurence Greenhill, Sa Shen, J. John Mann. 2011. 'The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: Initial Validity and Internal Consistency Findings from Three Multisite Studies With Adolescents and Adults', *Am J Psychiatry*.
- Posternak, Michael A., and Mark Zimmerman. 2005. 'Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis', *J Clin Psychiatry*, 66: 148-58.
- Reeves, Gloria M., Kelly J. Rohan, Patricia Langenberg, Soren Snitker, and Teodor T. Postolache. 2012. 'Calibration of response and remission cut-points on the Beck Depression Inventory-Second Edition for monitoring seasonal affective disorder treatment outcomes', *J Affect Disord*, 138: 123-7.
- S3-Nationale Versorgungsleitlinie_Depression'. 2015. '
- Schramm, Elisabeth, Dietrich van Calker, Petra Dykieriek, Klaus Lieb, Sabine Kech, Ingo Zobel, Rainer Leonhart, and Mathias Berger 2007. 'An Intensive Treatment Program of Interpersonal Psychotherapy Plus Pharmacotherapy for Depressed Inpatients: Acute and Long-Term Results', *American Journal of Psychiatry*, 164: 768-77.
- Schreiber, Jennifer, MD, and MD Larry Culpepper, MPH. 2018. 'Suicidal ideation and behavior in adults'.

- Simon, Gregory E., Savarino, Belinda Operskalski, and Philip S. Wang. 2006. 'Suicide Risk During Antidepressant Treatment', *Am J Psychiatry*.
- Stassen, Hans H., Jules Angst, Daniel Hell, Christian Scharfetter, and Armin Szegedi. 2007. 'Is there a common resilience mechanism underlying antidepressant drug response? Evidence from 2848 patients', *J Clin Psychiatry*, 68: 1195-205.
- Statistisches Bundesamt 2020, Verkehrstote 2018. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2019/02/PD19_069_46241.html
- Statistisches Bundesamt 2020, Bevölkerung 2018. <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/#!y=2018&v=2>
- Statistisches Bundesamt 2020, Suizid nach Altersgruppen 2018, <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/suizide.html>
- Stone, Marc, Thomas Laughren, M. Lisa Jones, Mark Levenson, P. Chris Holland, Alice Hughes, Tarek A. Hammad, Robert Temple, and George Rochester. 2009. 'Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration', *BMJ*, 339.
- Viguera, Adele C., Nicholas Milano, Ralston Laurel, Nicolas R. Thompson, Sandra D. Griffith, Ross J. Baldessarini, and Irene L. Katzan. 2015. 'Comparison of Electronic Screening for Suicidal Risk With the Patient Health Questionnaire Item 9 and the Columbia Suicide Severity Rating Scale in an Outpatient Psychiatric Clinic', *Psychosomatics*, 56: 460-9.
- Zisook, Sidney, Ira M. Lesser, Barry Lebowitz, A. John Rush, Gene Kallenberg, Stephen R. Wisniewski, Andrew A. Nierenberg, Maurizio Fava, James F. Luther, David W. Morris, and Madhukar H. Trivedi. 2011. 'Effect of antidepressant medication treatment on suicidal ideation and behavior in a randomized trial: an exploratory report from the Combining Medications to Enhance Depression Outcomes Study', *J Clin Psychiatry*, 72: 1322-32.

8 Danksagung

Viele Menschen haben mich bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt. Allen voran mein Doktorvater, PD Dr. med. Cornelius Schüle, ohne den diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre. Bei der Entwicklung der Idee, dem Patientenmanagement, der Durchführung, der statistischen Auswertung und allen Fragen, die sich mir während der Arbeit stellten, hat er mir unermüdlich geholfen. Dafür danke ich ihm von Herzen.

Durchgeführt habe ich die Studie in der Psychiatrischen Klinik Nußbaumstr. der LMU in München. Ich danke den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen dort für ihre Unterstützung bei der Erhebung und Auswertung der Daten. Die ärztlichen Kollegen und Kolleginnen von der Station C1 haben mir sehr bei der Patientenauswahl geholfen, namentlich Dr. med. Kirsten Oppek, die auch die Idee für diese Arbeit mitentwickelt hat. Besonders danke ich dem Pflegeteam der Station C1, das mich liebevoll willkommen geheißen und mich bei der Arbeit mit den Patienten und Patientinnen sehr unterstützt hat.

Ich bedanke mich bei meinen Studienteilnehmern und -teilnehmerinnen, die bereit waren, trotz schwerer Krankheit, meine Fragebögen regelmäßig zu beantworten und sich mir gegenüber mit ihren sehr persönlichen Themen zu öffnen.

Ein ausdrücklicher Dank gilt meinen Freundinnen, die mich im Studium begleitet und mich aufgebaut haben, wenn ich gezweifelt habe und durch deren Beistand mir vieles leichter von der Hand gegangen ist.

Mein größter Dank geht an meine Eltern Petra und Ernst Schröder, die immer zu mir halten und mich bei allem unterstützen. Sie haben mir bei der Korrektur der Arbeit durch Sachdiskussionen und Hinweisen zur sprachlichen Gestaltung sehr geholfen. Ohne die beiden hätte ich die Doktorarbeit nicht zu Ende gebracht.

9 Lebenslauf

9.1 Persönliche Angaben

Name: Christina Helen Charlotte Schröder
Geburtsdatum und -ort: 25.09.1992 in Achim
Staatsangehörigkeit: Deutsch

9.2 Berufliche Tätigkeit

Seit 10/2018 angestellte Assistenzärztin im Fach Allgemeinchirurgie an der Kreisklinik St. Elisabeth in Dillingen an der Donau

9.3 Ausbildung

10.09.2018 Erteilung der Approbation als Ärztin

10/2013-09/2018 Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München (Klinische Semester und Praktisches Jahr)

10/2011-09/2013 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München (Vorklinische Semester)

08/2010-07/2011 Freiwilliges Soziales Jahr in der Tagesstätte Parkstr. (Diakonie Bremen)

2010 Abitur an der St. Johannis-Schule (Bremen)