

**Neuropsychologie der Depression:
Die Bedeutung von Suizidalität und
Impulsivität.**

**Inaugural-Dissertation zur
Erlangung der Doktorwürde der
Philosophischen Fakultät der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn**

vorgelegt von
Jens Westheide
aus Bonn

Bonn: 2006

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Gedruckt mit Genehmigung der Philosophischen
Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-
Universität Bonn

1. Berichterstatter: PD Dr. Michael Wagner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Ulrich Mayr

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juli 2006

Danksagung

Herzlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. Michael Wagner bedanken für die langjährige gute Zusammenarbeit und für seine stete Ansprechbarkeit bei impulsiven Berichterstattungen des Doktoranden zum Status Quo seiner Arbeit. Mein großer Dank gilt auch Prof. Dr. Ulrich Mayr, der sich bereit erklärt hat, zweiter Gutachter für diese Doktorarbeit zu sein. Ebenso möchte ich mich bei Prof. Dr. Wolfgang Maier bedanken, der diese Forschungsarbeit durch sein Interesse an der Suizidforschung erst ermöglichte.

PD Dr. Kai-Uwe Kühn gilt mein besonderer Dank für unser freundschaftliches Verhältnis und seine vielfältige Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit.

Auch möchte ich meinen Eltern für ihre Hilfe danken, eine langwierige akademische Ausbildung tatkräftig zu unterstützen.

Meinem ältesten Freund Dr. Boris Quednow danke ich für alle privaten und fachlichen Gespräche, die mir ungemein geholfen haben, diese Aufgabe zu bewältigen.

Schließlich danke ich meiner Frau Caro, dass sie mich während der Entstehung dieser Arbeit liebevoll er- und getragen hat.

1. Einleitung	7
2. Klassifikationsansätze psychischer Störungen in der modernen psychiatrischen Forschung	9
2.1 Theoretische Probleme	10
2.2 Endophänotypen.....	11
3. Depression	13
3.1 Begriffsbestimmung	13
3.2 Subtypen.....	14
3.3 Ärger, Aggression und Depression.....	16
3.4 Ätiopathogenese	17
3.5 Epidemiologie	20
3.6 Komorbidität	21
3.7 Verlauf.....	22
3.8 Therapie.....	22
4. Suizidalität	23
4.1 Begriffsbestimmung	23
4.2 Parasuizid	25
4.3 Ätiopathogenese und Neurobiologie der Suizidalität	28
4.4 Suizidalität und Serotonin	31
4.5 Epidemiologie	34
4.6 Therapie.....	36
5. Impulsivität	37
5.1 Begriffsbestimmung	37
5.1.1 Das „behavioral inhibition system“ nach Gray (1983).....	40
5.1.2 Das Persönlichkeitsmodell von Cloninger (1987)	40
5.1.3 Impulsivität nach Barratt (1985).....	41
5.1.4 Impulsivität im klinischen Kontext nach Herpertz und Saß (1997).....	41
5.1.5 „Reward-discounting“ und „rapid-response“ Paradigma	42
5.1.6 „Attentional-fixity“ Theorie (Dickman, 2000)	43
5.2 Impulsivität im klinischen Zusammenhang	43
5.2.1 Impulsivität und Suizidalität	43
5.2.2 Impulsivität und Aggression.....	46
5.2.3 Impulsivität und Depressivität	47
5.3 Serotonin und Impulsivität	48
6. Bildgebung: Ergebnisse zur strukturellen und funktionellen Neuroanatomic	49
6.1 Strukturelle Befunde in der Depression.....	49
6.1.1 Frontaler Kortex und anteriores Zingulum	49
6.1.2 Hippokampus und Amygdala	50
6.2 Funktionelle Befunde in der Depression	51
6.2.1 Frontaler Kortex und anteriores Zingulum	51
6.2.2 Hippokampus und Amygdala	53
6.3 Post-mortem- und bildgebende Untersuchungen zu Suizidalität.....	54
6.4 Bildgebende Studien zu Impulsivität.....	55
6.5 Bildgebende Studien zu Ärger und Aggression.....	56
7. Psychologische Theorien zur Kognition	57
7.1 „decision making“	58
7.2 „response inhibition“	59
7.3 „delayed alternation“	61

8. Bedeutung depressionsrelevanter zerebraler Areale für die Kognition	61
8.1 Präfrontaler Kortex.....	61
8.2 Dorsolateraler präfrontaler Kortex	62
8.3 Ventraler und orbitaler präfrontaler Kortex.....	63
8.4 Anteriores Zingulum	65
8.5 Hippokampus und Amygdala.....	66
9. Neuropsychologische Korrelate neurophysiologischer Veränderungen	66
9.1 Depression.....	66
9.2 Suizidalität.....	69
9.3 Impulsivität.....	69
9.3.1 „Iowa Gambling Task“	69
9.3.2 „go/no-go“ Aufgaben	70
9.3.3 „delayed alternation“ Aufgaben	71
9.4 Kognitive Folgen neurobiologischer Veränderungen am Beispiel von Serotonin	72
10. Neuropsychologie der Depression, Suizidalität und Impulsivität	73
10.1 Akute Depression	75
10.2 Remittierte Depression	81
10.3 Suizidalität.....	83
10.5 Impulsivität.....	90
10.5.1 „Iowa Gambling Task“	90
10.5.2 „go/no-go“ Aufgabe	92
10.5.3 „delayed alternation“ Aufgabe	92
Exkurs: Neuropsychologischer Einfluss antidepressiver Medikation	93
11. Fragestellung und Hypothesengenerierung	94
11.1 Psychopathologie	96
11.2 Exekutive Funktionen.....	96
11.3 Aufmerksamkeit	97
11.4 Gedächtnis.....	97
12. Hypothesen	99
13. Methodik.....	100
13.1 Stichprobe.....	100
13.2 Durchführung der Untersuchung.....	103
13.3 Klinische Diagnostik und verwendete Fragebögen	105
13.3.1 Hamilton Depressionsskala HAM-D	105
13.3.2 Beck Depressionsinventar BDI.....	105
13.3.3 Barratt Impulsivitätsinventar BIS-11	106
13.3.4 Fragebogen für Aggressionsfaktoren FAF	107
13.3.5 State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar STAXI	107
13.3.6 State-Trait-Angstinventar STAI	107
13.3.7 „Suicide Intention Scale“ SIS	108
13.3.8 „Scale for Suicide Ideation“ SSI.....	109
13.4 Neuropsychologische Testverfahren	109
13.4.1 Mehrfach Wortwahl Test MWT-B.....	109
13.4.2 „Iowa Gambling Task“	110
13.4.3 „go/no-go“ Aufgabe	111
13.4.4 „delayed alternation“ Aufgabe	113
13.4.5 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2.....	113
13.4.6 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest VLMT	114
13.4.7 Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung	115
13.5 Statistische Auswertung	116

14. Ergebnisse	121
14.1 Psychopathologie	121
14.1.1 Barratt Impulsivitätsinventar BIS-11	121
14.1.2 State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar STAXI	123
14.1.3 Fragebogen für Aggressionsfaktoren FAF	124
14.1.4 State-Trait-Angstinventar STAI	125
14.2 Neuropsychologie.....	125
14.2.1 „Iowa Gambling Task“	125
14.2.2 „go/no-go“ Aufgabe	128
14.2.3 „delayed alternation“ Aufgabe	129
14.2.4 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2	131
14.2.5 VLMT	132
14.2.6 VLMT und Krankheitsverlauf bei remittierten Depressiven	134
14.2.7 Wechsler Gedächtnistest.....	135
14.3 Zusammenfassung der Gruppenunterschiede	136
14.4 Suizidalität.....	136
14.5 Korrelationen klinischer, persönlichkeits- und neuropsychologischer Variablen	140
15. Diskussion	142
15.1 Psychopathologie	143
15.1.1 Depressivität und Angst.....	143
15.1.2 Impulsivität.....	144
15.1.3 Ärger und Aggression.....	146
15.1.4 Suizidalität.....	147
15.2 Neuropsychologische Leistungsfähigkeit der Suizidenten	148
15.2.1 Gedächtnis	148
15.2.2 Exekutive Funktionen.....	149
15.3 Neuropsychologische Leistungsfähigkeit der remittierten Depressiven.....	155
15.3.1 Gedächtnis	155
15.3.2 Exekutive Funktionen.....	158
15.4 Limitationen der Studie	159
15.5 Zusammenfassung und Ausblick.....	160
Literaturverzeichnis	164

„Finally, we need to accept ‚patchy reductionism‘ with the goal of piecemeal integration in trying to explain the complex etiological pathways to psychiatric illness a little bit at a time“ (Kendler, 2005, S. 433).

1. Einleitung

Nach Angaben der WHO verübten im Jahr 2002 ca. 877.000 Menschen weltweit Selbstmord (World Health Organization, 2003). Im Jahr 2000 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 11.110 Suizide registriert, wobei die Zahl der Suizidversuche nach Schätzungen zehn- bis vierzigmal höher liegen dürfte (Althaus & Hegerl, 2004; Bertolote & Fleischmann, 2005; Möller, 1996a). Im Rahmen von psychiatrischen Erkrankungen ist das Suizidrisiko erheblich gesteigert. 90% aller Suizidopfer leiden an einer psychiatrischen Störung (Mann, 2002). Auch bei der Depression besteht eine erhöhte Suizidgefahr, die über das akute Stadium der Erkrankung persistieren kann (Ahrens et al., 1995; Angst et al., 1999; Lester, 1993a; Malone et al., 1995; Oquendo et al., 2002; Skogman et al., 2004; Sokero et al., 2003; Walinder & Rutz, 2001). Allgemein liegt die Mortalitätsrate bei affektiven Erkrankungen um 42-150% höher als in der Normalbevölkerung (Angst et al., 1999).

Obwohl in der Psychatriegeschichte nicht neu stellen gegenwärtig wieder vermehrt Autoren die Frage, inwiefern Suizidalität eine eigene Störung bzw. nosologische Entität darstellt oder ein komorbides Symptom vieler Erkrankungen ist (Ahrens & Linden, 1996; Ahrens et al., 2000; Leboyer et al., 2005). Insbesondere scheint ein enger Zusammenhang zwischen Suizidalität und Impulsivität bzw. Aggression zu existieren (Apter et al., 1990, 1991, 1993; Conner et al., 2004; Corruble et al., 2003b; Horesh, 2001; Horesh et al., 1997, 1999; Koller et al., 2002; Kotler et al., 1993, 2001; Lester, 1990; Roy & Linnoila, 1988; Oquendo et al., 2004b; Placidi et al., 2000; Suominen et al., 1997; Wolfersdorf & Kiefer 1998, 1999), der auf einen suizidalen Phänotyp hindeutet. Leboyer et al. (2005) verweisen in diesem Zusammenhang auf die vielen genetischen Studien, die Suizidalität mit Veränderungen im serotonergen System in Verbindung gebracht haben, und fordern dazu auf, mit Hilfe dieser Ergebnisse den Phänotyp Suizidalität präziser zu definieren. Dazu sei es notwendig, den Zusammenhang zwischen Suizidalität und Impulsivität bzw. Aggression weiter zu erschließen und ihre jeweiligen kognitiven Korrelate zu untersuchen.

Neurobiologisch ist sowohl Suizidalität als auch Impulsivität und Aggression mit Veränderungen im frontalen Kortex assoziiert, dort insbesondere mit einer gestörten Funktion des orbitofrontalen Kortex (s. z.B. Arango et al. 1995, 1997; Dougherty et al., 1999b, 2004a; Mann,

1998; Mann et al., 1999; van Heeringen, 2001). Diese neurobiologischen Überschneidungen legen die Vermutung nahe, dass eine gemeinsame frontale bzw. mit dem serotonergen System assoziierte Störung existiert, die Grundlage oder zumindest wichtiger Bestandteil suizidalen und impulsiven Verhaltens ist.

Es wird in der vorliegenden Studie mithilfe neuropsychologischer und persönlichkeitsbezogener Testverfahren versucht, Unterscheidungsmerkmale zwischen depressiven Patienten mit und depressiven Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit und gesunden Probanden zu belegen. Im Vordergrund stehen neuropsychologische Fragestellungen zu den Eigenschaften von Impulsivität und deren Beziehung zu Depression und Suizidalität. Diese Unterscheidungsmerkmale könnten in Zukunft dazu dienen, suizidale Neigungen frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig zu therapieren.

Im Sinne eines suizidalen Phänotyps sollten suizidalitätsspezifische Defizite störungsübergreifend sichtbar werden. Entsprechend haben die wenigen neuropsychologischen Studien zu Suizidalität Patienten mit verschiedensten Störungen zusammen untersucht. Im Unterschied dazu werden in dieser Untersuchung nur unipolar Depressive ohne psychotische Symptome eingeschlossen. Die klinische Homogenität der Stichproben ist bisher bei keiner neuropsychologischen Studie zu Suizidalität zu finden. Sie hat erstens den Vorteil, dass eventuell bisher unbekannte Interaktionseffekte zwischen Suizidalität und einer spezifischen psychiatrischen Erkrankung, die für die bis jetzt belegten suizidalitätsspezifischen Unterschiede verantwortlich wären, ausgeschlossen werden können. Zum zweiten werden potentiell schwache suizidalitätsspezifische Effekte nicht von schweren kognitiven Defiziten überlagert, wie sie z.B. bei bipolar Erkrankten und Depressiven mit psychotischen Symptomen auftreten (Borkowska & Rybakowski, 2001; Fleming et al., 2004; Fromm & Schopflocher, 1984; Hill et al., 2004; Jeste et al., 1996; Murphy & Sahakian, 2001; Nelson et al., 1998; Paradiso et al., 1997; Politis et al., 2004; Wolfe et al., 1987). Zuletzt ist eine homogenere Medikation (nur Antidepressiva und nicht Neuroleptika oder Antikonvulsiva) zu erwarten, wodurch störende Medikationseinflüsse reduziert werden.

Im Folgenden werden Patienten, die suizidale Handlungen durchgeführt haben, Suizidenten genannt. Dieser Begriff beschreibt Personen, die akut oder in der Anamnese einen Suizidversuch unternommen haben (vgl. Müller, 1982).

Ein Nebenaspekt dieser Arbeit ist die Untersuchung der Frage, inwieweit die kognitiven Defizite in der akuten Depression, die häufig im mnestischen und exekutiven Bereich sowie bei der Aufmerksamkeit auftreten, wieder remittieren. Die bisherigen Ergebnisse dazu sind sehr widersprüchlich (Beblo & Herrmann, 2000; Kessing, 1998a; Paradiso et al., 1997).

2. Klassifikationsansätze psychischer Störungen in der modernen psychiatrischen Forschung

Innerhalb der gegenwärtigen psychiatrischen Diagnosesysteme lassen sich zwei verschiedene theoretische Modelle unterscheiden, der kategoriale und der dimensionale Ansatz. Ersterer vertritt eine psychiatrische Nosologie, die von einander abgrenzbaren Krankheiten ausgeht. Die Strategie des dimensionalen Ansatzes lässt sich nach Kraemer et al. (2005) wie folgt fassen:

„A dimensional system classifies clinical presentations based on quantifications of attributes rather than the assignment to categories and works best in describing phenomena that are distributed continuously and that do not have clear boundaries“ (S. 17).

Als Beispiel für den kategorialen Ansatz nennen die Autoren das DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) und für den dimensionalen Ansatz die Hamilton Depressionsskala (Hamilton, 1960). Möller (1996b) weist aber in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die momentanen Diagnosesysteme häufig psychopathologische Einheiten liefern, die zwischen syndromatischer und nosologischer Ebene liegen. So würde zwar versucht, die Beschreibung psychopathologischer Syndrome in den Vordergrund zu stellen, dennoch würden oft ätiopathologische Erklärungen miteinbezogen. Auch Kraemer et al. (2004) kritisieren diesbezüglich ein theoretisches Missverständnis:

„With respect to the categorical versus dimensional argument, one false assumption is that the disorder is either categorical or dimensional. In a real sense, every disorder is both. It is either present or not (categorical), but when the disorder is present, patients may vary with respect to age-of-onset, severity, symptomatology, impairment, resistance to treatment and a variety of other disorder characteristics (dimensional)“ (S. 18).

Bei der Untersuchung klinischer Konstrukte wie Suizidalität, Impulsivität und Depression und ihrer Zusammenhänge muss man sich vergegenwärtigen, dass alle drei unterschiedlich in die diagnostischen Systeme eingeordnet sind. Nur die Depression wird als eigenständige Krankheit begriffen, während Suizidalität und Impulsivität noch weit davon entfernt sind, als nosologische Entitäten (kategorial) oder mindestens als eigenständige klinische Syndrome (dimensional) operationalisiert zu werden. So wird beispielsweise Impulsivität als stabiles Persönlichkeitsmerkmal, pathologischer Symptomkomplex oder beobachtbare Verhaltensweise verstanden (Eviden, 1999a).

Ein Grund für die Schwierigkeit, diese drei Konstrukte in Subtypen oder Facetten zu zerlegen, die methodenübergreifend ineinander überführt werden können, z.B. von klinischen Merkma-

len zu neuropsychologisch darstellbarem Testverhalten, liegt in den derzeitigen Grenzen diagnostischer Systeme begründet. Diese sollen einschließlich der an ihnen geäußerten Kritik verschiedener Autoren kurz skizziert werden.

2.1 Theoretische Probleme

Nach Margraf (1996) handelt es sich bei der Klassifikation psychischer Störungen um eine typologische Klassifikation, die sich von natürlichen und künstlichen Systemen vor allem darin unterscheidet, dass ein Element einer Klasse nur ein Teil und nicht alle Merkmale der für die Klasseneinteilung wichtigen Eigenschaften aufweisen muss. Dass ein Element bzw. ein Patient nur eine Auswahl der Klassenmerkmale zeigen muss, führt häufig dazu, dass innerhalb einer Klasse bzw. einer psychiatrischen Diagnose wie Depression Patienten mit unterschiedlichsten Symptomen zusammengefasst werden und oft nur eine Teilmenge der pathologischen Merkmale der zugehörigen Krankheit teilen (Stahl, 2003c). Trotzdem war gerade die psychiatrische Forschung davon eingenommen, so Stahl (2003b), psychiatrische Störungen als nosologische Entitäten mit klaren theoretischen Grenzen zu ordnen, die auf Syndromen und Symptomen basieren. Aus Sicht von van Praag (2001) entstehen so nosologische „Pseudoentitäten“, deren Validität er ernsthaft bezweifelt.

Den geringen Fortschritt bei der Minderung der hohen Rückfallraten im Rahmen depressiver und anderer psychiatrischer Erkrankungen insgesamt führen viele Wissenschaftler auf eine mangelnde Übereinstimmung zwischen den Klassifikationssystemen und möglichen klinischen Phänotypen zurück (Hasler et al., 2004; Fagiolini & Kupfer, 2003; Leboyer et al., 1998; Moeller et al., 2001; Gottesman & Gould, 2003; Parker, 2000; van Praag, 2000a; Verhoeven & Tuinier, 2001; Zobel & Maier, 2004). Viele Neurowissenschaftler und Genetiker suchen derzeit nach für die psychiatrische Behandlung relevanten biologischen Phänotypen und Subtypen der Depression. So schlägt auch van Praag (1997, 2001) eine, wie er es nennt, „*Funktionalisierung*“ und „*Vertikalisierung*“ psychiatrischer Diagnosen vor. Die Funktionalisierung verfolge das Ziel, die elementaren psychopathologischen (biologischen) Einheiten aufzudecken, die einzelnen Krankheitssymptomen zugrunde liegen, und eine Diagnose als Konglomerat dieser einzelnen biologischen Dysfunktionen zu begreifen. Bei der einhergehenden Vertikalisierung werden diese psychopathologischen Einheiten nach ihrer diagnostischen Bedeutsamkeit gewichtet.

Bisherige Klassifikationssysteme seien für solchen für die biologische psychiatrische Forschung notwendigen Prozess ausgereizt, so van Praag (1997):

„In short, many of the constructs we distinguish as ‚disorders‘ are artefacts kept together by an overstretched multi-axial system. It would be over-optimistic to expect those entities to be generated by well-defined and demarcated brain dysfunctions, or transmitted by a particular (set of) genes [...]“ (S. 203).

Dort setzen auch die Überlegungen Stahls (2003a, 2003b), die denen van Praags sehr ähneln, an, ein neues biologisches Paradigma in die psychiatrische Forschung einzuführen, das auf den Fortschritten in der molekularen Genetik und der funktionellen Bildgebung beruht. Dieses Paradigma wendet sich von der Vermutung ab, so der Autor, dass spezifische Gene für einzelne psychiatrische Erkrankungen verantwortlich sind. Es wird die neue Hypothese aufgestellt, dass mehrere Gene die Neurophysiologie spezifischer „neuronaler Regelkreise“ („*brain circuits*“) steuern, die mit den Krankheitssymptomen assoziiert sind. Diese neuronalen Netzwerke können mit Hilfe der bildgebenden Disziplin dargestellt und beobachtet werden. Die so mit der Bildgebung gewonnenen Erkenntnisse über Dysfunktionen spezifischer neuronaler Netzwerke können helfen, aus phänotypischen Symptomen Endophänotypen zu gewinnen, die mit spezifischen Genotypen von Neurotransmitterrezeptoren und Enzymen korreliert sind und auf denen ein neues Klassifikationssystem (biologisch) basieren könnte (Gottesman et al., 2003; Stahl, 2003a).

2.2 Endophänotypen

Wie von Stahl vorgeschlagen, werden momentan vermehrt Anstrengungen unternommen, valide Endophänotypen für psychiatrische Erkrankungen zu suchen. Der Endophänotypisierung liegt die Annahme zugrunde, dass psychische Störungen neurobiologisch mitbedingt, wenn nicht sogar dadurch verursacht sind. Ein valider Endophänotyp stellt einen Teilaspekt der heterogenen Pathophysiologie des Krankheitsbildes dar, ohne dabei spezifisch für eine bestimmte kategorial definierte Störung wie z.B. Depression sein zu müssen. Im Gegensatz zu diesen klassischen Phänotypen, die durch Verhaltensmerkmale oder Diagnosen gekennzeichnet sind, konstituieren sich Endophänotypen über zugrunde liegende Hirnfunktionen und ihren pathologischen Veränderungen. Die Hoffnung ist dabei, dass neurobiologische Krankheitskorrelate weniger unter nichtgenetischen Einflüssen stehen und so ein engerer genetischer Zusammenhang dargestellt bzw. eine genetische Vulnerabilität belegt werden kann, um so Genträger rechtzeitig präventiv zu betreuen (Zobel & Maier, 2004). Leboyer et al. (1998) definieren Endophänotyp wie folgt:

„Endophenotypes are traits that are associated with the expression of an illness and are believed to represent the genetic liability of the disorder among non-affected subjects. Endophe-

notypes can be biochemical, endocrinological, neurophysiological, neuroanatomical, cognitive or neuropsychological“ (S. 104).

Ob Impulsivität sich auf diagnostischer Ebene als (Dys-)Funktion eines spezifischen neuronalen Regelkreises bzw. als neuropsychologischer Endophänotyp darstellen lässt, wie es z.B. für Patienten mit impulsiver/aggressiver Borderlinestörung oder Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom vorgeschlagen wurde, entscheidet sich erst in der Zukunft (Best et al., 2002; Castellanos & Tannock, 2002; Siever et al., 2002; Slaats-Willemse et al., 2003). Impulsivität wird aber schon jetzt als (biologische) Prädisposition gesehen, die in vielen psychiatrischen Störungen zum Ausdruck kommen kann, insbesondere wenn diese durch einen Mangel an Inhibitionsmöglichkeiten auf der Verhaltensebene gekennzeichnet sind (Lecrubier et al., 1995; Moeller et al., 2001).

Moeller et al. (2001) glauben ganz im Sinne van Praags (1997), dass die Erforschung von Impulsivität durch die gegenwärtigen diagnostischen Systeme behindert wird. Bevor allerdings einem dimensionalen Ansatz der Vorzug gewährt würde, müssen Impulsivität und deren Korrelate noch weiter erforscht werden, wie es in der vorliegenden Arbeit unternommen wird. Neben Impulsivität werden auch andere Persönlichkeitseigenschaften wie Neurotizismus oder Aggression als intermediäre Phänotypen (Synonym für Endophänotypen, s. Zobel & Maier, 2004) diskutiert, insbesondere bei der Klärung des nosologischen Status von Suizidalität (Baud, 2005).

Ebenso werden natürlich auch Endophänotypen für die depressive Störung gesucht. In einer im letzten Jahr erschienenen Übersichtsarbeit von Hasler et al. (2004) schlagen die Autoren mehrere psychopathologische Endophänotypen wie Anhedonie oder Lern- und Gedächtnisstörungen vor und daneben biologische Endophänotypen wie erhöhte amygdaläre Aktivität, Abnormitäten während des REM-Schlafes („*rapid eye movement*“) oder verminderte 5-HT_{1A} Rezeptor Bindungskapazität (HT = Hydroxytryptamin; 5-HT entspricht Serotonin). Die über die akute Krankheitsphase persistierenden Lern- und Gedächtnisstörungen bei Depressiven, die in vielen Studien belegt wurden (s. Kapitel 10.2), sind sicherlich ein Indiz für einen möglichen kognitiven Endophänotyp, obwohl es sehr wahrscheinlich ist, dass sie eher Folge denn Ursache der depressiven Erkrankung sind (Hasler et al., 2004). Suizidales Verhalten innerhalb der Major Depression wird von Hasler et al. (2004) allerdings nicht als Endophänotyp vorgeschlagen bzw. gänzlich ausgespart, was nochmals verdeutlicht, dass gegenwärtig keine Einigkeit in den Forschungsbemühungen zum nosologischen Status von Suizidalität besteht. Dennoch reihen sich Hasler et al. (2004) in die Kritik an diagnostischen Systemen ein:

„Taken together, reducing phenotypic heterogeneity is crucial for the identification of vulnerability genes for major depression, and, therefore, the development of a new classification system is badly needed. We propose to dissect the behavioral phenotype into key components, and integrate specific environmental risk factors and neurobiological endophenotypes into the new classification system“ (S. 12).

Auch van Praag (1996a; 1996b; 2001; 2004) schlägt einen depressiven Subtyp vor, der neurobiologisch durch eine gestörte 5-HT Synthese und eine reduzierte 5-HT_{1A} Rezeptorempfindlichkeit gekennzeichnet sei. Psychopathologisch seien diese Patienten nicht durch eine „depressionstypische“ Stimmungsverschlechterung, sondern eher durch Angst und Aggression charakterisiert. Aggression wird in der wissenschaftlichen Literatur allgemein mit erhöhter Impulsivität/Suizidalität assoziiert (s. z.B. Herpertz & Saß, 1997; Koller et al., 2002). Die Vermutung, dass der von van Praag (1996a; 1996b; 2001) postulierte Subtyp mit einem Endophänotyp Suizidalität korrespondiert, liegt daher nahe.

In der Annahme, dass ein solcher suizidaler Endophänotyp existiert, wurden für die vorliegende Untersuchung eine Gruppe (teil-)remittierter Depressiver ohne Suizidversuch in der Vergangenheit als klinische Kontrollgruppe ausgewählt. Dies geschah aus zwei Gründen: Erstens wurde im Sinne van Praags (1996a, 1996b, 2001, 2004) davon ausgegangen, dass bei Suizidenten trotz akuter Major Depression nicht eine schwere depressive Symptomatik zu erwarten war, sondern eher Angst und Aggression (plus erhöhte Impulsivität). Zweitens war das Einschlusskriterium für die Suizidenten, dass sie einen Suizidversuch innerhalb der letzten drei Monate verübt hatten. Das führte dazu, dass einige Patienten schon anbehandelt wurden und hinsichtlich depressiver Symptomatik ebenfalls als teilremittiert zu betrachten waren (dennoch waren alle Patienten stationär).

3. Depression

3.1 Begriffsbestimmung

Im etymologischen Wörterbuch des Deutschen liest man erklärend: *„Depression f. ‚Vertiefung‘ (18 Jh.), dann ‚Senkung‘ (...), ‚Niedergeschlagenheit, gedrückte Stimmung‘ sowie ‚Krisenzustand‘, (...) aus lat. deprēssio (Gen. depressiōnis) ‚das Niederdrücken, -senken‘“* (Pfeifer, 1993). Die semantische Herkunft des Wortes weist auf Leitsymptome der Depression hin, nämlich starke Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Interessenverlust u.a. (Davison & Neale, 1996). Schon in der Antike finden sich erste Ansätze, eine Philosophie der Affekte zu be-

gründen, worunter z.B. Aristoteles alle Bewegungen der Seele versteht, die von Lust oder Schmerz begleitet sind. Später wurde in der antiken Viersäftelehre der Begriff der „Melancholie“ (=Schwarzgalligkeit) als Bezeichnung für einen mutlos-traurigen Gemütszustand verwendet, dessen Ursache in der schwarzen Gallenflüssigkeit gesehen wurde (Laux, 1996). In der Neuzeit ordnete Kraepelin (1913) die verschiedenen Arten der Melancholie als „depressive Zustände“ in das „manisch-depressive Irresein“ ein. Ebenfalls weist schon Bleuler 1911 darauf hin, dass die Depression verschieden getönt sein kann: *„Trauer und resignierte Hoffnungslosigkeit oder Erregung und Verzweiflung können vorherrschen“* (Bleuler, 1969, S. 64). Heute zählt man die Depression zu den Erkrankungen aus dem affektiven Störungsbereich. Affektive Störungen sind v.a. durch eine krankhafte Veränderung der Stimmungslage, meist zur Depression oder Manie hin, gekennzeichnet. Klassifikation und Begriffsbestimmungen affektiver Störungen veränderten sich im Laufe des letzten Jahrhunderts erheblich, wobei Depression anfangs als Sammelbegriff für psychische Unterfunktion oder Minussymptomatik (im Sinne eines Fortfalls früher vorhandener Eigenschaften) fungierte (Laux, 1996, 2000). Klinische Symptome bzw. gestörte Funktionsbereiche bei der Depression sind u.a. Affektivität, Antrieb, Empfinden und Fühlen, Wahrnehmung und kognitive Funktionen. Neben Freudlosigkeit und Verminderung des Antriebs werden im ICD-10 (Dilling et al., 1993) auch z.B. verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, Schuldgefühle, Schlafstörungen oder verminderter Appetit bis hin zu Suizidgedanken oder –handlungen als häufige Symptome genannt.

3.2 Subtypen

Wie in der Einleitung erwähnt, ist das Problem der großen Heterogenität bei der Klassifizierung affektiver Störungen bzw. allgemein die mangelnde Validität psychiatrischer Störungen ungelöst (Davison & Neale, 1996; Fava & Kendler, 2000; Kraemer et al., 2004). Judd (1997) fasste diese Problematik für die Depression wie folgt zusammen:

„The overarching problem under examination, on which debate has not abated throughout this century, is whether depression is one or many diseases“ (S. 109).

Obwohl depressive Syndrome viele gemeinsame Charakteristika haben und klinisch dieselbe Phänomenologie aufweisen, könnten ihnen unterschiedliche Ätiologien zugrunde liegen (Costello et al., 2002; Winokur, 1997; Farvolden et al., 2003). Die Notwendigkeit der Bildung von Subtypen wird damit unterstrichen, insbesondere wenn eine spezifische Therapie mit Psychopharmaka und ein besseres Verständnis der Entstehung der Krankheit und damit bessere Möglichkeiten zur Prognose depressiver Erkrankungen gesucht werden (Stahl, 2003c; Stahl et al.,

2003; Winokur, 1997). Aber selbst bei Subtypen, die auf einer klinisch einheitlichen Phänomenologie beruhen, können verschiedene Ätiologien zugrunde liegen. So zeigten z.B. Brodaty et al. (2001a), dass bei der Altersdepression mit frühem oder spätem Beginn unterschiedliche Ätiologien existieren. Obwohl eine einheitliche Phänomenologie, ein klarer depressiver Subtyp, dieselbe Schwere der Erkrankung und neuropsychologische Leistungsfähigkeit diagnostiziert wurden, waren deutliche Unterschiede bei ätiologisch bedeutsamen Variablen wie Vorhandensein einer abnormen Persönlichkeit oder familiäre Häufung psychiatrischer Erkrankungen erkennbar.

Winokur (1997) weist darauf hin, dass es zwei vorherrschende Strategien gibt, ein Krankheitsbild wie die Depression in verschiedene Typologien aufzuteilen. Die eine basiert auf dem (akuten) klinischen Erscheinungsbild, wie die Unterscheidung von psychotischer und nicht-psychotischer Depression, während die zweite Strategie Unterschiede außerhalb des klinischen Phänotyps sucht. Als Beispiele dafür nennt der Autor den Subtyp der saisonalen Depression, der auf dem Verlauf der Erkrankung beruhe, oder die von ihm vorgestellte Differenzierung zwischen „*Familial Pure Depressive Disorder (FPDD)*“ und „*Depression Spectrum Disease (DSD)*“, die auf der familiären Krankheitsgeschichte basiere.

Angst (1997) schlägt ähnlich der aufgeführten Klassifikationsmöglichkeiten eine quasihierarchische Einteilung vor, die nach Schweregrad und Verlaufparametern depressive Subtypen ordnet. Diese von ihm aus dem DSM-IV entnommenen Subtypen (hier nach abnehmendem Schweregrad) sind in Tabelle 3.1 zusammen mit den vom ICD-10 unterschiedenen affektiven Subtypen abgebildet:

<i>Angst (1997)</i>	<i>ICD-10</i>
Bipolare Störung	Bipolare affektive Störung (F31)
„ <i>Double Depression</i> “ (Depression plus Dysthymie)	Depressive Episode (F32)
Kombinierte Depression (Depr. + kurze depressive Episoden)	Rezidivierende depressive Störungen (F33)
Major Depression	Anhaltende affektive Störungen (F34)
Dysthymie	Sonstige affektive Störungen (F38)
Kurze depressive Episoden	Nicht näher bezeichnete affektive Störung (F39)
Leichte depressive Störung	

Tab. 3.1 Depressive Subtypen nach Angst (1997) und affektive Störungen nach ICD-10
[Manische Episode (F30) wurde zur besseren Vergleichbarkeit weggelassen]

3.3 Ärger, Aggression und Depression

Aufgrund des wissenschaftlich belegten Zusammenhangs zwischen Aggression, Impulsivität und Suizidalität soll an dieser Stelle die Rolle von Aggression und Ärger bei depressiven Erkrankungen dargestellt werden (s. z.B. Apter et al., 1990, 1993; Conner et al., 2003; Corruble et al. 1999; Herpertz & Saß, 1997). Mehrere Autoren sehen in Ärger und Aggression wichtige Symptome der depressiven Erkrankung, die momentan von den diagnostischen Systemen vernachlässigt würden (Fava & Rosenbaum, 1999; Koh et al., 2002; Pasquini et al., 2004; Perlis et al., 2005; Picardi et al., 2004; Posternak et al., 2002).

Dem entgegengesetzt haben Forschergruppen um Fava (s. z.B. Fava & Rosenbaum, 1999) oder van Praag (1996a, 1996b, 1998, 2001, 2004) depressive Subtypen postuliert, die speziell durch Aggressivität und Ärger gekennzeichnet sein sollen. Van Praags definitorische Versuche stehen im Einklang mit den oben erwähnten Überlegungen verschiedener Wissenschaftler, in der psychiatrischen Diagnostik den kategorialen durch einen dimensionalen Ansatz zu ersetzen.

Van Praag (1998) hält diesen Subtyp für besonders stressempfindlich, so dass im Vorfeld der eigentlichen Depression erst ein allgemeines „Stresssyndrom“ vorherrsche, das dann in Angst und Aggression münden würde. Erst danach würden „depressionstypische“ Symptome bei diesen Patienten auftreten. Farabaugh et al. (2004) konnten solchen Zusammenhang zwischen subjektiv erlebtem Stress und Ärger bzw. Wutausbrüchen bei ambulanten depressiven Patienten belegen. In ihrer Untersuchung nichtmelancholischer Depressiver griffen Parker et al. (1999, 2000) van Praags Überlegungen auf, als sie – neben einem ängstlichen und einem depressiven Subtyp – einen weiteren Subtyp aus ihrer Stichprobe extrahierten, den sie vorwiegend als reizbar und aggressiv charakterisierten. Allerdings unterschieden sich die verschiedenen Gruppen nicht hinsichtlich Suizidalität, was gegen einen dominanten Zusammenhang von Feindseligkeit/Aggression und Suizidalität innerhalb depressiver Störungen spricht, obwohl viele andere Untersuchungen diese belegen konnten (s. Kapitel 4). So schreiben auch Conner et al. (2003), dass erst noch weiter untersucht werden müsse, ob Patienten mit diesem postulierten depressiven Subtyp mit Wutausbrüchen wirklich ein erhöhtes Suizidrisiko haben. Walinder und Rutz (2001) sehen van Praags (1996, 1996b, 2001) Subtyp eher geschlechtsspezifisch bei depressiven Männern lokalisiert und schlagen entsprechend das Konzept der „männlichen Depression“ vor. Diese sei vorwiegend durch niedrige Stresstoleranz, schwache Impulskontrolle, Substanzmissbrauch und Suizidalität gekennzeichnet. Möller-Leimkühler et al. (2004) konnten in ihrer Untersuchung diese Annahmen zur Unterscheidung männlicher und weiblicher depressiver Patienten teilweise bestätigen.

Auch Fava et al. (1990, 1993; s. auch Fava, 1998; Fava & Rosenbaum, 1999) beschreiben einen Subtyp, der klinisch durch Wutausbrüche („*anger attacks*“) und Reizbarkeit dominiert wird, wobei ein Drittel depressiver Patienten in ihren Untersuchungen davon betroffen waren. Interessanterweise konnten Rosenbaum et al. (1993) in ihrer Studie darstellen, dass dieser depressive Subtyp eine stärker gestörte Funktionsfähigkeit des serotonergen Systems besaß im Vergleich zu Depressiven ohne Wutausbrüche.

Aggression bzw. Feindseligkeit scheinen insgesamt bedeutsame Symptome in der Depression zu sein, von denen 20-50% der stationären und ambulanten Patienten betroffen sind, wobei es Hinweise auf einen genetischen Einfluss gibt (Korszun et al., 2004; Pasquini et al., 2004; Perlis et al., 2005; Picardi et al., 2004; Posternak et al., 2002). In Relation zu anderen psychiatrischen Erkrankungen könnten Depressive stärker durch Aggressivität gekennzeichnet sein. Koh et al. (2002) verglichen drei Patientengruppen mit Depression, Angst- und somatoformen Störungen und fanden deutlich höhere Aggressionswerte bei Depressiven im Vergleich zu den anderen beiden Patientengruppen. Zusätzlich gibt es Belege, dass auch bipolare Patienten stark von Ärger und Wutausbrüchen im Rahmen ihrer Erkrankung betroffen sind (Perlis et al., 2004).

3.4 Ätiopathogenese

Es existiert ein Vielzahl von Theorien zu den Ursachen und der Entstehung von depressiven Störungen, die auf verschiedensten wissenschaftlichen Ansätzen beruhen (Davison & Neale, 1996). Psychologen und Neurobiologen streiten zuweilen darüber, ob der Erkrankung traumatische Erlebnisse und Selbstvorwürfe etc. oder eine Veränderung neurobiologischer Prozesse zugrunde liegen (Nemeroff, 2002). Laux (1996) gibt eine Übersicht zu den Modellvorstellungen von Ursachen der Depression (S. 64):

- Existentialphilosophie (Sinnverlust, Schuldthematik),
- Verhaltenstheorie und Lernpsychologie (Gelernte Hilflosigkeit, Verstärkerverlust),
- Ich-Psychologie und kognitive Theorien (negative Sicht der eigenen Person, Umwelt und der Zukunft),
- Psychoanalyse (Objektverlust, Autoaggression, Schuldgefühle),
- Soziologie (Rollenverlust),
- Biologische Theorien (genetische Vulnerabilität des Zentralnervensystems, Neuropathologie, Neurotransmitter, Neuroendokrinologie).

Mit dem Zuwachs an neuropsychiatrischem Wissen haben sich viele dieser Theorien verändert. Neuere Erklärungsmodelle gehen von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese der De-

pression aus, bei der genetische, biologische, psychologische und soziale Faktoren zusammenwirken (Algermissen et al., 2003).

Neben den psychologischen Theorien (zur Kritik der psychologischen Theorien s. z.B. Willner, 1984) existieren verschiedene biologische Paradigmen zur Entstehung der Depression. So wurden zahlreiche Studien zur genetischen Epidemiologie der Erkrankung durchgeführt, die anhand der vorgefundenen familiären Häufung der Störung einen genetischen Einfluss belegen (Sullivan et al., 2000).

Sullivan et al. (2000) fassen die Ergebnisse in ihrer Metaanalyse zusammen:

Major Depression ist eine Erkrankung, die genetisch bedingt familiär gehäuft auftritt, wobei die Vererblichkeit zwischen 31-42% liegt. Neben der Genetik hat auch die Umwelt einen ätiologisch bedeutsamen Einfluss, allerdings nicht in Form allgemeiner ökologischer Risikofaktoren (wie z.B. sozioökonomischer Status), sondern jeweils spezifisch für den einzelnen Betroffenen. Weder die Umwelt noch die genetischen Faktoren allein reichen aus, um die Pathogenese der Depression zu erklären. Vielmehr ist ein vielschichtiges Zusammenwirken von genetischer Vulnerabilität und Umwelteinflüssen im Sinne des Diathese-Stress Modells notwendig, was die Heterogenität und Komplexität der Erkrankung erklärt.

Wenn eine genetische Prädisposition für die depressive Störung vererbbar ist, müssen gestörte biologische Prozesse Teil dieser Kausalkette sein (Davison & Neale, 1996). So vermuten Brodaty et al. (2001a), dass mindestens zwei Wege zur Depression führen. Der eine führt über funktionelle genetische Vulnerabilität bzw. biochemische Ätiologie, der andere über im Laufe des Lebens erworbene strukturelle Schädigungen des Gehirns.

Seit über 30 Jahren existiert dazu die „Monoaminhypothese“ (Schildkraut, 1965). Sie besagt, dass ein Defizit an einem oder mehreren Monoaminen die biologische Ursache für die Depression darstellt (Stahl, 1998; Nutt, 2002), bzw. dass ein Neurotransmittermangel im synaptischen Spalt ein wichtiger pathogenetischer Mechanismus der Depression ist (Aldenoff, 1997). Im Zuge dieser Hypothese wurden insbesondere das biogene Amin Serotonin (und die beiden Katecholamine Norepinephrin und Dopamin untersucht (Bunney et al., 1965; Birkmayer & Riederer, 1975; Coppen, 1967; Schildkraut, 1965). Grundsätzlich sind bei allen neurobiologischen Veränderungen mehrere Fragen bis heute ungeklärt. Es wird z.B. widersprüchlich diskutiert, ob sie mit der Schwere oder Erkrankungsdauer der Depression zusammenhängen, ob sie Folgen einer genetisch bedingten Vulnerabilität sind und ob frühe Lebensereignisse einen bleibenden Einfluss besitzen (Manji et al., 2001).

Seit einigen Jahren liegt der Schwerpunkt der neurobiologischen Forschung eher auf der Erforschung der Rolle von Serotonin statt von Noradrenalin dank der therapeutischen Erfolge

des Serotoninwiederaufnahmehemmers Fluoxetin und ähnlicher antidepressiver Wirkstoffe (Nemeroff, 2002). Die Serotonin-Hypothese bzw. das serotonerge System sind für die vorliegende Arbeit besonderes wichtig, weil auch im Rahmen der Suizid- und Impulsivitätsforschung ein Serotoninmangel angenommen wird (Mann et al., 1999a, 1999b; Roy & Linnoila, 1988; Stein et al., 1993; Stockmeier, 2003; van Heeringen 2001, 2003). Mann et al. (2001) fassen in ihrer Übersicht die Ergebnisse mehrerer Studien zusammen mit dem Schluss, dass Suizidalität und Depression unabhängig voneinander mit dem serotonergen System assoziiert sind. Die Autoren glauben, dass nicht zwangsläufig dieselben neuronalen Bahnen oder Rezeptorsubtypen von pathologischen Veränderungen betroffen sein müssen (s. Kapitel 4.3). Laux (2000) gibt eine Übersicht zu depressionsbedingten Veränderungen der Rezeptorempfindlichkeit und anderen neurobiochemischen Korrelaten der Depression (S. 1106):

- ↓ oder ↑ 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglykol (MHPG),
- ↑ β -adrenerge Rezeptoren; β -Rezeptoren-Downregulation nach Behandlung,
- ↓ Tryptophanplasmakonzentration,
- ↓ 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) im Liquor,
- ↑ postsynaptische 5-HT₂-Rezeptoren.

Auch van Praags (1996a, 1996b, 1998, 2001) hypothetischer Subtyp (s. Kapitel 3.3) ist durch ein gestörtes 5-HT-System gekennzeichnet, was ihn besonders anfällig für Angst und Aggression macht. Dabei soll insbesondere die erhöhte Kortisolausschüttung bzw. Überaktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems (HPA-System) für eine reduzierte Sensitivität des 5-HT_{1A} Rezeptors im präfrontalen Kortex und Hippokampus verantwortlich sein. Die Dysbalance des serotonergen Systems deutet er als Persönlichkeitseigenschaft („*trait*“) bzw. Vulnerabilitätsfaktor. Die Ätiopathogenese seines Subtyps ist in Abbildung 3.1 dargestellt:

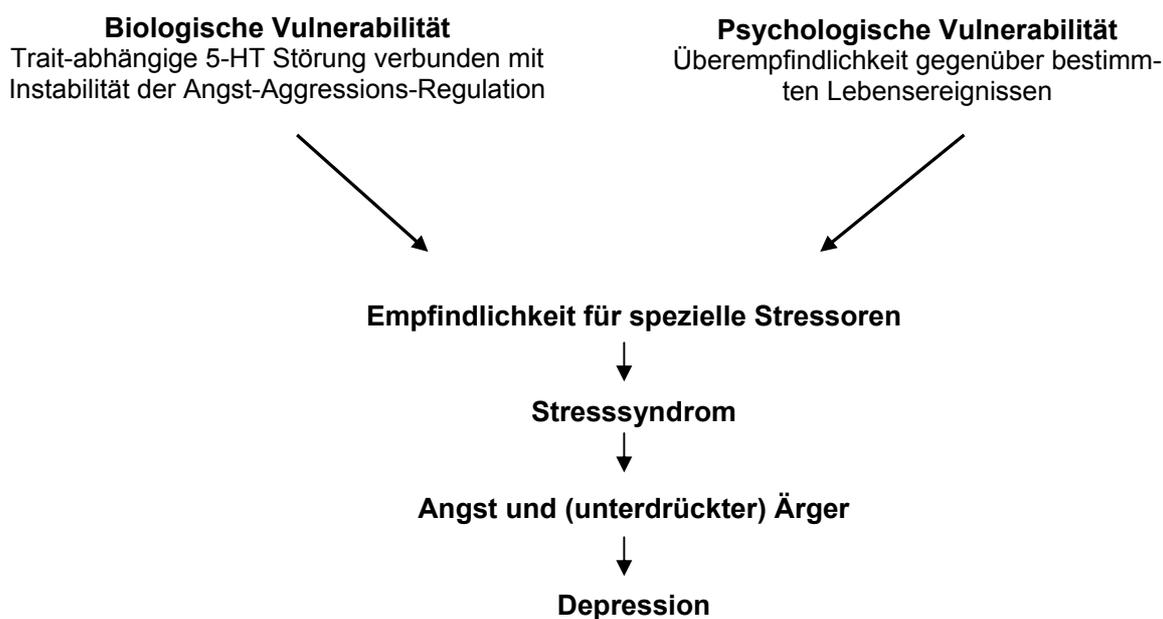


Abb. 3.1 Hypothetischer depressiver Subtyp (modifiziert nach van Praag, 1998)

Neben den neurobiochemischen Untersuchungen zur Rolle der Monoamine bei der Ätiopathogenese der Depression existieren noch neuroendokrinologische Befunde, die auf eine Beteiligung der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsenachse und des HPA-Systems hindeuten (Aldenoff, 1997; Baumgartner, 1993; Baumgartner & Campos-Barros, 1993; Hendrick et al., 1998; Holsboer, 1999; Nemeroff, 1996; Steckler et al., 1999; Swaab et al., 2000). Diese sollen hier aber nicht weiter beschrieben werden.

3.5 Epidemiologie

Die Wahrscheinlichkeit, einmal in seinem Leben an einer Depression zu erkranken, liegt für Männer bei 12-16% und für Frauen bei 20-26%. Verschiedenen Punktprävalenzstudien zufolge sind in Deutschland aktuell 2-3% der Männer und 4-7% der Frauen erkrankt (Hautzinger, 1996). Auch Olsen et al. (2004) stellen eine Punktprävalenz von 3,3% in Dänemark fest. Ergebnisse zur Lebenszeitprävalenz schwanken teilweise erheblich zwischen 4% und 20%, wie die Übersicht des „*International Consortium of Psychiatric Epidemiology*“ zeigt (Andrade et al., 2003; vgl. auch Marneros, 1999). So kommen z.B. Heun und Maier (1993) zu einer Lebenszeitprävalenz von 7,7%, andere Autoren zu niedrigeren Werten von 4,4% (Weissmann et al. 1988). Andrade et al. (2003) geben in ihrer Übersicht folgende Prävalenzwerte für Deutschland an: 11,5% für die Lebenszeit, 5,2% für ein Jahr und 1,3% für einen Monat. Derzeit leiden ca. vier Millionen Menschen in Deutschland an depressiven Symptomen (Marneros, 1999).

Das mittlere Alter für den Krankheitsbeginn liegt in den meisten Ländern bei 20-25 Jahren (Andrade et al., 2003), für die USA ermittelten z.B. Weissman et al. (1988) 27 Jahre. Andere Autoren geben als durchschnittliches Erkrankungsalter für eine Erstmanifestation den Zeitraum zwischen 30 und 40 Jahren an (Davison & Neale, 1996).

Frauen scheinen etwas häufiger von der Depression betroffen zu sein als Männer (Weissman et al., 1988; Davison & Neale, 1996). Das Verhältnis liegt in etwa bei zwei zu eins, kann aber je nach Land der Erhebung zwischen 1,2 und 2,5 schwanken (Andrade et al., 2003; Bracke, 1998; Olsen et al., 2004).

3.6 Komorbidität

Viele Studien untersuchen und belegen eine hohe Komorbidität zwischen der Depression und Persönlichkeitsstörungen, wogegen nur wenige Studien existieren, die die Beziehung zwischen der unipolaren Depression zu einem breiten Spektrum der Störungen der Achse I des DSM-IV untersucht haben (Zimmerman et al., 2002). In der Metaanalyse von Andrade et al. (2003) werden bedingte Erkrankungswahrscheinlichkeiten bei vorliegender Depression für die Generalisierte Angststörung von 3,0-20,7% und Panikstörung von 4,3-23,9% berichtet. Kaufmann und Charney (2000) geben in ihrem Review folgende Komorbiditäten von Depression und Angststörungen an: Panikstörung 10%, Soziale Phobie 27%, Generalisierte Angststörung 17% und Posttraumatische Belastungsstörung 20%. 50-60% der Patienten mit (mindestens) einer depressiven Episode in der Vergangenheit leiden zusätzlich einmal oder mehrmals unter einer Angststörung.

Die unipolare Depression weist ebenfalls eine hohe Komorbidität zu Störungen der Achse II des DSM-IV auf. Brieger et al. (2003) fanden in ihrer Stichprobe depressiver Patienten, dass 51% eine Persönlichkeitsstörung zeigten, wobei die zwanghafte Persönlichkeitsstörung mit 22% am häufigsten war, gefolgt von ängstlich-vermeidender (18%) und Borderlinepersönlichkeitsstörung (12%).

Das Vorhandensein einer komorbiden Störung kann Konsequenzen für das depressive Erscheinungsbild haben. Patienten mit einer komorbiden Angststörung leiden z.B. häufig unter einer schwereren depressiven Symptomatik und zeigen eine erhöhte Suizidalität (Kaufmann & Charney, 2000). Auch komorbide Persönlichkeitsstörungen sind bei Depressiven bzw. Patienten mit Achse I Störung positiv mit Suizidalität assoziiert, wobei die Annahme, dass eine komorbide Persönlichkeitsstörung per se einen schwereren Krankheitsverlauf bewirkt, noch weiter geprüft werden muss (Brieger et al., 2002; Corbitt et al., 1996; Hawton et al., 2003).

3.7 Verlauf

Für die meisten Patienten stellt die Depression ein lebenslängliche, rezidivierend episodisch verlaufende Erkrankung dar (Fava & Kendler, 2000; Thase, 1999). Die einzelnen Episoden dauern meistens kürzer als ein Jahr, obwohl knapp 20% der Patienten Episoden mit einer Dauer von zwei Jahren erleben (Andrade et al., 2003; Arnow & Constantino, 2003). Kennedy et al. (2004) betonen, dass die meisten Patienten nach einer akuten Episode subsyndromale Symptome erleben, die persistierend und chronisch sind. Allgemein ist zu beachten, dass in verschiedenen Ländern unterschiedliche Verläufe und Rückfallwahrscheinlichkeiten zu finden sind (Andrade et al., 2003).

30-40% der an Depression erkrankten Patienten respondieren nicht auf die antidepressive Erstmedikation trotz adäquater Compliance, Dosierung und Dauer der Medizierung (Nierenberg & Amsterdam, 1990). Pintor et al. (2003) betonen die Bedeutung der vollständigen Remission einer depressiven Episode. Sie verglichen über zwei Jahre vollständig remittierte mit partiell remittierten Patienten bezüglich der Rückfallhäufigkeit. Es zeigte sich, dass lediglich 15% der ersten Gruppe aber 68% der Teilremittierten einen Rückfall erlitten.

In der Studie von Solomon et al. (2000) war die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer neuen Episode signifikant durch die Anzahl vorheriger Episoden gekennzeichnet und stieg mit jeder neuen Episode um 16%. Auch andere Studien belegen diese Abhängigkeit der Rückfallwahrscheinlichkeit von der Anzahl bisheriger Episoden (Kessing et al., 1998; Kessing, 1998b). Das Risiko eines Rückfalls bleibt auch im hohen Alter (70 Jahre und älter) bei der Depression bestehen (Angst et al., 2003).

Gewisse Subtypen der Depression wie psychotische Depression sind mit einem schlechteren Krankheitsverlauf assoziiert (Fagiolini & Kupfer, 2003). In diesem Zusammenhang sei noch auf das Ergebnis von Oquendo et al. (2004a) hingewiesen, dass die Symptome der Depression im Krankheitsverlauf instabil sind, d.h. dass Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung Symptome verschiedener depressiver Subtypen aufweisen. Dieses Ergebnis spräche dafür, dass depressive Subtypen auch zustandsbedingt sind und nicht nur aus zeitlich überdauernden Persönlichkeitsmerkmalen bestehen. Die robustesten Korrelationen über die Messzeitpunkte ihrer Studie (Dauer zwei Jahre) besaßen Angstsymptomatik und Suizidalität, was für eine episodendauernde Persönlichkeitseigenschaft hinsichtlich Suizidalität spricht.

3.8 Therapie

Wie im vorherigen Abschnitt deutlich geworden ist, hat die unipolare Depression häufig einen ungünstigen, rezidivierenden Verlauf. Casacalenda et al. (2002) verglichen in ihrer Metaana-

lyse die Wirksamkeit von Pharmako- und Psychotherapie. Ihre Metaanalyse ist nach Aussagen der Autoren die erste, die nur Studien ausgewählt hat, in denen ein Therapieverfahren gegen eine Kontrollbedingung getestet wurde. Ihr Ergebnis ist, dass psychiatrische Pharmakotherapie und Psychotherapie (vorwiegend kognitive und interpersonelle Therapie) zweimal so effektiv in der Beseitigung depressiver Symptome sind wie die Kontrollbedingungen. Die mittlere Remissionsrate lag für die medikamentöse Therapie bei 46%, für die Psychotherapie ebenfalls bei 46% und für die Kontrollbedingungen bei 24%.

4. Suizidalität

4.1 Begriffsbestimmung

Ob der Begriff „Selbstmörder“ aus Luthers „sein selbs mörder“ entstanden ist, gilt noch als ungeklärt. Seit dem 16. Jahrhundert hat das Wort Selbstmörder die heutige Bedeutung von „Wer sich selbst tötet“ (Pfeiffer, 1993). Suizid, die medizinische Bezeichnung für Selbstmord, stammt aus dem Lateinischen und setzt sich aus „sui“ - seiner, gegen sich - und „zid“, das als Wortteil von lateinisch „caedere“ - niederhauen, erschlagen, töten - abgeleitet ist (Hau, 1986; Pschyrembel, 1994). Die lateinische Bedeutung weist auf das Verständnis des Suizids als Gewaltakt hin, das sich in der psychiatrischen Forschung in den vielen Untersuchungen zu dem Zusammenhang zwischen Aggression und Suizidalität wiederfindet (s. z.B. Castrogiovanni et al., 1998; Plutchik, 1995).

In der psychiatrischen Forschung existieren verschiedene Versuche, Suizidakte zu klassifizieren. Häufig wird eine Einteilung in Selbstmord, Selbstmordversuch und Suizidgedanken gewählt, wobei eine klare Operationalisierung durch semantische Überschneidungen und widersprüchliche Konzepte erschwert wird. Die Diagnose und Klassifikation eines Selbstmordes werden durch die Art der Durchführung wie z.B. Vergiften oder Ertrinken beeinflusst, die beide klare Ergebnisse von Autopsien verhindern können. Ebenso wirkt sich z.B. das Fehlen von präsuizidaler Kommunikation oder eines Abschiedsbriefs negativ auf die Rekonstruktion der Suizidabsicht aus (Lindqvist & Gustafsson, 2002). Die Beschreibung und Definition der Suizidabsicht, durch die die Suizidgefahr vorhergesagt werden soll, wird besonders kontrovers diskutiert (Beck et al., 1975). Entscheidend für das Ausmaß des Suizidrisikos ist die Einschätzung der potentiellen Letalität des geplanten Versuchs durch den Patienten selber. Eine starke Suizidabsicht mit richtiger Vorhersage der Tödlichkeit spricht für ein hohes Suizidrisiko, eine schwache Absicht bei richtiger Einschätzung der Gefährlichkeit für ein geringes und

zuletzt eine starke Absicht bei falscher Einschätzung der potentiellen Letalität für ein mittleres Suizidrisiko (Beck et al., 1975). An diese Ergebnisse anknüpfend versuchen Beck et al. (1976), mithilfe der Faktorenanalyse verschiedene Dimensionen der Suizidabsicht zu klären, und bestimmen dabei vier Faktoren: Einstellung zum Versuch, Planung des Versuchs, getroffene Vorsichtsmaßnahmen gegen Entdeckung und Kommunikation mit der Umwelt im Vorfeld des Versuchs.

Ahrens et al. (1996) untersuchten den Zusammenhang zwischen Suizidalität und psychiatrischen Störungen bei depressiven und schizophrenen Patienten und konnten die Unabhängigkeit dieser beiden Variablen voneinander darstellen. Suizidalität wurde krankheitsübergreifend mit Symptomen wie sozialer Rückzug oder Hoffnungslosigkeit assoziiert aber nicht mit den pathognomischen Symptomen der spezifischen Erkrankungen. Die Autoren schlagen deswegen vor, Suizidalität im Einklang mit neurobiologischen Erkenntnissen (s.u.) als ein von einer spezifischen Erkrankung unabhängiges Phänomen zu betrachten. Dieses Postulat weist damit in dieselbe „nosologische“ Richtung, die bei der Erforschung von Impulsivität im Kapitel 2.2 beschrieben wurde. In einer anschließenden Studie werteten Ahrens et al. (2000) Daten von einer WHO-Studie (Üstün & Sartorius, 1995) zu psychologischen Problemen in der Allgemeinbevölkerung aus, um den nosologischen Status von Suizidalität – Symptom vs. (eigene) Störung – weiter zu klären. Dabei fanden sie einen klaren Zusammenhang zwischen Suizidgedanken und psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere Depression. Trotzdem litten nur die Hälfte der Befragten mit Suizidgedanken unter einer depressiven Symptomatik und 21% zeigten überhaupt keine Symptome einer psychiatrischen Störung. Ahrens et al. (2000) folgern aus ihren Ergebnissen, dass Suizidalität zumindest teilweise unabhängig von spezifischen Erkrankungen ist und eventuell selber eine eigene Störung darstellt. Ebenso sollten, so die Autoren, subsyndromale Symptomatiken als eigenständige Krankheitsbilder begriffen werden.

Auch Leboyer et al. (2005) kritisieren, dass Suizidalität bisher nicht als nosologische Entität betrachtet wird und damit einhergehend keine spezifischen therapeutischen Strategien zur Verfügung stehen. Sie fassen die teils heterogenen Ergebnisse neurobiologischer und genetischer Studien zum Status von Suizidalität wie folgt zusammen:

„Altogether, although at present no ‚suicide‘ gene has been identified, and despite the numerous caveats of association studies in psychiatric disorders such as complexities of phenotype under scrutiny both from genetic and clinical point of view, numerous results confirm the view that suicide per se is associated with some of the serotonergic genes yet studied“ (S. 5).

Auf dem Weg zur endgültigen Identifizierung dieser Gene bzw. des Endophänotyps Suizidalität könnte die genetische Untersuchung von Persönlichkeitseigenschaften wie Impulsivität hilfreich sein, da diese Persönlichkeitsmerkmale im Vergleich zu Erkrankungen weniger komplex sind (Baud, 2005). Ihre einfachere Operationalisierung könnte eine unverfälschtere Beobachtung genetischer Effekte – im Sinne ausgesparter Umwelteinflüsse – ermöglichen, obwohl Baud betont, dass ihre genetische Transmission immer noch sehr komplex sei.

Neben Persönlichkeitseigenschaften könnte die Unterteilung suizidalen Verhaltens sinnvoll bei der Suche nach spezifischen Endophänotypen sein. Courtet et al. (2005) zitieren in ihrer Übersichtsarbeit Ergebnisse diverser genetischer Studien, die folgende, genetisch begründete phänotypische Einteilung suizidalen Verhaltens nahe legen: Suizidgedanken, Suizidversuch in der Vergangenheit, multiple Suizidversuche, gewaltsame Suizidversuche und Suizid.

Wie Leboyer et al. (2005) kommen auch Courtet et al. (2005) zu dem Schluss, dass Suizidalität einen Status als nosologische Entität verdient:

„Molecular genetics studies over the last 10 years have confirmed the results of epidemiological genetics studies and neurobiological studies, suggesting that genes of the serotonergic system are involved in susceptibility to SB [suicidal behavior], independently of psychiatric diagnosis. Together with numerous recent clinical, biological and therapeutic arguments, these data imply that SBs constitute an autonomous entity within psychiatric nosology. They, therefore, deserve to be better individualized, as more rigorous definition would improve identification and care“ (S. 31).

Insgesamt rechtfertigen diese Ergebnisse die Vermutung, dass Suizidalität durch bestimmte zerebrale Regionen oder neuronale Bahnen repräsentiert sein könnte, die nicht oder zumindest nicht direkt mit der Depression oder anderen psychiatrischen Erkrankungen selber korreliert sind.

4.2 Parasuizid

Parasuizide werden von Suiziden unterschieden und bezeichnen suizidale Handlungen ohne Todesfolge. Zu bedenken ist, dass auf jeden Suizid bis zu zehn Suizidversuche bzw. Parasuizide kommen (Mann, 2004). Im Rahmen einer von der WHO geförderten Multicenterstudie wurden parasuizidale Handlungen wie folgt definiert:

„[Parasuicide is] an act with nonfatal outcome, in which an individual deliberately initiates a non-habitual behavior that, without intervention from others, will cause self-harm, or deliberately ingests a substance in excess of the prescribed or generally recognized therapeutic

dosage, and which is aimed at realizing changes which the subject desired via the actual or expected physical consequences“ (Platt et al., 1992).

Neben diesen verbindlichen Kriterien werden auch Parasuizide wie Suizide vielfach unterschiedlich beschrieben und gekennzeichnet (Antretter, 2002). Die Autoren versuchen in ihrer Studie, die Bedeutung der Suizidabsicht für die Bildung von Subgruppen innerhalb von Parasuiziden darzustellen. Sie schreiben, dass sich in der bisherigen Forschung außer der Suizidabsicht nur das Motiv des Parasuizids als trennscharfes Merkmal für diese Klassifikation erwiesen hätte. Die Intention wird dabei als Handlungsorientierung verstanden, die auf spezifischen Motiven (wie z.B. „Strafe für andere“, „unerträgliche Situation“) beruht. Mithilfe dieser beiden Merkmale ordnen sie sechs Subgruppen entlang der Dimension „lebensorientierte“ vs. „todesorientierte“ Parasuizide (Tabelle 4.1). In ihrer Studie erwies sich die Suizidabsicht ebenfalls als trennscharfes Merkmal für die Klassifikation von Subgruppen innerhalb des Parasuizids.

Subgruppen	Suizidabsicht	Motiv
Appellative suizidale Ges- ten/ Pausen	<ul style="list-style-type: none"> • Äußerst geringe Todesintention • Geringes Ausmaß an Vorkehrungen • Geringstes Ausmaß an Planung der Handlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Suizidale Gesten • Suizidale Pausen • Ausgeprägter Kontrollverlust • Geringer Todeswunsch
Manipulative suizidale Ges- ten/ Pausen	<ul style="list-style-type: none"> • Äußerst geringe Todesintention • Moderates Ausmaß an Vorkehrungen und Planung der Handlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Suizidale Gesten (vorrangig manipulativ) • Suizidale Pausen • Geringer Kontrollverlust • Geringer Todeswunsch
Ambivalenter suizidaler Para- suizid	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate Todesintention • Hohes Ausmaß an Vorkehrungen • Kaum geplante Handlungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Suizidale Gesten (appellativ) • Suizidale Pausen • Geringer Kontrollverlust • Moderater Todeswunsch
Moderat suizida- ler Parasuizid	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Todesintention • Geringstes Ausmaß an Vorkehrungen • Wenig geplante Handlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Tendenziell geringes Ausmaß an suizidalen Gesten (appellativ und manipulativ) • Moderates Ausmaß an suizidalen Pausen • Geringer Kontrollverlust • Ausgeprägter Todeswunsch
Suizidaler Parasuizid	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Todesintention • Moderates Ausmaß an Vorkehrungen • Höchstes Ausmaß an Planung der Handlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Geringes Ausmaß an suizidalen Gesten und Pausen (appellativ und manipulativ) • Kaum Kontrollverlust • Hoher Todeswunsch
Hoch suizidaler Parasuizid	<ul style="list-style-type: none"> • Höchste Todesintention • Höchstes Ausmaß an Vorkehrungen • Hohes Ausmaß an Planung 	<ul style="list-style-type: none"> • Bedeutsam geringes Ausmaß an suizidalen Gesten (appellativ und manipulativ) und Pausen • Kaum Kontrollverlust • Ausgeprägter Todeswunsch

Tab. 4.1 Klassifikation von Parasuiziden nach Antretter et al. (2002)

Insgesamt wird bei der Begriffsbestimmung und Klassifikation von Suizidalität erneut deutlich, dass in der wissenschaftlichen Literatur weder der nosologische Status noch die Klassifikation verschiedener Suizidhandlungen eindeutig geklärt und vereinheitlicht sind.

Zuletzt sei der Vollständigkeit halber noch erwähnt, dass die spezifische Art der Methode von Selbstverletzungen, Suizidversuchen und Suiziden im ICD-10 klassifiziert werden (z.B. X71, vorsätzliche Selbstschädigung durch Ertrinken und Untergehen). Darauf soll aber nicht näher eingegangen werden.

4.3 Ätiopathogenese und Neurobiologie der Suizidalität

Es existieren viele verschiedene Theorien und Paradigmen zur Entstehung wie auch zu Risikofaktoren des Suizids (zur Übersicht s. z.B. Joiner et al., 2005). Dieses Kapitel beschränkt sich neben der Beschreibung einiger neurobiologischer Thesen auf die Darstellung des potentiellen Zusammenhangs zwischen Suizidalität und Impulsivität/Aggression.

Als knappe Darstellung über die in der Literatur diskutierten Risikofaktoren für Suizidhandlungen wird an dieser Stelle die Auflistung potentieller Risikofaktoren von Plutchik (1995) wiedergegeben (siehe Tab. 4.2):

1. Schizophrenie	21. Argwohn
2. Depression	22. Widerspenstigkeit
3. Andere psychische Störungen	23. Aggressives Verhalten der Mutter
4. Persönlichkeitsstörungen	24. Ablehnung durch den Vater
5. Hoffnungslosigkeit	25. Isolations- und Einsamkeitsgefühle
6. Anzahl von Lebensproblemen	26. Suizid(versuche) im persönlichen Umfeld
7. Kürzlich vorhandene psychiatrische Symptome	27. Starker Sexualtrieb
8. Gewalttätiges Verhalten in der Vergangenheit	28. Psychische Erkrankungen in Familie
9. Akzeptanz von Suizid (Einstellung)	29. Früher Verlust der Mutter oder des Vaters
10. Impulsivität	30. Leichter Zugang zu Waffen
11. Anzahl familiärer Probleme	31. Frühere psychiatrische Behandlung
12. Anzahl somatischer Symptome	32. Alkoholmissbrauch
13. Gewalt in der Familiengeschichte	33. Drogenmissbrauch
14. Vermeidender Copingstil	34. Alkoholismus in der Familiengeschichte
15. „Hilfesuchender“ Copingstil	35. Starke Beeinträchtigung physischer Gesundheit
16. Andauernde aggressive Gefühle	36. Paranoide Gedanken (Beziehungswahn)
17. Andauernder Groll	37. Homosexueller Lebenswandel
18. Angst (Persönlichkeitseigenschaft)	38. Suizidversuche in der Vergangenheit
19. Regression als Abwehrmechanismus	39. Kürzlich erlittener Verlust einer engen Bindung
20. Ersatzbefriedigung als Abwehrmechanismus	40. Berufliche Probleme

Tab. 4.2 Risikofaktoren für Suizid und Suizidversuche (modifiziert nach Plutchik, 1995, S. 49)

Neben diesen Risikofaktoren wird in der Literatur auch ein genetischer Einfluss diskutiert, da Angehörige von Suizidenten selber ein bis zu fünffach erhöhtes Risiko besitzen, suizidale Handlungen auszuführen (Baldessarini & Hennen, 2004; Hesselbrock et al., 2004; zur Übersicht s. z.B. Turecki, 2001). Brent et al. (2002) fanden sogar ein sechsfach erhöhtes Risiko für Suizidversuche von Kindern, bei denen ein Elternteil einen Suizidversuch unternommen hatte. Genetisch bedingte Veränderungen im serotonergen System stehen u.a. im Fokus molekularbiologischer Forschung (Arango et al., 2003; Mann et al., 2001), wobei derzeit insbesondere das Serotonintransportergen als „Kandidatengen“ diskutiert wird (Lin & Tsai, 2004). Bisher

wurde aber noch kein spezifisches „Suizidgen“ entdeckt, dessen Existenz grundsätzlich umstritten ist (Arango et al., 2003).

Zusätzlich besteht auch in der genetischen Forschung die Schwierigkeit, das genetisch bedingte Suizidrisiko von anderen mit Suizid assoziierten Faktoren zu trennen (Baldessarini & Hennen, 2004; Turecki, 2001). Dazu gehören das familiäre Erkrankungsrisiko für psychiatrische Störungen, die mit Suizid assoziierten Persönlichkeitseigenschaften (wie Impulsivität) und der Einfluss der Umwelt (wie z.B. sexueller Missbrauch in der Kindheit). Dennoch gelang es mehreren Studien, eine gewisse genetische Unabhängigkeit von suizidalem Verhalten und (komorbiden) psychiatrischen Erkrankungen zu belegen, wobei Suizidgedanken im Unterschied zu Suizidversuchen eher mit den vorliegenden psychischen Störungen assoziiert zu sein scheinen (Brent et al., 1996; Brent & Mann, 2005; Fu et al., 2002; Glowinski et al., 2001; Kim et al., 2005; Mann et al., 2005; Runeson & Asberg, 2003; Statham et al., 1998).

Impulsive Aggression könnte bei der familiären Weitergabe von suizidalem Verhalten als intermediärer Phänotyp sowohl für eine erhöhte Suizidalität wie auch für ein erhöhtes psychiatrisches Erkrankungsrisiko fungieren, was trotz ihrer unterschiedlichen Vererbungswege für eine Interaktion zwischen psychischer Störung und Suizidalität spräche (Brent et al., 2002, 2003, 2004; Brent & Mann, 2005; Mann et al., 2005).

Für die vorliegende Untersuchung ist insbesondere dieser Zusammenhang zwischen dem aufgeführten Risikofaktor Impulsivität und der Suizidalität von Bedeutung. So fanden auch Mann et al. (1999a) bei psychiatrischen Patienten, dass nicht die verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen oder die aktuelle Schwere der Symptomatik mit Suizidversuchen (in der Vergangenheit) am besten korrelierten, sondern ein allgemeiner Aggressions/Impulsivitätsfaktor im Sinne eines „*traits*“. Die Autoren extrahierten aus den diagnostischen Daten von ca. 350 Patienten, die kurz nach der stationären Aufnahme ausführlich exploriert wurden, drei Faktoren, von denen zwei zustands- und einer persönlichkeitsabhängig waren. Die Zustandsfaktoren benannten sie als allgemeine Depressions- und Psychosefaktoren, das Persönlichkeitsmerkmal als Aggressions- bzw. Impulsivitätsfaktor, wobei nur letzterer mit der Anzahl bisheriger Suizidversuche assoziiert war. Suizidale Patienten zeigten signifikant größere Werte auf diesem Faktor als Patienten ohne Suizidversuche in der Vergangenheit.

Des Weiteren unterschieden sich Patienten mit Suizid von nichtsuizidalen Patienten insbesondere in folgenden Punkten: Subjektiv erlebte depressive Symptomatik, Hoffnungslosigkeit und Suizidgedanken. Anhand ihrer Ergebnisse stellen Mann et al. (1999a) ein Diathese-Stress-Modell von suizidalem Verhalten auf (Abb. 4.1):

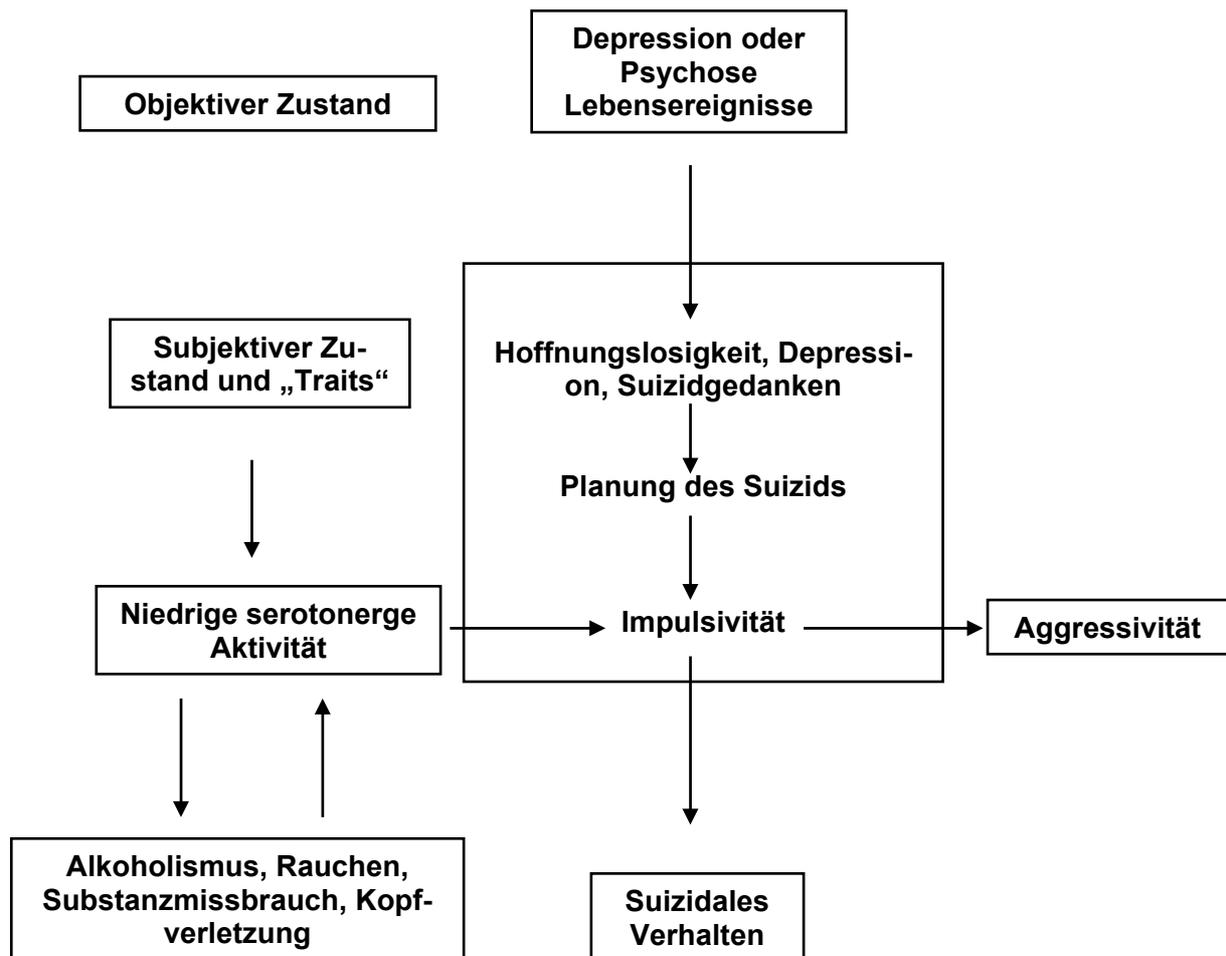


Abb. 4.1 Diathese-Stress-Modell suizidalen Verhaltens (Mann et al., 1999a)

Das Modell von Mann et al. (1999a) nimmt eine verminderte serotonerge Aktivität als neurobiologischen Risikofaktor für Suizidalität an (s. z.B. Kamali et al., 2001; Lester, 1995; Mann et al., 1996; van Heeringen, 2001). Wie oben schon ausführlich dargestellt, tritt Suizidalität krankheitsübergreifend auf, wie z.B. bei Alkoholabhängigkeit oder Substanzmissbrauch, die Suizidalität erhöhen und ebenso mit verminderter serotonerger Aktivität assoziiert sind (Malone et al., 2003; Oquendo et al., 2004b; Underwood et al., 2004; Tondo et al., 1999). Außerdem wurde in der Forschung ein Zusammenhang zwischen Kopfverletzungen und suizidalem Verhalten belegt (s. z.B. Oquendo et al., 2004c).

Zusätzlich zu den Veränderungen im serotonergen System werden als neurobiologische Korrelate in der psychiatrischen Forschung u.a. eine vermehrte Kortisolausschüttung, eine gesteigerte Noradrenalinausschüttung und neuerdings sogar ein erhöhter Insulinspiegel diskutiert (van Heeringen et al., 2000; van Heeringen, 2003; Westling et al., 2004). Insbesondere bei gewaltsamen Suizidversuchen wird eine Verminderung beim Cholesterinspiegel vermutet (Garland et al., 2000; Lester, 2002; Partonen et al., 1999). Im Gegensatz zu Abweichungen im Bereich des Serotonins, die als zeitlich stabile Persönlichkeitsmerkmale verstanden werden, deuten viele Wissenschaftler Veränderungen des Noradrenalins, Kortisols und Cholesterins

als zustandsabhängig (s. z.B. van Heeringen, 2003). Eine gute Übersicht über den Stand der neurobiologischen Suizidforschung liefern z.B. Brunner und Bronisch (1999).

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich darauf, die Rolle von Serotonin für Suizidalität zu beschreiben. Erstens werden pathologische Veränderungen im Serotoninsystem auch für erhöhte Impulsivität bzw. mangelnde Impulskontrolle verantwortlich gemacht, weshalb Veränderungen im serotonergen System ein Bindeglied zwischen Suizidalität und Impulsivität darstellen könnten (Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Bourgeois, 1991; Coccaro, 1989; Oquendo & Mann, 2000; Mann, 1998; Roy & Linnoila, 1988; Verkes et al., 1998; Walderhaug et al., 2002). Zweitens liefern Studien zur Rolle von Serotonin bei Suizidenten im Vergleich z.B. zu Noradrenalin und Cholesterin relativ konsistente Ergebnisse (Brunner & Bronisch, 1999).

4.4 Suizidalität und Serotonin

Allgemein postuliert die Serotonin-Hypothese der Suizidalität zwei hervortretende Veränderungen im zentralen serotonergen System, eine reduzierte präsynaptische Aktivität zentraler serotonerger Neurone und eine kompensatorische Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren (Brunner & Bronisch, 1999).

Eine Übersicht der neurobiologischen Befunde zur Serotonin-Hypothese der Suizidalität ist in Tabelle 4.3 dargestellt:

<i>Art der Studie</i>	<i>↓ präsynaptische serotonerge Aktivität</i>	<i>→ Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren</i>
Post-mortem-Studien	↓ Präsynaptische Imipramin-Bindungsstellen (5-HT-Transporter) im präfrontalen Kortex ↓ 5-HT und 5-HIAA im Hirnstamm (Raphekerne)	↑ 5-HT ₂ -Rezeptorendichte im präfrontalen Kortex
Liquor	↓ 5-HIAA-Konzentration	-
Neuroendokrinologische Stimulationstests	↓ Prolaktin-Antwort im Fenfluramin-Test (prä- und postsynaptischer Stimulationstest)	↑ Kortisol-Antwort im 5-HTP-Test (5-HT ₂ -Rezeptoren)
Thrombozyten	↓ Imipramin-Bindungsstellen (Serotonin-Transporter)	↑ 5-HT ₂ -Rezeptorendichte
Molekulargenetik	Tryptophan-Hydroxylase-Polymorphismus → reduzierte 5-HT-Biosynthese - Kapazität (?)	-

Tab. 4.3 Neurobiologische Befunde zur serotonergen Beteiligung an Suizidalität (Brunner & Bronisch, 1999)

Mann et al. (1999b) machen darauf aufmerksam, dass das Verhältnis von verringerter Konzentration des Serotonin-Metaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure im Liquor (CSF 5-HIAA) zu Suizidversuchen krankheitsübergreifend zu finden ist. Sie sehen darin ein „biobehaviorales“ Korrelat bzw. eine suizidale Prädisposition, die also unabhängig von einer spezifischen (psychiatrischen) Diagnose ist (Mann, 1998). Die Autoren stützen damit die oben beschriebene nosologische Hypothese. Für sie spricht zusätzlich die Studie von Malone et al. (1996), die zeigen konnten, dass die verminderte serotonerge Aktivität bei Suizidenten unabhängig von

der Zeit, die seit dem Suizidversuch vergangen war, erhalten blieb. Dieses längerfristig bestehende Verhältnis deuten Mann et al. (1999b) als eindeutiges Charakteristikum einer Beziehung zwischen einer biologischen und behavioralen Persönlichkeitseigenschaft.

Die reduzierte serotonerge Aktivität kann in Abhängigkeit von der Art des Suizidversuchs bzw. Parasuizids variieren (Rilke et al., 1998). Ebenso scheint die niedrige serotonerge Aktivität auch mit der Letalität des Suizidversuchs assoziiert zu sein. Es konnte in mehreren Untersuchungen eine positive Korrelation zwischen der Schwere bzw. Lebensbedrohlichkeit des Suizidversuchs und der Abnahme der Aktivität des serotonergen Systems nachgewiesen werden (Malone et al., 1996; Mann et al., 1996; Mann & Malone 1997; Placidi et al., 2001). Interessant ist in diesem Zusammenhang die Studie von Cremniter et al. (1999), die Suizidenten mit einem gewaltsamen Suizidversuch und Kontrollen untersuchten. Dabei ließ sich der festgestellte Gruppenunterschied in der serotonergen Aktivität auf die Patienten zurückführen, die besonders impulsiv waren. Die Autoren vermuten deswegen, dass die Veränderung im serotonergen System eher als neurobiologisches Korrelat von Impulsivität denn als Folge des Ausmaßes an Gewalt der Suizidmethode zu verstehen ist. Spreux-Varoquaux et al. (2001) konnten in ihrer Untersuchung von psychiatrischen Patienten mit gewaltsamem Suizidversuch und Gesunden das Ergebnis von Cremniter et al. (1999) bestätigen.

Allgemein wurden in verschiedenen Studien Aggression und gewalttätiges Verhalten mit zentralem Serotoninmangel assoziiert (Cherek et al., 1999; Cleare & Bond 1997; Coccaro et al., 1996; zur Übersicht s. Krakowski, 2003). Stanley et al. (2000) untersuchten den Zusammenhang zwischen verminderter serotonerger Aktivität und Aggression bei Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen, allerdings ohne Suizidversuche in der Vergangenheit. Sie stellten fest, dass hoch aggressive Patienten unabhängig von ihrer (primären) Diagnose signifikant weniger 5-HIAA Konzentration im Blut aufwiesen als schwach aggressive Patienten (vgl. auch Placidi et al., 2001). Ihre hoch aggressiven Patienten zeigten ebenfalls erhöhte Impulsivitätswerte, was ähnlich wie in der Studie von Cremniter et al. (1999) die potentielle Bedeutung von Impulsivität und Aggressivität für das serotonerge System unterstreicht.

Es wird insgesamt deutlich, wie schwierig es ist, auf neurobiologischer Ebene die verschiedenen (potentiellen) Interaktionen zwischen Aggression, Impulsivität, Suizidalität und dem Serotoninsystem von einander zu trennen (vgl. van Praag, 1991, 2000b). Astruc et al. (2004) weisen auf die Widersprüche bezüglich der Zusammenhänge zwischen der Abnahme der serotonergen Aktivität und Impulsivität hin (vgl. auch Müller-Oerlinghausen & Roggenbach, 2002):

„First, biological studies have shown that the greater the deficiency in the serotonin system, the more serious the suicide attempt is likely to be, with seriousness defined in terms of behavioral dimensions as diverse as high level of planning, serious injury involved, violence of the suicide attempt, and strong intent to die. Second, impulsivity, both as a personality trait and in the suicide attempt, has been shown to be negatively correlated with the lethality of the attempt. Thus, conflicting results have been obtained, with serotonergic dysfunction associated with both impulsive aggression and high lethality of the suicide attempt, i.e. high degree of planning and intent to die“ (Astruc et al., 2004, S. 690).

Erschwerend für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Suizidalität und Veränderungen im serotonergen System ist zusätzlich die hohe Komorbidität von Depression und Suizid. Wie aber schon im Kapitel zur Ätiopathogenese der Depression erwähnt, führt die Arbeitsgruppe um Mann (Arango et al., 2002; Mann et al., 2001) einige Belege an, die auf eine unterschiedliche Beteiligung des serotonergen Systems an der Depression und Suizidalität hindeuten (Tab 4.4):

<i>Präsynaptische Indizes</i>	<i>Major Depression</i>	<i>Suizid(versuche)</i>
CSF-HIAA	↓	↓
Serotonintransporter		
Hirnstamm	↓	↓
Präfrontaler Kortex	(Dorsal und ventral)	(Nur ventral?)
Postsynaptische Rezeptoren		
5-HT _{2a}	↓	↑
Transmission		
Prolaktinantwort auf Serotonin		
Fenfluramin	↓	↓
Tryptophan	↓	—
Wachstumshormone		
5-HTP	↓	↓
Antidepressiva	SSRI effektiv. Umkehrung („Reversal“) durch 5-HT Depletion. ^a	Lithium effektiv. —

Tab. 4.4 Veränderungen des serotonergen Systems: Depression vs. Suizidalität (modifiziert nach Mann et al., 2001); ^a Prolaktinantwort auf Fenfluramin ist abgeflacht lange nach (Eintritt der) Remission und Absetzen der Medikation

Wie aus der Tabelle 4.4 ersichtlich wird, existieren neben vielen Gemeinsamkeiten auch Unterschiede hinsichtlich serotonerger Veränderungen bei Suizidalität und Depressivität. Dennoch gilt momentan diesbezüglich die Feststellung von Roggenbach et al. (2002):

„It remains an unsettled issue whether changes in serotonin neurotransmission might be related more closely to certain depressive symptoms or to suicidal behavior“ (S. 199).

4.5 Epidemiologie

Wie in der Einleitung schon dargestellt, begingen im Jahr 2002 ca. 877.000 Menschen weltweit Selbstmord (World Health Organization, 2003). In Deutschland wurden im Jahr 2000 11.110 Suizide amtlich registriert, wobei die Zahl der Suizidversuche nach Schätzungen zehnbis vierzigmal höher liegt (Althaus & Hegerl, 2004; Bertolote & Fleischmann, 2003; Möller, 1996a). Das Lebenszeitrisiko durch Suizid zu sterben liegt für Männer bei ca. 1,5% und für Frauen bei 0,7%. In den Jahren 2000/2001 wurden im Raum Nürnberg 76% aller Suizide durch „Erhängen“, „Sturz aus Höhe“, „Erschießen“, „Überrollen lassen“ oder „Ertrinken“ durchgeführt, wobei diese Suizidmethoden nur bei knapp 11% der Suizidversuche zur Anwendung kamen. Suizidversuche wurden zu über 80% mit Psychopharmaka, anderen Medikamenten oder Schnittverletzungen verübt (Althaus & Hegerl, 2004). Dass Männer häufiger an einem Suizidversuch versterben und bei ihnen die Suizidrate zwei- bis viermal höher liegt als bei Frauen, ist primär auf die Wahl harter Methoden zurückzuführen und darauf, dass sie den Selbstmord vorsichtiger planen, um nicht entdeckt zu werden (Conner, 2004; Hodapp et al., 1997; Mann, 2002). Dieses Geschlechterverhältnis hat sich in den letzten 50 Jahren nicht bedeutsam verändert (Bertolote & Fleischmann, 2003). 2,2 % der Männer und 4,1% der Frauen unternehmen einmal in ihrem Leben einen Suizidversuch (Bronisch & Wittchen, 1994).

Es wurde ebenfalls bereits darauf hingewiesen, dass bei psychiatrischen Erkrankungen grundsätzlich ein erhöhtes Suizidrisiko besteht im Vergleich zur Normalbevölkerung, wobei die Ergebnisse dazu innerhalb spezifischer Störungen erheblich schwanken können (Harris & Barraclough, 1997). 90% aller Suizidopfer leiden unter einer psychiatrischen Erkrankung (Mann, 2002). Während und nach einer depressiven Episode existiert eine erhöhte Suizidgefahr, die auch bei erneuten Episoden bzw. rezidivierendem Krankheitsverlauf bestehen bleibt (Ahrens et al., 1995; Angst et al., 1999; Lester, 1993a; Malone et al., 1995; Oquendo et al., 2002; Skogman et al., 2004; Sokero et al., 2003; Walinder & Rutz, 2001). Die Suizidrate bei Depressiven ist gegenüber der Normalbevölkerung erhöht ebenso wie die Mortalitätsrate, die bei affektiven Störungen um 42-150% gesteigert ist (Angst et al., 1999; Modestin, 1988). Laut Ahrens et al. (2000) haben ca. 34% der depressiven Patienten Suizidgedanken. Andere Autoren wie Möller (2003) geben eine wesentlich höhere Rate von 60-70% an. Etwa 50% aller Suizide von stationären Patienten sind mit einer depressiven Symptomatik assoziiert.

Für affektive Störungen wird ein Lebenszeitrisiko für Suizid häufig mit 15% angegeben. Dieses Risiko kann allerdings zu hoch angesetzt sein, wie verschiedene Studien belegen. Boardman & Healy (2001) gelangten in ihrer Untersuchung zu einer viel geringeren Lebenszeitprävalenz von 2,4% oder Inskip et al. (1998) z.B. zu 6,0 %. Bostwick und Pankratz (2000) teilten

in ihrer Übersichtsarbeit Patienten mit affektiven Störungen in zwei Gruppen ein: Patienten, die mindestens einmal stationär wegen Suizidversuchs behandelt wurden, besaßen eine Lebenszeitprävalenz für Suizid von 8,6%, die anderen Patienten ohne suizidbedingten stationären Aufenthalt eine Lebenszeitprävalenz von 4,0%.

Andere psychiatrische Erkrankungen sind ebenfalls mit einem erhöhten Suizidrisiko verbunden. Inskip et al. (1998) geben z.B. Lebenszeitprävalenzen von 7,0% bei Alkoholabhängigkeit und 4,0% bei Schizophrenie an. Im klinischen Alltag leiden die meisten Suizidenten unter affektiven Störungen bzw. Major Depression. Auch bei vollendeten Suiziden sind die Depression bzw. affektive Erkrankungen die häufigsten psychiatrischen Störungen (Arsenault-Lapierre et al., 2004; Harris & Barraclough, 1997; Skogman et al., 2004).

Corbitt et al. (1996) untersuchten stationäre psychiatrische Patienten bezüglich Suizidversuchen in der Vergangenheit mit dem Ergebnis, dass Patienten mit Major Depression oder Borderlinestörung signifikant mehr Suizidversuche unternommen hatten als die anderen Patienten. In der Studie von Hawton et al. (2003) besaßen 44% der Suizidenten eine Persönlichkeitsstörung und daneben noch eine komorbide Störung der Achse I des DSM-IV. Diese Patienten mit komorbiden Störungen beider Achsen hatten in der Vergangenheit signifikant mehr Suizidversuche unternommen als Patienten mit einer singulären Diagnose. Die Anzahl komorbider Erkrankungen ist ebenfalls mit der Letalität der Suizidversuche positiv korreliert (Lecrubier, 2001). Grundsätzlich stellen Suizidversuche in der Vergangenheit ein großes Risiko für zukünftige Suizidhandlungen dar (Coryell et al., 2002; Ivarsson et al., 1998). Auch die Schwere der Erkrankung kann für das Suizidrisiko bedeutsam sein. Kessing (2004) konnte nachweisen, dass Patienten mit einer schweren depressiven Episode in der Folge mehr Suizidversuche unternahmen als Patienten mit einer mittleren oder leichten Depression. Andererseits weisen multiple Suizidversuche in der Vergangenheit, unabhängig von einer spezifischen psychiatrischen Diagnose, auf eine besonders schwere Psychopathologie hin (Forman et al., 2004).

Interessant ist noch der Zusammenhang zwischen Suizidgedanken, Planung und Versuch, der von Kessler et al. (1999) untersucht wurde. So fassten 34% der befragten Personen mit Suizidgedanken auch den Plan sich umzubringen, und 72% der Personen mit Suizidplan unternahmen letztlich einen Suizidversuch. 26% der Personen mit Suizidgedanken verübten wiederum einen ungeplanten bzw. spontanen Suizidversuch. Es wird deutlich, dass der Plan sich umzubringen ein überdeutliches Gefahrenzeichen für einen bevorstehenden Suizidversuch darstellen kann. Skogman et al. (2004) stellten diesbezüglich einen Geschlechtereffekt fest. In ihrer Verlaufsstudie mit Suizidenten zeigte sich, dass die Stärke der Suizidabsicht (beim vo-

rangegangenen Suizidversuch) nur bei Frauen spätere Suizidversuche vorhersagte nicht aber bei Männern. Bei ihnen war als Risikofaktor nur das Ausmaß an Gewalt der Methode des Suizidversuchs zu beobachten.

4.6 Therapie

Bei der Erforschung erfolgreicher Suizidinterventionen sieht sich die wissenschaftliche Forschung mit der ethischen Schwierigkeit der Durchführung placebokontrollierter Studien konfrontiert. Häufig wird deswegen ein Studiendesign gewählt, in dem Wirkstoffe mit antisuizidalen Eigenschaften gegen eine übliche Interventionsstrategie getestet werden oder als „add-on“ Medikation solchen bewährten medikamentösen Therapien hinzugefügt werden. Aufgrund dieser Probleme existiert ein Mangel an placebokontrollierten, randomisierten Untersuchungen zur Suizidprophylaxe (Baldessarini et al., 2003; Oquendo & Mann, 2003). Grundsätzlich hat sich die Suizidrate bei affektiven Störungen mit Beginn psychopharmakologischer Therapien und der Elektrokrampftherapie (EKT) reduziert: Lag die jährliche Suizidrate vor 1940 noch bei 6,3 pro 1000 Patienten mit affektiven Störungen, sank sie nach der Einführung von EKT von 1940 bis 1959 auf 5,7/1000 und seit 1960 mit verstärktem Einsatz antidepressiver Psychopharmakotherapie auf 3,3/1000 (O’Leary et al., 2001). Die Einführung moderner Antidepressiva hat die Suizidraten nicht nennenswert reduziert, so van Praag (2003), obwohl die Major Depression als starker Risikofaktor für Suizid seitdem erfolgreicher behandelt werden kann. Analog zu diesem Ergebnis finden Khan et al. (2000) in ihrer Übersichtsarbeit keine unterschiedlichen Suizidraten oder eine unterschiedliche Anzahl der Suizidversuche zwischen antidepressiva- und placebobehandelten Patienten. Dem widerspricht allerdings die kürzlich erschienene epidemiologische Studie von Grunebaum et al. (2004), die in den Vereinigten Staaten eine Abnahme der Suizidraten zwischen 1985 und 1999 beobachteten, die sie dem vermehrten Einsatz moderner Antidepressiva wie Serotoninwiederaufnahmehemmer zuschreiben.

Auch Isacson et al. (1996) sind anderer Meinung als van Praag (2003) und sehen den Grund für ein unverändert hohes Suizidrisiko bei der Depression in der Tatsache, dass nur jeder fünfte Depressive medikamentös behandelt wird. In dieser Subgruppe behandelter Depressiver sei aber durch den Einsatz von Antidepressiva das Suizidrisiko (im Jahresdurchschnitt) um das 1,8 fache gesunken. Oquendo et al. (2002) glauben, dass die zu niedrige Dosierung der Medikation, die sie in ihrer prospektiven Studie bei depressiven Patienten mit und ohne suizidalen Handlungen in der Vergangenheit beobachteten, mitverantwortlich ist für die erhöhte Suizidrate.

Müller-Oerlinghausen und Berghöfer (1999) fassen den Stand der Forschung so zusammen, dass es bisher noch absolut unklar ist, ob eine längerfristige Therapie mit antidepressiver Medikation die Suizidraten bei affektiven Störungen positiv beeinflussen kann.

Aufgrund dieser widersprüchlichen Ansichten stellt sich wie oben erwähnt die Frage nach der Unabhängigkeit zwischen affektiven bzw. psychiatrischen Erkrankungen und Suizidalität. Lithium ist momentan der einzige Wirkstoff, der vielfach auf seine antisuizidale Wirksamkeit bei affektiven Störungen hin untersucht worden ist. Viele Studien belegen trotz diverser methodischer Einschränkungen, dass Lithium effektiv gegen Suizidalität eingesetzt werden kann. Trotzdem bleiben auch unter Lithiumerhaltungstherapie die Suizidraten von psychiatrischen Patienten etwas höher als in der Allgemeinbevölkerung. (Baldessarini et al., 2001, 2003; Müller-Oerlinghausen et al., 2003; Nilsson, 1999; Tondo et al., 2001). Es existieren allerdings auch Studien, die keine besondere antisuizidale Wirkung von Lithium nachweisen konnten und die einzigartigen suizidprophylaktischen Eigenschaften von Lithium in Frage stellen (s. z.B. Coryell et al., 2001). So kommt auch Dhossche (2003) zu dem Schluss, dass die „echte“ antisuizidale Wirksamkeit der derzeit eingesetzten Wirkstoffe zur Suizidprävention noch absolut unklar ist.

5. Impulsivität

5.1 Begriffsbestimmung

Impulsivität als Konstrukt ist in der wissenschaftlichen Literatur vielfach definiert und beschrieben worden (Harmstead & Lester, 2000; Schmidt et al., 2004). Etymologisch wird „impulsiv“ als „schnell, spontan, unmittelbar“ übersetzt (Pfeiffer, 1993). Moeller et al. (2001) zählen in ihrem Review verschiedene Definitionen auf:

„Swift action without forethought or conscious judgment, behavior without adequate thought, and the tendency to act with less forethought than do most individuals of equal ability and knowledge“ (S. 1783).

Schon in diesen Definitionen zeichnen sich die Schwierigkeiten ab, Impulsivität geeignet zu operationalisieren. So bleibt es unklar, wie „adequate thought“ oder „less forethought“ zu definieren sind. Genau bei diesem Problem setzt z.B. Dickmans (1990) Unterscheidung von dysfunktionaler und funktionaler Impulsivität an. Letztere erweise sich als sinnvoll in bestimmten (schnelles Handeln fordernden) Situationen, wohingegen dysfunktionale Impulsivi-

tät immer durch mangelnde Voraussicht leistungsmindernd wirke. Impulsivität ohne geeigneten Kontext operationalisieren und messen zu wollen, scheint somit sinnlos:

„Existing measures fail to consider the conditions under which the individual exhibits impulsive responses. People seldom are always impulsive or never impulsive. Rather, it may be that under specific circumstances an individual responds impulsively” (Schmidt et al., 2004, S. 108).

In dieser Arbeit wird Impulsivität in dem Sinne als dysfunktional verstanden, wenn sie zu suizidalen Handlungen bzw. Suizidversuchen beiträgt. Dieses klinisch geprägte Verständnis unterscheidet sich von der dysfunktionalen Impulsivität, wie sie Dickman (1990) definiert. Die in der vorliegenden Untersuchung verfolgte experimentelle Darstellung von Impulsivität geht von der Annahme aus, dass die für die Bewältigung neuropsychologischer Tests sich als dysfunktional erweisende Impulsivität wenigstens zum Teil das impulsive Verhalten widerspiegelt, das mit Suizid assoziiert ist. Neben vielen anderen Autoren untersuchte Horesh (2001) genau diesen Zusammenhang zwischen selbstberichteter und neuropsychologisch gemessener Impulsivität und suizidalem Verhalten. Zwischen den verwendeten Impulsivitätsfragebögen und den Ergebnissen einer computergestützten Aufgabe zur Daueraufmerksamkeit bestand nur eine geringe Korrelation. Immerhin ließen sich untersuchte suizidale von nichtsuizidalen Jugendlichen anhand ihrer neuropsychologischen Testergebnisse unterscheiden, was dafür spricht, dass neuropsychologische Testverfahren die Facette von Impulsivität messen, die mit Suizid assoziiert ist. Herpertz et al. (1995) konnten hingegen zeigen, dass mit Fragebögen untersuchte Impulsivität mit beobachtbarem impulsiven Verhalten positiv assoziiert ist. Es sollte aber festgehalten werden, dass bis heute noch nicht hinreichend geklärt ist, was unter dem Konstrukt Impulsivität „genau“ zu verstehen ist (Herpertz & Saß, 1997). Ebenso existiert keine allgemein akzeptierte Definition von Impulsivität, was zu einem inkonsistenten Gebrauch in der Wissenschaft führt (Herpertz et al., 1997). So finden sich historisch verschiedene Ansätze zum Verständnis und zur Erforschung des Impulsivitätskonstrukts:

In der klinischen Literatur taucht schon früh der Begriff des „impulsiven Irrseins“ als Oberbegriff für Störungen auf, die durch starke Impulse gekennzeichnet waren, Erleichterung versprechende Handlungen auszuführen (Kraepelin, 1913).

In der Persönlichkeitspsychologie entwickelte Eysenck (1956) ein ursprünglich aus den Faktoren Extraversion und Neurotizismus bestehendes Modell, das er später um die Dimension Psychotizismus (Eysenck & Eysenck, 1968) erweiterte. Eysenck und Eysenck (1977, 1978) teilten Extraversion später faktorenanalytisch in zwei Subdimensionen ein, Soziabilität und Impulsivität, obwohl ihre anschließenden Arbeiten belegten, dass Impulsivität eher mit allen

drei Faktoren assoziiert ist. Im Unterschied zum „impulsiven Irrsein“ beschreiben sie Impulsivität als Handeln, ohne an die Konsequenzen zu denken, Gefahren zu riskieren, nicht zu planen und Lebendigkeit.

Im ICD-10 wiederum wird Impulsivität den Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen als „abnorme Gewohnheit und Störungen der Impulskontrolle“, „emotional instabile Persönlichkeitsstörung, impulsiver Typus“ und (am Rande) den hyperkinetischen Störungen zugeordnet. Herpertz und Sass (1997) weisen bei dieser Klassifizierung auf die unterschiedliche Operationalisierung von Impulsivität hin. Beschreibt Impulsivität bei der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung eine überdauernde, komplexe Persönlichkeitseigenschaft, wird sie bei den Störungen der Impulskontrolle durch spezifische, dysfunktionale Verhaltensweisen (wie z.B. süchtiges Spielen) operationalisiert. Auch im DSM-IV ist Impulsivität mit mehreren psychiatrischen Krankheiten assoziiert, wie z.B. der antisozialen Persönlichkeitsstörung, der Borderlinestörung oder der Aufmerksamkeitsstörung bei Kindern. Diese krankheitsübergreifende Zuordnung von Impulsivität und unterschiedliche Operationalisierung zeigen die nosologischen und methodischen Schwierigkeiten, die bei der Untersuchung von Impulsivität entstehen.

Aufgrund des klinischen Schwerpunkts der vorliegenden Arbeit sollen aus der Vielzahl der Definitionen und Operationalisierungen von Impulsivität nur die herausgestellt werden, die in der klinisch psychiatrischen Forschung im Zusammenhang mit Suizid untersucht und angewendet worden sind. Diese Entscheidung folgt dem Vorschlag von Evenden (1999a), Impulsivität als multifaktorielles Phänomen zu verstehen. Als solcher Oberbegriff beinhaltet Impulsivität verschiedene Facetten, die unterschiedlich erforscht werden müssen. Gestützt wird diese Forderung z.B. von Carrillo-de-la-Pena et al. (1993), die feststellten, dass verschiedene Impulsivitätskonstrukte nur wenig miteinander konvergieren bzw. korrelieren. Evenden (1999a, 1999b) bedauert aber trotzdem, dass die verschiedenen Forschungsrichtungen nicht voneinander Kenntnis nehmen und das Konstrukt Impulsivität vereinheitlichen. Dies kann auch in dieser Arbeit nicht geleistet werden, die sich darauf beschränkt, Impulsivität im Rahmen psychiatrischer Forschung zu erläutern und die für die neuropsychologischen Fragestellungen notwendigen Operationalisierungen vorzustellen.

Evenden (1999a) ordnet die diversen Impulsivitätskonstrukte bzw. wissenschaftlichen Verständnisse von Impulsivität grob in drei verschiedene Cluster ein. Impulsivität wird demnach verstanden als

- behaviorales Merkmal bzw. beobachtbare Verhaltensweise von Mensch und Tier,
- stabiles Persönlichkeitsmerkmal, faktorenanalytisch abgeleitet aus Fragebögen oder
- pathologischer Symptomkomplex in der psychiatrischen Forschung.

Diverse Konstrukte von Impulsivität lassen sich natürlich mehreren Clustern zuordnen. Zudem wird in der Literatur nicht klar und konsequent zwischen Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft und aktuellem impulsiven Verhalten unterschieden (Ising, 1999).

5.1.1 Das „behavioral inhibition system“ nach Gray (1983)

Zu dem an erster Stelle genannten Cluster gehört die Theorie von Gray et al. (1983), die im Rahmen ihrer Motivationstheorie zwei verschiedene auf der Neurophysiologie basierende Verhaltenssysteme postulieren: Das „behavioral inhibition system“ und „behavioral activation system“. Das „behavioral inhibition system“ steuert die Hemmung von Verhaltensweisen und ist für konditionierte Bestrafungsreize und Nicht-Belohnung sensitiv, was auf der Verhaltensebene als passive Vermeidung beobachtbar ist. Das „behavioral activation system“ hingegen zeigt sich als aktives Vermeiden oder durch Belohnung verstärktes Verhalten und ist entsprechend für Belohnung, Bestrafung und Bestrafungsentzug empfänglich. Gray et al. (1983) vermuten nun, dass impulsive Menschen insensitiv für Bestrafungsreize und eventuell überempfindlich für (potentielle) Belohnungen sind. Das gestörte „behavioral inhibition system“ führe zu mangelndem Vermeidungslernen, das sich in der Hemmung von Verhaltensweisen zeigt, auf die Bestrafungsreize folgen. In Aufgaben zum passiven Vermeidungslernen, wie dem „go/no-go“ Paradigma, läßt sich eine erhöhte Impulsivität durch vermehrte Fehlreaktionen („commission errors“) darstellen, wie es z.B. Newman (1987) bzw. Newman und Schmitt (1998) gelang. Dieses Paradigma hat sich in vielen Untersuchungen als verlässlich erwiesen und wird in der vorliegenden Arbeit eingesetzt.

5.1.2 Das Persönlichkeitsmodell von Cloninger (1987)

Das psychobiologische Persönlichkeitsmodell von Cloninger (1987) stellt ein einflussreiches Modell in der psychiatrischen Forschung dar. Er definiert Persönlichkeit anhand von drei Dimensionen im Rahmen einer einfachen „stimulus-response“ Konzeption, die er ähnlich wie Gray et al. (1983) benennt und unterteilt: „Novelty seeking“, „harm avoidance“ und „reward dependence“. „Novelty seeking“ wird mit intensiver Hochstimmung als Reaktion auf neue Stimuli oder Hinweisreize für potentielle Belohnung beschrieben und soll über das dopaminerge System vermittelt werden. „Harm avoidance“ ist die Tendenz, mit passivem Vermeidungsverhalten auf aversive Stimuli zu reagieren, und entspricht damit in etwa dem „behavioral inhibition system“ von Gray et al. (1983). Cloninger (1987) sieht diese Persönlichkeitseigenschaft eng mit dem serotonergen System assoziiert. „Reward dependence“ bezeichnet zuletzt die Eigenschaft, intensiv auf Belohnungen zu reagieren, was im Rahmen einer Psy-

chopathologie zu einer Lösungsresistenz ehemals verstärkter Verhaltensweisen führen kann. Als Neurotransmitter sei primär Dopamin von Bedeutung. Obwohl Cloninger (1987) Impulsivität nicht direkt als Dimension definiert, können Störungen in allen drei Bereichen zu impulsivem Verhalten führen. Später erweiterte Cloninger (1993) sein Modell um eine zusätzliche Dimension „*persistence*“, die ebenfalls mit Impulsivität assoziiert ist. Diese Dimension entspricht dem „*punishment and/or extinction*“ Paradigma, das von Moeller et al. (2001) vorgeschlagen wurde und demzufolge Impulsivität als Perseveration eines Antwortmusters trotz negativer Verstärkung oder Nicht-Belohnung verstanden wird.

5.1.3 Impulsivität nach Barratt (1985)

Der von Barratt (1985) entwickelte Selbstbeurteilungsfragebogen „*Barratt-Impulsiveness Scale*“ (BIS) misst verschiedene Dimensionen von Impulsivität, die als Disposition für vor-schnelle Reaktionen, Risikofreude, unüberlegtes Handeln und Planungsunfähigkeit verstanden wird. Das BIS besteht in ihrer Ursprungsversion aus drei Skalen:

- Motorische Impulsivität (Handeln ohne Nachdenken über Konsequenzen),
- kognitive Impulsivität (hohes kognitives Tempo und (vor-)schnelle Entscheidungsbereitschaft) und
- nichtplanende Impulsivität (Mangel an zukunftsorientierter Problemlösungsfähigkeit).

Patton et al. (1995) untersuchten die Faktorenstruktur der „*Barratt Impulsiveness Scale*“ und unterteilten Impulsivität in „motorische Aktivität“, „Aufmerksamkeit“ und (mangelnde) „Planungsfähigkeit“. Der Faktor „kognitive Impulsivität“ wurde in ihrer Studie nach neuer Zuweisung einzelner Items durch den Faktor „Aufmerksamkeit“ ersetzt. Das BIS wurde in der klinischen Forschung und Praxis vielfach verwendet und kommt auch in dieser Arbeit zum Einsatz.

5.1.4 Impulsivität im klinischen Kontext nach Herpertz und Saß (1997)

Grundsätzlich besteht in der klinischen Forschung die Tendenz, Impulsivität im Zusammenhang mit Aggressionsverhalten zu untersuchen, weswegen kaum impulsivitätsspezifische Ergebnisse vorliegen. Herpertz und Saß (1997) verstehen dabei Aggression als Verhaltenskonstrukt und Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft. Erst seit kurzem werde letztere als unabhängige Variable zunehmend mit psychischen Störungen in Verbindung gebracht.

Dieselben Autoren teilen Impulsivität in eine Antriebsdimension und eine Kontrolldimension ein, aus deren Dysfunktionalität jeweils unterschiedliche Probleme resultieren sollen. Der impulsive Antrieb ist in diesem Modell eng mit dem Temperament eines Individuums gekop-

pelt und wird als Disposition verstanden, impulsiv zu handeln. Die Impulskontrolle reguliert, ob ein impulsiver Antrieb zu einer impulsiven Handlung wird, und ist im Gegensatz zur Antriebsdimension in erster Linie erfahrungs- und lernbedingt. Herpertz und Saß (1997) beziehen ihr Modell insbesondere auf selbstschädigendes Verhalten – wie es häufig bei Borderlinenpatienten zu beobachten ist – und auf dessen therapeutisches Verständnis (s. auch Herpertz et al., 1997). Das Modell ist deswegen nur bedingt dazu geeignet, auf ein experimentelles neuropsychologisches Setting übertragen zu werden.

5.1.5 „Reward-discounting“ und „rapid-response“ Paradigma

Hingegen haben sich in der klinischen Forschung bei der neuropsychologischen Operationalisierung von Impulsivität zwei andere Paradigmen bewährt. Das „rapid-response“ Paradigma beschreibt Impulsivität als Verhaltensweise, auf Reize ohne adäquate Einschätzung des Kontextes zu reagieren. Das „reward-discounting“ Paradigma wiederum bezeichnet die Unmöglichkeit bzw. fehlende Bereitschaft, auf „größere“ Belohnungen länger zu warten, wenn „kleinere“ sofort oder schneller erhältlich sind. Swann et al. (2002) versuchten, mithilfe dieser beiden Paradigmen eine Verbindung zwischen Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft und als psychopathologischem Symptomkomplex zu schaffen.

Im Rahmen des „rapid-response“ Paradigmas zeigten psychiatrische Probanden mit einer Achse I oder Achse II Störung in der Vergangenheit (DSM–IV) im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant erhöhtes impulsives Verhalten. Im Gegensatz dazu erbrachte das „reward-discounting“ Paradigma in ihrer Untersuchung keine Unterschiede zwischen Kontrollen und Probanden mit psychischer Erkrankung in der Anamnese. Der Zusammenhang zu Impulsivität als Persönlichkeitsmaß konnte aber hergestellt werden. Die psychiatrischen Probanden wiesen höhere Werte auf dem Barratt-Impulsivitätsinventar als die Gesunden auf, wobei die Skala selber mit beiden behavioralen Impulsivitätsparadigmen korrelierte.

Crean et al. (2000) gelang es, bei ambulanten psychiatrischen Patienten einen Zusammenhang zwischen Impulsivität und dem „reward-discounting“ Modell zu demonstrieren. Patienten mit einer Diagnose aus dem impulsiven Spektrum nach dem DSM-IV unterschieden sich in ihrer Studie signifikant von anderen psychiatrischen Patienten im untersuchten impulsiven Testverhalten. Auch Cherek et al. (1997a, 1997b) fanden unter dem „reward-discounting“ Paradigma bei männlichen Häftlingen (auf Bewährung) einen klaren Zusammenhang zwischen impulsivem Wahlverhalten und aggressiven Verhaltensweisen.

5.1.6 „Attentional-fixity“ Theorie (Dickman, 2000)

Zuletzt sei noch die „attentional-fixity“ Theorie von Dickman (1990, 2000) erwähnt. Er unterscheidet, wie schon dargestellt, zwischen funktionaler und dysfunktionaler Impulsivität. Situationen oder Anforderungen, die ein schnelles Handeln verlangen, können durch funktionales impulsives Verhalten positiv bewältigt werden, während dysfunktionale Impulsivität immer durch leistungsmindernde Voraussicht gekennzeichnet ist. Sie wird auch als Unfähigkeit beschrieben, situationsangemessen langsamer und methodischer zu arbeiten. Seine „attentional-fixity“ Theorie (Dickman, 2000), die auf dieser Unterscheidung basiert, beschäftigt sich mit der Bedeutung von Impulsivität für die Aufmerksamkeitsleistung bzw. die Fähigkeit, seine Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Stimulus zu fokussieren. Wenig impulsive Personen können planerisch und vorausschauend denken, tendieren aber zur Perseveration auf einen Reiz. Hochimpulsive dagegen zeigen sich funktional impulsiv darin, dass sie ihre Aufmerksamkeit von einem Reiz wieder abwenden können, sind aber dysfunktional impulsiv in Aufgaben, die Daueraufmerksamkeit oder planerische Voraussicht verlangen. Neben der Bedeutung situativer Aufgabenbedingungen spielen bei Dickman auch noch Persönlichkeitseigenschaften für impulsives Verhalten eine Rolle. So konnte er in seiner früheren Untersuchung anhand einer Faktorenanalyse demonstrieren, dass die beiden Impulsivitätsdimensionen mit unterschiedlichen anderen Persönlichkeitsfaktoren zusammenhängen. Funktionale Impulsivität korrelierte mit dem Faktor „pausing before decisions“ oder „adventuresness“ und dysfunktionale Impulsivität mit den Faktoren „planning ahead“ oder „disorderliness“ (Dickman, 1990). Er betont nun, dass Impulsivität erst im Zusammenhang mit diesen Persönlichkeitseigenschaften – neben den situativen Anforderungen – als funktional oder dysfunktional für das Individuum betrachtet werden darf.

Insgesamt wird die Vielfalt der Definitionsversuche von Impulsivität deutlich. In der vorliegenden Arbeit kommen neuropsychologisch das „reward-discounting“ und das „rapid-response“ Paradigma zur Anwendung, als Persönlichkeitstest die Impulsivitätsskala von Barratt in ihrer elften Version (Patton et al., 1995). Im nächsten Kapitel soll ihr Zusammenhang zu anderen für diese Arbeit wichtigen Variablen dargestellt werden.

5.2 Impulsivität im klinischen Zusammenhang

5.2.1 Impulsivität und Suizidalität

Es existieren diverse Studien, die einen positiven Zusammenhang zwischen Impulsivität und Suizidalität bei psychiatrischen Patienten belegen (Apter et al., 1990, 1991, 1993; Conner et al., 2004; Corruble et al., 2003b; Horesh, 2001; Horesh et al., 1997, 1999; Koller et al., 2002;

Kotler et al., 1993, 2001; Lester, 1990; Roy & Linnoila, 1988; Oquendo et al., 2004b; Placidi et al., 2000; Suominen et al., 1997). Gegensätzliche Ergebnisse sind eher rar (s. z.B. Oquendo et al., 2000). Astuc et al. (2004) fassen die gegenwärtige Meinung zu Impulsivität und Suizidalität zusammen:

„Thus, after 30 years of biological research into suicide, it is now widely accepted that impulsive personality traits are associated with the impulsivity and violence of suicidal acts“ (S. 690).

Dabei betont Conner (2004) die Dringlichkeit, die Art der Durchführung des Suizidversuchs (impulsiv vs. geplant) zu untersuchen:

„A focus on planning in research and prevention of suicidal behavior is critical because planned versus unplanned acts may have different correlates and require different prevention strategies, and both unplanned as well as planned suicidal acts are seen across the continuum of lethality (attempt, medically serious attempt, suicide)“ (S. 89).

Oquendo et al. (2003) stellen in ihrer Untersuchung eine negative Korrelation zwischen Impulsivität und medizinischer Lebensbedrohlichkeit des Suizidversuchs bei Patienten mit Major Depression fest. Diese negative Beziehung zwischen Impulsivität und potentieller Letalität des Suizidversuchs bestätigten auch andere Autoren (Baca-García et al., 2001, 2005; Suominen et al., 1997). Es liegen dazu aber auch widersprüchliche Ergebnisse vor (O'Donnell et al., 1996; Swann et al., 2005).

Simon et al. (2001) befragten suizidale Patienten aus verschiedenen Krankenhäusern u.a. hinsichtlich eines impulsiven suizidalen Verhaltens und stellten fest, dass 24% der von ihnen untersuchten Patienten einen „impulsiven“ Suizidversuch unternommen hatten. Sie halten die unzureichende Kontrolle von aggressiven Impulsen für einen größeren Risikofaktor für Suizidversuche als die Depression selber. Die Autoren weisen auf die fehlenden Kriterien für impulsive Suizidversuche hin. Sie klassifizierten Suizidversuche dann als impulsiv, wenn der Zeitraum zwischen der Entscheidung Suizid zu begehen und der Suizidhandlung kleiner als fünf Minuten war. Allerdings schwanken in der klinischen Literatur die zeitlichen Vorstellungen bei der Klassifizierung von impulsiven Suizidversuchen zwischen erwähnten fünf Minuten, über zwei Stunden bis zu 24 Stunden (Conner, 2004). Andere Autoren wie z.B. Verkes et al. (1998) oder Weyrauch et al. (2001) verwendeten die „*Suicide Intent Scale*“ (Beck et al., 1974) bzw. ihre Subskala Planung des Suizidversuchs „*planning*“ (Mieczkowski et al., 1993), um impulsive von nicht-impulsiven Versuchen zu unterscheiden. Grundsätzlich scheinen Suizidversuche bei wiederholten Suizidhandlungen immer impulsiver zu werden (Weyrauch et al., 2001). Ebenso gibt es Anzeichen dafür, dass bei den Suizidenten, die einen impulsiven

Suizidversuch unternehmen, kurz vor dem eigentlichen Versuch vermehrt impulsive Verhaltensweisen auftreten (Hall et al., 1999). Zwischen impulsivem Suizidversuch und Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft (gemessen mit BIS-11) konnten Baca-García et al. (2005) bei suizidalen psychiatrischen Patienten allerdings keine Verbindung nachweisen. Dies zeigt die Schwierigkeit, dass Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft nicht in impulsives suizidales Verhalten münden muss und entsprechend keine vorschnellen Rückschlüsse gezogen werden dürfen.

In diesem Zusammenhang ist noch die Studie von Corruble et al. (1999) bedeutsam, die belegt, dass Impulsivität nicht nur als Persönlichkeitseigenschaft („*trait*“), sondern auch als Gemütszustand („*state*“) aufgefasst werden kann. Sie untersuchten die Impulsivität (u.a. mit dem BIS) von depressiven Suizidenten und nicht-suizidalen Depressiven über einen Zeitraum von vier Wochen. Die Impulsivität nahm in beiden Gruppen in dieser Zeit ab, wobei die Suizidenten durchgängig höhere Impulsivitätswerte aufwiesen. Die Autoren deuten das Ergebnis dahingehend, dass die erhöhte Impulsivität bei suizidalen Depressiven als Zustands- und Persönlichkeitseigenschaftsproblematik betrachtet werden kann. Die „Zustands-Impulsivität“ nimmt durch die antidepressive Therapie ab, wogegen der Persönlichkeitsanteil stabil und höher als bei nichtsuizidalen Depressiven bleibt. In einer Folgestudie mit schwer depressiven Patienten konnten Corruble et al. (2003a) zeigen, dass suizidale Depressive höhere Impulsivitätswerte aufwiesen (z.B. bei dem BIS) als nichtsuizidale Depressive. Wie in der vorangegangenen Betrachtung nahm Impulsivität in beiden Patientengruppen bis zur Entlassung ab.

Apter et al. (1993) untersuchten mithilfe von Fragebögen die Suizidalität von Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen und fanden zwischen Impulsivität, Ängstlichkeit und Suizidgefährdung positive Interkorrelationen. Auch Kashden et al. (1993) konnten bei jugendlichen Suizidenten eine höhere Impulsivität messen im Vergleich zu Gesunden und anderen stationären Patienten. Die Impulsivität war sowohl unter dem „*rapid-response*“ Paradigma als auch in einer Daueraufmerksamkeitsaufgabe erhöht.

An dieser Stelle sollen noch zwei Studien erwähnt werden, die Impulsivität im Sinne Dickmans (1990) im Zusammenhang mit Suizidalität dargestellt haben. Lester (1993b) untersuchte Collegestudenten hinsichtlich depressiver Symptomatik, Suizidalität und (dys-)funktionaler Impulsivität, konnte aber entgegen seiner Erwartung keinen Zusammenhang zwischen dysfunktionaler Impulsivität und Suizidalität (in der Vergangenheit) nachweisen. Suizidalität war lediglich schwach negativ mit funktionaler Impulsivität assoziiert, was aber bei statistischer Kontrolle von Depressivität (als Kovariate) nicht weiter signifikant wurde. Dear (2000) griff Lesters Untersuchung nochmals auf, führte die Studie aber mit suizidalen und nicht suizidalen

Häftlingen durch. Er fand eine schwache Korrelation zwischen dysfunktionaler Impulsivität und Suizidalität, die aber ebenfalls nach Kontrolle der Depressivität verschwand. Daraus schließt er, dass die schwache Korrelation von dysfunktionaler Impulsivität und Suizidalität nur Reflektion des Zusammenhangs zwischen dysfunktionaler Impulsivität und Depression darstellt.

5.2.2 Impulsivität und Aggression

In der psychiatrischen Literatur ist der Zusammenhang zwischen Aggression und Impulsivität vielfach demonstriert worden. In der klinischen Aggressionsforschung wird häufig zwischen impulsiver Aggression und vorsätzlichen (geplanten) aggressiven Handlungen unterschieden, wobei erstere häufiger in der Psychiatrie zu finden sind. Personen, die vorsätzlich aggressiv handeln, sind weniger durch affektive Instabilität gekennzeichnet und werden seltener in die Psychiatrie überwiesen (Vitiello & Stoff, 1997). Stanford et al. (1995) und Barratt et al. (1999) versuchten, die Unabhängigkeit vorsätzlicher und impulsiver Aggression zu belegen. Sie untersuchten gesunde Probanden anhand verschiedener Aggressionsfragebögen und dem BIS. Nach einer Faktorenanalyse mit allen Items erhielten sie vier unabhängige Faktoren: Impulsive Aggression, Stimmung an dem Tag der aggressiven Handlung, vorsätzliche Aggression und Agitiertheit. Sie bestätigten somit die Unabhängigkeit impulsiver und vorsätzlicher Aggression, wobei erstere signifikant mit den BIS-Dimensionen „motorische Impulsivität“ und „Aufmerksamkeit“ korreliert war. Die Trennung dieser beiden Aggressionsarten könnte insgesamt hilfreich für die Untersuchung der Rolle von Aggression für suizidales Verhalten sein.

Apter et al. (1990) zeigten folgende Korrelationen zwischen mit Fragebögen gemessener Angst, Aggression, Impulsivität und Suizidrisiko (einschließlich Anzahl der Suizidversuche) bei psychiatrischen Patienten mit und ohne Suizidversuch (Tab. 5.1):

	Gewalttätigkeit	Impulsivität	Zustandsangst	Angst
Suizidrisiko	0,53**	0,50**	0,47**	0,67**
Gewalttätigkeit		0,39*	0,33*	0,48**
Impulsivität			0,33*	0,48**

Tab. 5.1 Interkorrelation zwischen Angst, Aggression, Impulsivität und Suizidalität (modifiziert nach Apter et al., 1990) *p<0,01; **p<0,001

Wie aus Tabelle 5.1 ersichtlich, besteht zumindest ein moderater Zusammenhang zwischen Impulsivität und Aggression bzw. Gewalttätigkeit. In der Übersichtsarbeit von Plutchik und van Praag (1989) wird sogar eine höhere Korrelation von $r = 0,63$ zwischen den Impulsivitäts- und Aggressionsskalen angegeben.

Horesh et al. (1997) untersuchten psychiatrische Patienten (mit und ohne suizidale Handlungen) sowie Gesunde und demonstrierten, dass Aggression und Impulsivität synergistisch in allen Gruppen zum Suizidrisiko beitragen. Suizidale psychiatrische Patienten unterschieden sich nur in Impulsivität signifikant von nichtsuizidalen Patienten, nicht aber in ihrer Aggression. Die Autoren schließen daraus, dass Aggressivität psychiatrische Patienten, Impulsivität aber speziell suizidale Patienten charakterisiert. Diese These wird ebenfalls durch Wolfersdorf und Kiefer (1998) unterstützt, die Depressive mit und ohne Suizidversuch und gesunde Kontrollen mit dem „Buss-Durkee-Fragebogen“ (BDHI) zu Aggression untersuchten. Die Patienten wiesen insgesamt höhere Aggressionswerte gegenüber den Kontrollen auf, unterschieden sich aber nicht untereinander, was gegen eine singuläre Verantwortlichkeit von Aggression für Suizidversuche spricht. In einer weiteren Studie belegten Horesh et al. (1999) erneut den Zusammenhang von Impulsivität und Suizidalität. Dabei korrelierten diesmal aber sowohl Aggression als auch Impulsivität mit suizidalem Verhalten. Die Korrelation zwischen Impulsivität und Suizidalität blieb signifikant, nachdem der Einfluss von Aggressivität herauspartialisiert wurde. Die Höhe der Korrelation war mit $r = 0,35$ allerdings nicht sehr hoch, was die Autoren zu der Vermutung veranlasste, dass Impulsivität neben vielen anderen Faktoren suizidale Verhaltensweisen fördert aber nicht kausal bedingt.

5.2.3 Impulsivität und Depressivität

Neben Studien zu Impulsivität und Suizidalität existieren einige Arbeiten, die die Komorbidität zwischen Störungen der Impulskontrolle und anderen psychiatrischen Erkrankungen untersucht haben. So fanden Lejoyeux et al. (2002) eine klare Beziehung zwischen impulsiven Kontrollstörungen und Depression. 28,9% der von ihnen untersuchten depressiven Patienten litten auch unter einer Störung in diesem Bereich. Diese Patientengruppe zeigte höhere motorische Impulsivität als die anderen Patienten mit reiner Depression. Persönlichkeitsstörungen scheinen keinen oder nur geringen Einfluss auf die potentielle Letalität und Impulsivität des Suizidversuchs bzw. auf das suizidale Verhalten allgemein zu haben (Horesh et al., 2003; Suominen et al., 2000).

Für die vorliegende Arbeit ist zuletzt noch die Studie von Farmer (1998) von Bedeutung. Er überprüfte bei gesunden Probanden, inwieweit depressive Symptome durch die Persönlichkeitseigenschaften Angst und Impulsivität beeinflusst werden. Dabei fand er heraus, dass Impulsivität, sofern keine hohe Ängstlichkeit vorlag, mit geringer depressiver Symptomatik assoziiert war. Das Vorhandensein depressiver Symptome war klar mit Angst korreliert. Der

Autor äußert die Vermutung, dass unängstliche impulsive Personen relativ „resistent“ gegenüber depressiven Symptomen sein könnten.

5.3 Serotonin und Impulsivität

Wie schon dargestellt wird Impulsivität mit Störungen im serotonergen System und Veränderungen im präfrontalen Kortex assoziiert (Bourgeois, 1991; Evenden, 1999b; Hollander & Rosen, 2000; Kamali et al., 2001; New et al., 2002, 2004; Roy & Linnoila, 1988; Siever et al., 1999; Stein et al., 1993; Verkes et al., 1998; Winstanley et al., 2004).

Apter et al. (1990) glauben aufgrund der Zusammenhänge zwischen Impulsivität, Aggression und Suizidalität, dass allen eine gemeinsame zentrale serotonerge Hypoaktivität zugrunde liegt. Kamali et al. (2001) schlagen ähnlich vor, Impulsivität als biologische Disposition zu verstehen und einen Suizidversuch als zugehöriges impulsives bzw. aggressives Verhaltenskorrelat. Dafür spricht auch, dass Aggressivität bzw. gewalttätiges Verhalten mit Serotoninmangel assoziiert ist, ebenso wie Serotoninmangel häufig in Zusammenhang mit „impulsiver Aggression“ dargestellt wurde (Cherek et al., 1999; Cleare et al., 1997; Coccaro, 1989; Coccaro et al., 1996; Krakowski, 2003; Oquendo & Mann, 2000).

Auch bei gesunden Probanden führte ein künstlich induzierter Serotoninmangel durch eine Tryptophan-Depletion zu vermehrtem impulsiven Verhalten z.B. in Form von vermehrten Fehlreaktionen in einem „*continuous performance test*“ (CPT) (Walderhaug et al., 2002). Crean et al. (2002) untersuchten die Impulsivität gesunder Personen mit und ohne Alkoholabhängigkeit in der Familie durch Tryptophan-Depletion. Probanden mit familiären Alkoholerkrankungen zeigten eine erhöhte Impulsivität in einer Inhibitionsaufgabe, während die Tryptophan-Depletion bei den anderen Probanden genau gegensätzlich die Inhibitionsfähigkeit verbesserte. Serotoninmangel scheint also nur unter bestimmten genetischen Bedingungen (bezogen auf Alkoholabhängigkeit) negativen Einfluss auf impulsives Verhalten zu nehmen.

Zuletzt konnten Dougherty et al. (2003a) mit Hilfe eines CPT einen weiteren genetischen Zusammenhang hinsichtlich vererbten impulsiven Verhaltens demonstrieren. In ihrer Studie waren ausschließlich die impulsivitätsassoziierten Fehlreaktionen zwischen Eltern und ihren Kindern korreliert, was für einen spezifischen genetischen Einfluss auf behaviorale Impulsivität jenseits z.B. vererbter mangelnder exekutiver Funktionsfähigkeit spricht.

6. Bildgebung: Ergebnisse zur strukturellen und funktionellen Neuroanatomie

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich die Anzahl der Befunde erhöht, die zeigen, dass affektive Störungen strukturelle (morphologische) und funktionelle Veränderungen im Gehirn aufweisen. Auch Impulsivität und Aggression sind diesbezüglich ausreichend mit bildgebenden Verfahren untersucht worden. Im Unterschied dazu existieren nur eine Hand voll bildgebende Studien, die speziell Unterschiede zwischen Suizidenten und Patienten ohne Suizidversuch in der Vorgeschichte bzw. gesunden Probanden dargestellt haben.

Mehrere Arbeiten geben einen guten Überblick zu den strukturellen Veränderungen und funktionellen Abweichungen, die im Rahmen von affektiven Erkrankungen auftreten können (Davidson et al., 2002a, 2002b; Drevets, 2000a, 2000b; Kennedy et al. 1997; Monkul et al., 2003; Rogers et al., 1998; Sheline, 2003; Soares & Mann, 1997a, 1997b; Steffens et al., 1998; Smith & Cavanagh, 2005; Videbeck, 1997, 2000).

Im Folgenden sollen zuerst die strukturellen und danach die funktionellen Veränderungen im Rahmen depressiver Störungen dargestellt werden. Dabei beschränkt sich der Autor primär auf die Beschreibung der zerebralen Areale, die sowohl für Depression, Suizidalität als auch Impulsivität relevant sind oder für die Remission kognitiver Defizite.

6.1 Strukturelle Befunde in der Depression

6.1.1 Frontaler Kortex und anteriores Zingulum

Einige Untersuchungen zeigen, dass depressive Patienten im Vergleich zu Gesunden einen kleineren frontalen Kortex besitzen bzw. spezieller ein verringertes Volumen im ventralen präfrontalen Kortex und anteriorem Zingulum (Almeida et al., 2003; Botteron et al., 2002; Bremner et al., 2002; Coffey et al., 1993; Drevets et al., 1997; Krishnan et al., 1992; Kumar et al., 1998; Shah et al., 2002).

Über die exakten betroffenen präfrontalen Areale herrschen momentan allerdings noch verschiedene Meinungen. So fanden Hastings et al. (2004) keine volumetrischen Unterschiede im orbitofrontalen Kortex bei unipolar Depressiven (wie z.B. auch Janssen et al., 2004) im Gegensatz zu der Mehrheit der Untersuchungen, die einen kleineren orbitofrontalen Kortex bei Depressiven nachwiesen (Ballmaier et al., 2004a, 2004b; Bremner et al., 2002; Lacerda et al., 2004; Lai et al., 2000; Lee et al., 2003; Taylor et al., 2003). Ob die volumetrischen Veränderungen im frontalen Kortex wieder remittieren, ist augenblicklich noch nicht geklärt. Bremner et al. (2002) untersuchten remittierte Depressive mit dem Ergebnis, dass das Volumen des

orbitofrontalen Kortex bei ihnen reduziert blieb. Im Gegensatz dazu fanden Shah et al. (2002) nur bei chronisch Kranken eine Atrophie im fronto-striatalen Kortex, nicht aber bei remittierenden Depressiven.

6.1.2 Hippokampus und Amygdala

Die Ergebnisse zu strukturellen Abweichungen im Bereich des Hippokampus und der Amygdala sind derzeit widersprüchlich (Hastings et al., 2004; Soares & Mann, 1997a). Mehrere Studien fanden einen kleineren Hippokampus (häufig rechtsseitig) bei Depressiven im Vergleich zu Gesunden (Bremner et al., 2000; Frodl et al., 2002a, 2004; Hickie et al., 2005; Janssen et al., 2004; Lange & Irle, 2004; MacMaster & Kusumakar, 2004; Mervaala et al., 2000; O'Brien et al., 2004; Sheline et al., 1996, 1999, 2003; Steffens et al., 2000; zur Übersicht s. z.B. Sheline et al., 2002). Allerdings existieren auch einige Studien, die keine hippokampale Atrophie bei Depressiven nachweisen konnten oder z.B. nur eine abnorme hippokampale Asymmetrie (Ashtari et al., 1999; Caetano et al., 2004; Hastings et al., 2004; Rusch et al., 2001; Vakili et al., 2000; Vythilingam et al., 2004).

Videbech und Ravnkilde (2004) kommen in ihrer Metaanalyse über volumetrische hippokampale Veränderungen zu dem Ergebnis, dass bei unipolar depressiven Patienten der linke Hippokampus um 4% und der rechte um 8% verkleinert sind.

Auf die Abnahme des hippokampalen Volumens haben verschiedene Faktoren Einfluss. So zeigten z.B. Macqueen et al. (2003), dass Patienten mit der ersten depressiven Episode keine Atrophie aufwiesen im Gegensatz zu mehrfach Erkrankten, oder z.B. Rosso et al. (2005), dass bei depressiven Kindern und Jugendlichen keine Reduzierung des Hippokampusvolumens nachzuweisen war. Lloyd et al. (2004) fanden ergänzend, dass nur Depressive mit einem frühen Krankheitsbeginn eine hippokampale Atrophie hatten, nicht aber Erkrankte mit spätem Auftreten der Depression. Auch die Episodendauer kann bedeutsam sein (Sheline et al., 1996). Ebenfalls scheint das Geschlecht in dem Sinne eine Rolle zu spielen, dass männliche Depressive eine deutlichere Atrophie aufweisen (Frodl et al., 2002a).

Das verringerte Volumen des Hippokampus kann über die akute Phase der Erkrankung persistieren (Bremner et al., 2000; Frodl et al., 2004; Neumeister et al., 2005; Sheline et al., 1999; Sheline, 2000). Caetano et al. (2004) zeigten aber, dass remittierte Depressive ein signifikant größeres hippokampales Volumen hatten als akute Depressive.

Die Amygdala kann ebenfalls von der Depression betroffen sein. Einige Untersuchungen wiesen bei unipolar depressiven Patienten eine Vergrößerung einzelner Areale oder der ganzen Amygdala nach, andere eine Verkleinerung. Zuletzt fanden mehrere Autoren überhaupt keine

Unterschiede oder nur eine abnorme Asymmetrie (Ashtari et al., 1999; Bremner et al., 2000; Caetano et al., 2004; Frodl et al., 2002b; Lange & Irle, 2004; Mervaala et al., 2000; Pantel et al., 1997; Rosso et al., 2005; Sheline et al., 1998, 1999; von Gunten et al., 2000).

Auch die strukturellen Veränderungen der Amygdala können trotz Remission der depressiven Episode persistieren (Sheline et al., 1999). Insgesamt sind die morphometrischen Ergebnisse zur Amygdala bei Patienten mit Major Depression unklar (Drevets, 2003). Das erklärt, so Campbell et al. (2004), auch die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse beim Hippokampus. Die Autoren empfehlen in ihrer Metaanalyse, den Hippokampus getrennt von der Amygdala zu untersuchen, da Studien, die den Hippokampus gesondert betrachtet haben, klar eine Verringerung des hippocampalen Volumens nachweisen konnten.

Insgesamt scheinen volumetrische Abnahmen bei unipolar Depressiven im orbitalen präfrontalen Kortex und im Hippokampus aufzutreten. Ob die depressive Erkrankung Grund oder Folge dieser neuroanatomischen Veränderungen ist, muss noch geklärt werden (Sheline, 2003). Von den verschiedenen neuroanatomischen Veränderungen wird in der Literatur übereinstimmend nur ein chronisch verringertes Hippokampusvolumen beschrieben, während die Persistenz anderer hirnanatomischer Anomalien z.B. in der Amygdala nicht ausreichend untersucht ist (Sheline et al., 2000).

6.2 Funktionelle Befunde in der Depression

Neben strukturellen bildgebenden Studien haben diverse Autoren Depressive mit funktionellen Bildgebungsverfahren untersucht. Dabei lassen sich Arbeiten, die den Blutfluss oder den Stoffwechsel im Ruhezustand beobachten, von denen unterscheiden, die Patienten mit Aktivierungsparadigmen studieren, um so die Bedeutung spezifischer Hirnregionen für kognitive Defizite bestimmen zu können. Im Kapitel 9.1 zu neuropsychologischen Korrelaten neurophysiologischer Veränderungen der Depression werden diese Ergebnisse, die Korrelationen zwischen funktionellen Veränderungen bei depressiven Patienten und deren kognitiver Leistungsfähigkeit durch Aktivierungsparadigmen gefunden haben, gesondert dargestellt.

6.2.1 Frontaler Kortex und anteriores Zingulum

Eine abnorme Aktivierung im präfrontalen Kortex bei depressiven Patienten wurde in vielen Studien dargestellt (zur Übersicht s. z.B. Brody et al., 2001a). Viele Studien belegen einen verminderten Blutfluss bzw. Metabolismus im präfrontalen Kortex bei unipolar depressiven Patienten (Austin et al., 1992a; Martinot et al., 1990; Mayberg et al., 1994; Rubin et al., 1995; zur Übersicht s. z.B. Soares and Mann, 1997b). Für die vorliegende Arbeit ist insbesondere

der orbitofrontale Kortex relevant, weil Störungen in diesem Gebiet mit erhöhter Impulsivität assoziiert sind (s. z.B. Spinella 2002, 2004). Deswegen sind Studien interessant, die dank verbesserter technischer Verfahren spezifische Areale im präfrontalen Kortex untersuchen konnten.

Für den dorsolateralen präfrontalen Kortex existieren diverse Studien, die einen Hypometabolismus und verminderten Blutfluss im Ruhezustand demonstrieren (s. z.B. Bench et al., 1992, 1993, 1995; Biver et al., 1994; Dolan et al., 1992; Elliott et al., 1997a; Kimbrell et al., 2002; Mayberg et al., 1997).

Auch im medialen präfrontalen Kortex wird meistens ein verminderter Ruhemetabolismus beobachtet (s. z.B. Bench et al., 1992, 1993, 1995; Dolan et al., 1992, 1994; Elliott et al., 1998; Kimbrell et al., 2002; Mayberg et al., 1994).

Im Gegensatz zu dem geringeren Stoffwechsel in den beiden dargestellten Bereichen des präfrontalen Kortex ist bei Depressiven eine Zunahme des Metabolismus im orbitofrontalen Kortex gemessen worden (Biver et al., 1994; Baker et al., 1997; Drevets et al., 1992, 2002a). Die Ergebnisse sind aber derzeit noch widersprüchlich (Davidson et al., 2002a). So fanden z.B. Mayberg et al. (1994) im Unterschied zu obigen Studien eine reduzierte metabolische Aktivität im inferioren präfrontalen Kortex. Auch Liotti et al. (2002) stellten einen reduzierten Blutfluss im medialen orbitofrontalen Kortex bei euthymen und akuten Depressiven fest, als diese künstlich in eine traurige Stimmung versetzt wurden. Dass beide depressive Versuchsgruppen neurophysiologisch gleich reagierten, spricht dafür, dass es sich hierbei um „*trait*“-bedingte Veränderungen handelt. Im Gegensatz zu dieser Untersuchung belegten Neumeister et al. (2004) nach Tryptophan-Depletion bei akuten und remittierten Depressiven eine Zunahme des orbitofrontalen Metabolismus.

Insgesamt deuten die beiden Untersuchungen darauf hin, dass auch nach einer Remission der depressiven Symptomatik ein gestörter Metabolismus im orbitofrontalen Bereich vorliegt und dieser als „*trait-marker*“ für einen beeinträchtigten neuronalen Schaltkreis verstanden werden kann (Neumeister et al., 2004). Allerdings existieren mehrere Untersuchungen, die belegen, dass die Veränderungen im präfrontalen Kortex bei Abklingen der depressiven Episode wieder remittierten (Bench et al., 1995; Kennedy et al., 2001; Navarro et al., 2002).

Zuletzt weisen Smith und Cavanagh (2005) in ihrer Übersichtsarbeit darauf hin, dass die orbitale Aktivierung nicht essentiell für die Entstehung depressiver Symptome ist. Dies ist insofern bedeutsam, weil damit eine orbitofrontale Hyperaktivität auch bei Patienten vorhanden sein kann, die wenig depressiv wirken, aber trotzdem mangelnde Inhibition bzw. impulsives Verhalten zeigen können.

Zusammengefasst wird deutlich, dass die Ergebnisse funktioneller bildgebender Studien zum inferioren präfrontalen bzw. orbitofrontalen Kortex sehr heterogen sind und ihre Bedeutung noch nicht eindeutig geklärt ist.

Die psychiatrischen funktionellen Bildgebungsstudien zum anterioren Zingulum sind wenig konsistent, was darin begründet sein kann, dass dieses Areal funktionell sehr heterogen ist (Bench et al., 1995; Drevets et al., 1992; Drevets, 2000).

Mehrere Studien belegen eine Abnahme der Aktivität im Bereich des anterioren Zingulums in der akuten depressiven Episode (s. z.B. Bench et al., 1992, 1993, 1995; de Asis et al., 2001; Dolan et al., 1992; Drevets et al., 1997; Elliott et al., 1997a; Kumar et al., 1993; Mayberg et al., 1994). Ebenfalls widersprüchlich sind die Ergebnisse bezüglich der Remission depressiver Symptome und einer Normalisierung des Metabolismus im anterioren Zingulum. So fanden Kennedy et al. (2001) eine Aktivitätszunahme in der remittierten Phase, während Holthoff et al. (2004) oder Brody et al. (2001b) eine Reduktion des Stoffwechsels beobachteten.

6.2.2 Hippokampus und Amygdala

Im Gegensatz zu den vielen Studien, die den Hippokampus volumetrisch untersucht haben, existieren nur wenige Arbeiten zu funktionellen Veränderungen in diesem Bereich. Einige Untersuchungen konnten analog zu der belegten Reduktion des Hippokampusvolumens auch eine Abnahme der hippokampalen Aktivität bei depressiven Patienten demonstrieren (Bremner et al., 2004; de Asis et al., 2001). Dagegen fanden Grön et al. (2002) bei älteren Depressiven keinen Unterschied in einem Aktivierungsparadigma zu gesunden älteren Personen im Bereich des Hippokampus. Auch z.B. Videbech et al. (2001) oder Biver et al. (1994) stellten keine Aktivierungsunterschiede zwischen Depressiven und Gesunden in hippokampalen-amygdalären Arealen fest.

Die Amygdala hingegen ist mit funktionellen Bildgebungsverfahren häufiger dargestellt worden, wobei allgemein in der Depression eine erhöhte Aktivität angenommen wird (Abercrombie et al., 1996; Drevets, 1999, 2001, 2003; Drevets et al., 1992, 2002a; Nofzinger et al., 1999). Neben den Studien, die diese Überaktivierung belegen, finden andere Autoren wie z.B. Biver et al. (1994) keine funktionellen Veränderungen oder wie Drevets et al. (2002b) nur bei bestimmten depressiven Subtypen.

Insgesamt lassen sich die Ergebnisse der strukturellen und funktionellen Bildgebungsstudien bei Depressiven wie folgt zusammenfassen: Volumetrische Abnahmen bei unipolar Depressiven sind insbesondere im präfrontalen Kortex und Hippokampus zu finden. Eine Abnahme des Glukosemetabolismus und des regionalen Blutflusses lassen sich im dorsolateralen und

medialen präfrontalen Kortex und im anterioren Zingulum nachweisen. Dagegen ist eine Erhöhung des Stoffwechsels im Bereich des inferioren präfrontalen bzw. orbitofrontalen Kortex und bei der Amygdala relativ gut wissenschaftlich belegt.

6.3 Post-mortem- und bildgebende Untersuchungen zu Suizidalität

In der Suizidforschung sind diverse Post-mortem-Studien durchgeführt worden, die die Beteiligung der monoaminergen Neurotransmittersysteme untersucht haben (Mann, 1998). Wie oben schon dargestellt, ist es in Post-mortem-Studien relativ schwierig, die gefundenen Abnormalitäten spezifisch der Suizidalität oder der häufig vorliegenden depressiven Symptomatik zuzuweisen. Immerhin scheint es sich bei Suizidopfern und Patienten mit Suizidversuchen um eine ätiopathogenetisch überlappende klinische Population zu handeln, die sich z.B. hinsichtlich einer psychiatrischen „Grunderkrankung“ ausreichend überschneiden, so dass sich die Ergebnisse der Post-mortem-Studien (über Suizid) auf nicht-letales suizidales Verhalten verallgemeinern lassen (Beautrais, 2001).

Die meisten Post-mortem-Studien, die Untersuchungen bei Suizidopfern vornahmen, beschreiben Veränderungen des serotonergen Systems im präfrontalen Kortex, dort besonders im ventralen und orbitalen präfrontalen Bereich (Arango et al. 1995, 1997; Mann, 1998; Mann et al., 1999; van Heeringen, 2001).

Es existieren bisher äußerst wenige Bildgebungsstudien, die mögliche strukturelle Unterschiede zwischen suizidalen und nichtsuizidalen Depressiven untersucht haben: Ahearn et al. (2001) berichten, dass depressive Patienten mit einem Suizidversuch Läsionen in der subkortikalen grauen Substanz, insbesondere im Bereich der Basalganglien aufwiesen. Nach Soares und Mann (1997a) können diese Läsionen vitale neuronale Wege zur Affektregulation (und damit auch zur Impulskontrolle) stören. Ehrlich et al. (2003, 2004) fanden vermehrte Läsionen in der weißen Substanz des Parietallappens bei suizidalen depressiven Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu nichtsuizidalen depressiven Kontrollen, deren Stärke und Ausprägung (nur im periventrikulären Bereich) signifikant mit der Anzahl der Suizidversuche in der Vergangenheit korrelierte. In einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe unterschieden sich auch (jüngere) depressive suizidale Erwachsene durch Läsionen in der weißen Substanz des Parietallappens von nichtsuizidalen depressiven Kontrollen (Ehrlich et al., 2005). Allerdings bestand in dieser Studie kein Zusammenhang mit den Suizidversuchen.

Ähnlich wie bei strukturellen Bildgebungsuntersuchungen wurden funktionelle Korrelate von Suizidalität fast gar nicht studiert. Audenaert et al. (2002) zeigten in einem Aktivierungsparadigma zur verbalen Flüssigkeit bei depressiven Patienten, die einen Suizidversuch unternom-

men hatten, einen abgeschwächten Blutfluss im linken präfrontalen Kortex und im anterioren Zingulum im Vergleich zu Gesunden. Oquendo et al. (2003) verglichen Suizidenten entsprechend der Letalität des Suizidversuchs untereinander und kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten, die einen schweren (potentiell letalen) Suizidversuch unternommen hatten, andere Aktivierungsmuster zeigten. Diese Probanden hatten nach einem Fenfluramin-Belastungstest im Vergleich zu den anderen Patienten einen verminderten Glukosestoffwechsel im ventralen, medialen und lateralen präfrontalen Kortex ebenso wie im anterioren Zingulum und superioren frontalen Gyrus.

Zusammenfassend wird deutlich, dass die jetzige Datenlage eher spärlich ist und keine definitiven Rückschlüsse darauf zulässt, welche spezifischen zerebralen Areale bzw. funktionellen Defizite in diesen Bereichen an Suizidalität beteiligt sind und nicht auf andere komorbide psychiatrische Erkrankungen zurückzuführen sind.

6.4 Bildgebende Studien zu Impulsivität

Im Gegensatz zu Depression und Suizidalität ist das Konstrukt Impulsivität und dessen neurale Grundlage primär bei gesunden Versuchspersonen untersucht worden. Impulsivität wird dabei insbesondere mit dem orbitofrontalen Kortex und dessen Funktionsfähigkeit assoziiert (Spinella, 2002, 2004). Dennoch ist die Spezifität der Beteiligung des frontalen Kortex an der Impulskontrolle noch nicht ausreichend geklärt (Evdenden, 1999b).

Für die vorliegende Untersuchung sind die funktionellen bildgebenden Studien bedeutsam, die Impulsivität bei psychiatrischen Patienten dargestellt haben. Siever et al. (1999) konnten bei aggressiv-impulsiven Patienten nach dem Fenfluramin-Belastungstest eine geringere Aktivität im orbitofrontalen, im angrenzenden ventromedialen frontalen Kortex und im Zingulum im Vergleich zu gesunden Kontrollen feststellen. Mit derselben Methode wiesen Soloff et al. (2000, 2003) bei Patienten mit der mit Impulsivität assoziierten Borderlinestörung eine verminderte Aktivität im medialen und orbitalen präfrontalen Kortex nach. New et al. (2004) untersuchten bei impulsiv-aggressiven Borderlinepatienten den Einfluss von Fluoxetin auf die Hypoaktivität in diesen Arealen. Sie fanden nach 12 Wochen antidepressiver Therapie eine signifikant erhöhte Aktivierung im orbitofrontalen Kortex einhergehend mit der Abnahme der mit Fragebögen gemessenen Aggressivität und Feindseligkeit. Auffälligerweise blieb die Suizidalität (ebenfalls mit Fragebögen gemessen) gleich, was für eine gewisse Unabhängigkeit suizidalen Verhaltens von der orbitofrontalen Aktivität spricht. Erst kürzlich verglichen Goethals et al. (2005) in einer SPECT Studie Patienten mit Borderline- oder antisozialer Persönlichkeitsstörung mit gesunden Probanden. Sie stellten nur einen rechtsseitig reduzierten

Blutfluß im lateralen temporalen Kortex, im frontopolaren Kortex und im ventrolateralen präfrontalen Kortex fest. Da sie keine Unterschiede innerhalb der klinischen Stichproben finden konnten, vermuten sie einen gemeinsamen, in diesen kortikalen Regionen sichtbaren biologischen Mechanismus, der diese Patientengruppen für impulsives Verhalten anfällig macht. Insgesamt wird deutlich, dass Impulsivität bei psychiatrischen Patienten mit dem orbitofrontalen bzw. ventralen präfrontalen Kortex in Verbindung gebracht wurde.

Eine der wenigen strukturellen Studien ist die Arbeit von Dolan et al. (2002), die eine MRT-Untersuchung mit Patienten mit impulsiv-aggressiver Persönlichkeitsstörung durchführten. Entgegen den Erwartungen konnten sie aber keine Veränderungen im frontalen Kortex finden, sondern nur ein um 20% verringertes Volumen des Temporallappens im Vergleich zu Gesunden.

Davidson et al. (2000) fassen die zerebralen Areale, die für die Gefühlssteuerung bzw. Impulsivität und Aggression von Bedeutung sind, in folgender Abbildung zusammen (Abb. 6.1):

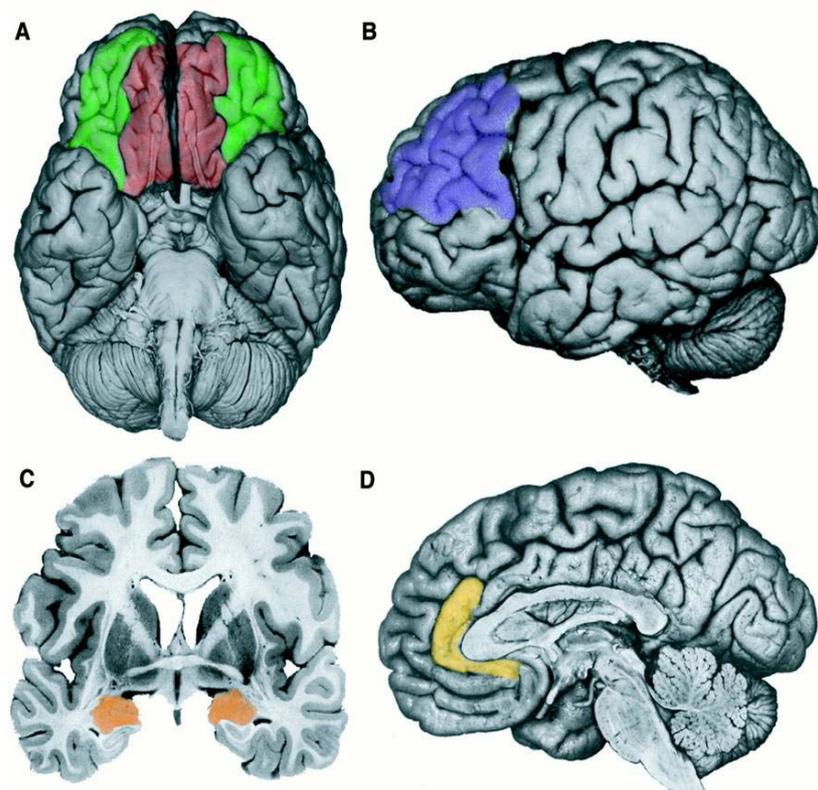


Abb. 6.1 Beteiligung zerebraler Areale an Aggression und Impulsivität (Davidson et al., 2000, S. 592) Orbitofrontaler PFC (grün), ventromedialer PFC (rot), dorsolateraler PFC (blau), Amygdala (orange), anteriores Zingulum (gelb)

6.5 Bildgebende Studien zu Ärger und Aggression

Dougherty et al. (2004a) haben speziell versucht, den von Fava et al. (1993, 1999) postulierten depressiven Subtyp mit Ärgerausbrüchen im Rahmen eines emotionalen Aktivierungsparadigmas von der Major Depression zu trennen. Sie untersuchten zwei stationäre klinische

Gruppen Depressiver mit und ohne Ärgerausbrüchen und eine gesunde Kontrollgruppe mit PET, wobei bei allen Probanden neben einer neutralen Kontrollbedingung auch Ärger induziert wurde. Ihren Hypothesen entsprechend fand bei den Gesunden in der Ärger-Bedingung ein erhöhter Blutfluss im ventromedialen präfrontalen Kortex statt, wobei diese Zunahme (im Vergleich zur Kontrollbedingung) signifikant größer war als bei den Depressiven mit Ärgerausbrüchen. Daraus schließen die Autoren:

„Thus, it is proposed that individuals who exhibit excessive impulsive behavior (including aggression) do so because they cannot mobilize the ventral PFC in this manner“ (S. 801).

Ergänzend seien hier nochmals am Rande zwei PET Studien mit gesunden Probanden erwähnt, die den ventralen und orbitofrontalen Kortex mit aggressivem Verhalten in Verbindung bringen. Dougherty et al. (1999b) versetzten ihre Probanden in eine aggressive bzw. verärgerte Stimmung und konnten eine erhöhte Aktivierung (u.a.) im linken orbitofrontalen Kortex und im rechten anterioren Zingulum messen. Mit derselben Methode stellten Pietrini et al. (2000) eine signifikante Abnahme der Blutflusses im medialen orbitofrontalen Kortex fest. Blair et al. (1999) erklären diese unterschiedlichen Aktivierungsmuster mit den verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten des orbitofrontalen Kortex auf aggressive Reize:

„We propose that the orbitofrontal cortex, when activated by anger expression stimuli, acts to suppress current behavior either through an inhibition of current behavior or by activation of alternative behavioral responses“ (S. 890).

Beide bildgebenden Studien deuten daraufhin, dass der präfrontale Kortex bzw. insbesondere der orbitofrontale bzw. ventrale frontale Kortex an der Regulierung von impulsiven und aggressiven Verhaltenweisen beteiligt ist (Dougherty et al., 2004a).

Zusammengenommen unterstreichen die bildgebenden Studien die wichtige Rolle des orbitofrontalen und des dorsolateralen präfrontalen Kortex für die vorliegende Untersuchung.

7. Psychologische Theorien zur Kognition

Bevor auf die neuropsychologischen Befunde zur Depression und Suizidalität/Impulsivität eingegangen wird, sollen an dieser Stelle kurz die für diese Untersuchung wichtigen kognitiven Funktionen bzw. Paradigmen theoretisch erläutert und anschließend – soweit möglich – zerebral verortet werden.

7.1 „decision making“

Die Fähigkeit Entscheidungen zu treffen wird zu den exekutiven Funktionen gerechnet. Entscheiden tritt bei einfachen wie auch bei komplexen Tätigkeiten auf:

„Decision making is required for behaviors ranging from simple movements to the complex considerations of multiple alternatives and reasoning about distant future consequences“ (Krawczyk, 2002, S. 632).

Analog dieser Komplexität von Entscheidungsprozessen können verschiedenste Defizite bei Entscheidungsvorgängen deutlich werden, wie z.B. ein Mangel an (kognitiver) Ressourcenbereitstellung, der zur Durchführung einer Entscheidung notwendig wäre, oder ein zu langes Abwägen, das ein „rechtzeitiges“ Entscheiden verhindert. Natürlich können auch einfach „falsche“ Entscheidungen getroffen werden, die an dem anvisierten Ziel vorbeischießen (Rahman et al., 2001). Bechara et al. (1997) stellen im folgenden Diagramm die einzelnen Aspekte beim Treffen von Entscheidungen dar:

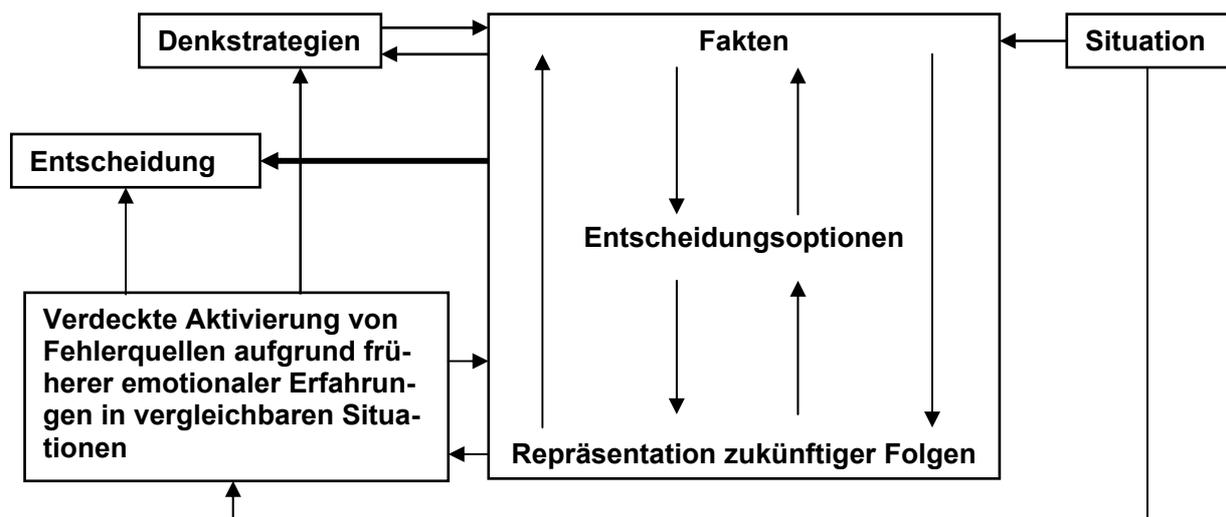


Abb. 7.1 Theoretische Abläufe beim Treffen von Entscheidungen (Bechara et al., 1997, S. 1294)

Die in Abbildung 7.1 gezeigte „verdeckte Aktivierung“ beruht auf der widersprüchlich diskutierten „somatic marker hypothesis“ von Damasio (1994), die eine grundsätzliche Interaktion zwischen Emotionen und kognitiven Verarbeitungsprozessen postuliert und sowohl bewusst wie auch unbewusst die Initiation und Regulation von Verhaltensweisen beeinflusst (Bechara et al., 2000a). Eine angemessene Darstellung dieser Hypothese und die aktuelle widersprüchliche Diskussion über sie sprengt allerdings den Rahmen dieser Arbeit und soll deswegen ausgespart werden.

Eine Möglichkeit, das Treffen von Entscheidungen neuropsychologisch darzustellen, ist ein „delay discounting“ Paradigma, das über „gambling tasks“ operationalisiert wird. Dieser Belohnungsaufschub ist natürlich nur eine der vielen Facetten von Entscheidungen (Hinson et

al., 2003). Häufig werden in solchen „*gambling tasks*“ Probanden verschiedene Kartenstapel dargeboten, von denen einige kurzfristig einen hohen Gewinn, längerfristig aber große Verluste abwerfen. Die anderen Karten bieten kurzfristig nur kleine Gewinne, bieten aber langfristig einen größeren Gewinn. Die Versuchsperson muss nun die vorteilhaften Stapel identifizieren und dabei den Wunsch nach kurzfristig hohen Gewinnen unterdrücken (s. z.B. Bechara et al., 1994, 1997; Rogers et al., 1999a).

Problematisch ist, dass bei „*gambling tasks*“ diverse kognitive Prozesse involviert sind, die z.B. das „ausschließliche“ Messen von Impulsivität deutlich erschweren können (Marsh et al., 2002). Busemeyer und Stout (2002) zählen einige kognitive Aspekte auf, die bei solcher Spielaufgabe von Bedeutung sind:

„Performance on the Bechara task depends on multiple processes, including remembering past outcomes, learning long-term contingencies, evaluating immediate wins relative to long-term losses, and finally, choice mechanisms controlling the decision maker’s impulsiveness and recklessness“ (S. 254).

Wie in diesem Zitat u.a. deutlich wird, sind auch Lern- und Gedächtnisprozesse bei „*gambling tasks*“ von Bedeutung. Hinson et al. (2003) belegten in ihrer Untersuchung einen klaren Zusammenhang zwischen Belastungen des Arbeitsgedächtnisses und Leistungen in diesem Paradigma (allerdings nicht speziell für die „*Iowa Gambling Task*“). Je mehr das Arbeitsgedächtnis durch externe Stimuli oder durch eine kompliziertere Gestaltung der Aufgabe selbst beansprucht wurde, um so schlechter und vor allem impulsiver zeigte sich das Wahlverhalten und die daraus resultierende Testleistung der teilnehmenden Probanden (zu widersprüchlichen Ergebnissen, s. Bechara et al., 1998).

7.2 „*response inhibition*“

Der Begriff der Inhibition wird weitläufig gebraucht und bezieht sich teilweise auf sehr unterschiedliche Konstrukte (Miyake et al., 2000). Grundsätzlich ist Inhibition notwendig, um automatische Prozesse oder Routinen zu überwinden (Garavan et al., 2002). Die Inhibierung von Verhaltensweisen oder Antworttendenzen zählt zu den zentralen exekutiven Funktionen, wobei auch Aufmerksamkeitskomponenten, wie z.B. „selektive Aufmerksamkeit“, gefordert und das Arbeitsgedächtnis beteiligt sind (Bartl-Storck & Dörner, 2004; Casey et al., 1997; Finn et al., 1999; Kaiser et al., 2003; Miyake et al., 2000). Sie kann z.B. in „*go/no-go*“ Paradigmen operationalisiert werden. Andrés (2003) stellt die Komplexität diese Paradigmas wie folgt dar: *„The go-no go paradigm [...] requires a response selection process between either executing or inhibiting a motor response, triggered by a go- or no-go stimulus.[...] The task demands*

high level processes of decision-making, response selection, and response inhibition“ (S. 881).

Wie in diesem Zitat deutlich wird, ist auch das Treffen von Entscheidungen Teil des „go/no-go“ Paradigmas, wobei das Zeitfenster für den Entscheidungsprozess wesentlich kürzer ist als z.B. bei einer Spielaufgabe. Entsprechend bezeichnen Dougherty et al. (2004b) das Impulsivitätsparadigma auch als „*rapid decision paradigm*“, dem sie neben „go/no-go“ Aufgaben „*continuous performance tests*“ (CPT) zuordnen.

Dougherty et al. (2003b) verglichen bei Jugendlichen mit Verhaltensstörungen die Effektstärken von vier Aufgaben, die zur Hälfte dem „*reward discounting*“ und zur anderen Hälfte dem „*rapid response*“ Paradigma zugeordnet waren. Die Autoren fanden eine größere Effektstärke des „*rapid response*“ Paradigmas, das besser zwischen Patienten und Kontrollen differenzierte, wohinter sie eine geringere Beteiligung höherer kognitiver Prozesse bei diesen im Vergleich zum „*reward discounting*“ Paradigma vermuten. Marsh et al. (2002) kommen zu demselben Ergebnis wie Dougherty et al. (2003b). In ihrem Experiment mit gesunden Frauen teilten sie die Versuchspersonen anhand von Selbstbeschreibungsfragebögen zu Impulsivität in eine niedrig und eine hoch impulsive Gruppe ein. Wie erwartet begingen die hoch impulsiven Teilnehmerinnen mehr „*commission errors*“ beim CPT und zeigten eine schlechtere Diskriminationsleistung bei der Erkennung von Zielreizen. Die „*commission errors*“ korrelierten dabei positiv mit der Aufmerksamkeitsdimension des BIS-11. Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei dem „*response inhibition*“ Paradigma unterschieden sich die beiden Gruppen nicht bei dem Test zum Belohnungsaufschub („*two-choice reward*“), der außerdem mit keinem der Impulsivitätsmaße korrelierte. Die Autoren sehen als Schwäche bei letzterem Paradigma, dass höhere kognitive Prozesse beteiligt seien, die impulsives Wahlverhalten modulieren und das Ergebnis beeinflussen können.

Ingesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass diese beiden Paradigmen wahrscheinlich unterschiedliche Facetten des Impulsivitätskonstrukts messen. Andererseits wird auch deutlich, dass sowohl beim „*decision making*“ bzw. „*reward discounting*“ wie auch bei der „*response inhibition*“ nicht ein spezieller, sondern mehrere kognitive Prozesse vonnöten sind. Dementsprechend lässt sich auch keine singuläre zerebrale Region ausfindig machen, die während dieser Aufgaben primär aktiviert wäre und sich z.B. auf den präfrontalen Kortex beschränken würde (Andrés, 2003; vgl. Garavan et al., 2002).

7.3 „*delayed alternation*“

„*Delayed alternation tasks*“ und „*object alternation tasks*“ sind komplexere Erweiterungen von „*delayed response*“ Aufgaben, bei denen nur das räumliche Kurzzeitgedächtnis untersucht wird. „*Delayed alternation tasks*“ und „*object alternation tasks*“ beinhalten zusätzlich Alternierungsregeln, die vom Probanden erst gelernt bzw. verinnerlicht werden müssen. Sie sind sensitiv für perseveratives Antwortverhalten (Freedman, 1994). Neben gemeinsamer Alternierung unterscheiden sich die beiden Aufgaben darin, dass bei der „*delayed alternation task*“ eine räumliche Position und bei der „*object alternation task*“ dagegen ein Objekt erinnert werden muss, was von einigen Autoren als schwierigere Anforderung gedeutet wird (Bardenhagen & Bowden, 1998). Grundsätzlich werden bei beiden Alternierungsaufgaben aber sehr begrenzt mnestische Leistungen abgefragt (Curtis et al., 2000).

Perseveration muss dabei aber nicht nur auf mangelnde Inhibition zurückgeführt werden, so Bardenhagen und Bowen (1998). In ihrer Untersuchung wurden den Probanden (Alkoholiker und Gesunde) zur Hälfte die Alternierungsregeln mitgeteilt, was einen signifikant positiven Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Daraus schließen die Autoren, dass „*perseverative and nonperseverative errors may be an indication of a lack of knowledge of a test's requirement, at least in tasks like OA [Object Alternation] which require the participant to induce response rules. [...] this cognitive component may also be involved in performance of the simpler DA [delayed alternation]*“ (S. 233).

Wie aus diesem Zitat deutlich wird, sind auch „*delayed alternation tasks*“ nicht davon ausgeschlossen, durch eine Beteiligung höherer kognitiver Funktionen bei der Messung impulsiven Verhaltens verzerrte Ergebnisse zu liefern.

8. Bedeutung depressionsrelevanter zerebraler Areale für die Kognition

8.1 Präfrontaler Kortex

Der präfrontale Kortex ist allgemein an verschiedenen kognitiven Funktionen beteiligt, wie z.B. dem Arbeitsgedächtnis und dem Wiedererinnern („*retrieval*“) episodischer und semantischer Gedächtnisinhalte (Cabeza & Nyberg, 2000), also an den exekutiven Facetten des Gedächtnisses („zentrale Exekutive“, Baddeley, 2003). Daneben spielt der präfrontale Kortex eine bedeutsame Rolle für das sensorische Gedächtnis und bei der Vorbereitung motorischer Handlungen (D'Esposito et al., 2000). Mit den vielen neuralen Verbindungen zu anderen kortikalen und subkortikalen Regionen, wie z.B. dem limbischen System, übernimmt der präfron-

tale Kortex eine wichtige vermittelnde Position bei kognitiven Planungen, die im Sinne von Owen (1997) wie folgt zu verstehen sind:

„High level, or 'cognitive', planning may be defined as the ability to organize cognitive behavior in time and space and is necessary in situations where goal must be achieved through a series of intermediate steps each of which does not necessarily lead directly towards that goal” (S. 431).

Wie in diesem Zitat deutlich wird, ist der präfrontale Kortex bei zielgerichteten (kognitiven) Handlungen dafür zuständig, Repräsentationen von Zielen und Mitteln, die für deren Erreichung notwendig sind, aufrecht zu halten. Es wird vermutet, dass linksseitige Regionen des präfrontalen Kortex für die Annäherung an angestrebte („*appetitive*“) Ziele bedeutsam sind, während rechtsseitige Regionen eher bei den Zielen involviert sind, die behaviorale Inhibition verlangen, wie z.B. bei „*go/no-go*“ Aufgaben gefordert (Davidson et al., 2002a). Auch die Daueraufmerksamkeit wird u.a. rechtsseitig präfrontal gesteuert (Cabeza & Nyberg, 2000).

8.2 Dorsolateraler präfrontaler Kortex

Dem dorsolateralen präfrontalen Kortex wird das Halten und Manipulation von Informationen zugeordnet, die sich im Arbeitsgedächtnis befinden (Krawczyk, 2002). So wird er z.B. bei „*delayed spatial alternation*“ Aufgaben aktiviert (Zald et al., 2002). Fontaine et al. (1999) fanden Korrelationen zwischen dieser Region und verbalem und visuellem Gedächtnis wie auch exekutiven Prozessen.

Der dorsolaterale präfrontale Kortex ist außerdem an logischen Denkprozessen („*reasoning*“) und damit vermutlich auch beim Treffen von Entscheidungen („*decision making*“) mitbeteiligt und wird mit der Initiierung, aber auch mit der Inhibierung von Verhaltensweisen assoziiert (Bench et al., 1993; Garavan et al., 2002). Außerdem wird diese präfrontale Gehirnregion bei der Verarbeitung bzw. Kategorisierung neuer/unbekannter Stimuli aktiviert, was (intensive) kognitive Vergleichsarbeit impliziert und relevant für die Entscheidungswahl ist (Krawczyk, 2002). Zuletzt übernimmt der dorsolaterale präfrontale Kortex neben anderen Arealen die Zielrepräsentation während der Verarbeitung von Belohnungsreizen (Schultz, 2000).

Bei einfachen verbalen Aufgaben, die nur mnestiche Speicherung dargebotener Stimuli verlangen, scheint diese Region nicht involviert zu sein, sondern erst, wenn auch exekutive Prozesse bei dieser Speicherung notwendig sind (Smith & Jonides, 1999).

8.3 Ventraler und orbitaler präfrontaler Kortex

Aufgrund seiner Bedeutung für Impulsivität (Spinella, 2002, 2004) sollen der orbitofrontale und ventrale präfrontalen Kortex etwas ausführlicher dargestellt werden.

Der orbitofrontale Kortex beinhaltet die bedeutendste kortikale Repräsentation des Geschmackssinns, den „*secondary taste cortex*“. Ebenfalls sind in ihm die sekundären und tertiären olfaktorischen kortikalen Regionen zu finden, in denen die Art, Eigenschaft und der Belohnungswert eines Geruchs repräsentiert sind. Der kaudale orbitofrontale Kortex empfängt u.a. starke Signale aus der Amygdala und dem Thalamus. Über den Temporallappen und die kortikalen visuellen Areale erhält der orbitofrontale Kortex Informationen über Art und Aussehen eines visuellen Stimulus, wobei seine Neurone auf die Verknüpfung des visuellen Stimulus mit Verstärkern (wie Geschmack oder Geruch) reagieren (Rolls, 2000, 2004). Neben der Repräsentation des Belohnungswertes von Gerüchen reagiert der orbitofrontale Kortex auch auf abstrakte Gewinne und Verluste (Kawasaki et al., 2001; O’Doherty et al., 2001). Dabei scheinen seine linksseitige mediale Region für Belohnungen und seine rechtsseitigen lateralen Areale für Bestrafungen sensitiv zu sein, wobei besonders interessant ist, dass die links- oder rechtsseitige Aktivierung mit der Höhe der jeweiligen Belohnung oder Bestrafung korreliert ist (O’Doherty et al., 2001). Elliott et al. (2000a, 2000b) bestätigen die Dissoziation der beiden Areale. Sie gehen davon aus, dass der mediale orbitofrontale Kortex in der Überwachung und Aufrechterhaltung der Repräsentation des Belohnungswertes involviert ist und der laterale orbitofrontale Kortex dann aktiviert wird, wenn ein Reaktionsmuster auf einen ursprünglich positiv verstärkten Reiz unterdrückt werden muss.

Es wurde in mehreren Untersuchungen deutlich, dass der orbitofrontale Kortex sehr bedeutsam für die Dekodierung und Repräsentation der primären Verstärker Geruch und Geschmack ist. Des Weiteren ist er beim Lernen von Verstärkungskontingenzen visueller und anderer Stimuli aktiv und ist darüber hinaus sensitiv für ihre Veränderungen, insofern als er die Reaktion auf positive und negative Verstärker kontrolliert und korrigiert (Rolls, 2000, 2004). Außerdem wurde im Primatenversuch demonstriert, dass der orbitofrontale Kortex je nach Art von Belohnungen unterschiedlich aktiviert wird (Schultz et al., 1998).

Damit spielt der orbitofrontale Kortex auch eine wichtige Rolle in der Regulation von motiviertem, emotionalem und sozialem Verhalten (Clark et al., 2004). Er ist neben anderen kortikalen und subkortikalen Strukturen insbesondere an Entscheidungsprozessen beteiligt (Bechara et al., 2000a; Clark et al., 2004; Rogers et al., 1999a). Dieses wurde in vielen Studien belegt, die mit „*decision making*“ Aufgaben Patienten mit bekannten orbitofrontalen bzw. ventralen präfrontalen Schädigungen untersucht haben. Patienten, die bilaterale Schädigungen

im ventromedialen präfrontalen Kortex besitzen, reagieren in neuropsychologischen Testsituationen nicht auf zu erwartende (abstrakte) negative Verstärkungen, sondern handeln eher impulsiv und momentbezogen (Bechara et al., 1994). Tranel et al. (2002) verglichen Patienten mit linksseitigen und rechtsseitigen ventromedialen Läsionen u.a. bei der Bearbeitung einer „*gambling task*“. Dabei waren nur die Patienten mit rechtsseitigen Läsionen im Treffen von Entscheidungen behindert. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass „[...] *the right VMPC makes a critical contribution to functions such as social conduct, decision-making, and emotional processing whereas the contribution of the left VMPC to such functions is less important*“ (S. 606).

Bechara et al. (2000b) bringen die Auswirkungen pathologischer ventromedialer präfrontaler Veränderungen auf den Punkt: Diese Patienten sind hypersensitiv für Belohnungen, unsensitiv für Bestrafungen und unsensitiv für zukünftige Folgen.

Diese Defizite sind nach Überzeugung von Bechara et al. (2000a) unabhängig von der Funktionstüchtigkeit des Arbeitsgedächtnisses, obwohl Hinson et al. (2003) dem klar widersprechen. Bechara et al. (1998) verglichen die Leistungen von Patienten mit Läsionen im dorsolateralen präfrontalen Kortex und Patienten mit Schädigungen im orbitofrontalen Kortex. Letztere wiesen schwächere Leistungen in der „*Iowa Gambling Task*“ auf, nicht aber in einer Aufgabe zum Arbeitsgedächtnis, in der Probanden mit dorsolateralen präfrontalen Schädigungen schlechter abschnitten. Die Autoren sprechen deswegen auch von einer „doppelten Dissoziation“ aufgrund der kognitiven und anatomischen Unabhängigkeit der beobachteten Defizite. In einer Folgestudie konnte die Dissoziation aber nicht repliziert werden (Manes et al., 2002). Berlin et al. (2004) untersuchten ebenfalls orbitofrontal geschädigte Patienten und zum Vergleich Probanden mit frontalen Schädigungen, die nicht in diesem präfrontalen Areal lokalisiert waren. Patienten mit orbitofrontalen Läsionen zeigten sich mehr impulsiv sowohl in der Selbstbeschreibung mit dem BIS-11 (Patton et al., 1995) als auch im Testverhalten (z.B. „*matching familiar figure test*“). Außerdem erlebten diese Probanden mehr Ärger (im Alltag) als die anderen Patienten. Die Beziehung zwischen orbitofrontalen Schädigungen und erhöhter Impulsivität scheint aber diffiziler gestaltet zu sein und sich nicht auf alle impulsivitätsassoziierten Testverfahren zu erstrecken (Bechara et al., 1998, 2000a; Bechara, 2004). So fanden Bechara et al. (1998) im Gegensatz zu Berlin et al. (2004) keine erhöhte motorische Impulsivität und auch keine geminderte „*response inhibition*“. Die Autoren argumentieren, dass orbitofrontale Schädigungen eher zu einer erhöhten „kognitiven Impulsivität“ führe, wie sie z.B. mit dem BIS-11 (Patton et al., 1995) messbar sei. Kognitive Impulsivität ist nach Bechara (2004) eine wesentlich komplexere Form von mangelnder „Verhaltensinhibition“ und

eher im Sinne Evendens (1999) als „*failure to delay gratification and evaluate the outcome of a planned action*“ (S. 7) zu verstehen. Diese erhöhte kognitive Impulsivität komme in Entscheidungsaufgaben zum Tragen und sei für die schlechteren Leistungen verantwortlich.

Für die in dieser Arbeit untersuchten exekutiven Funktionen zur Darstellung von Impulsivität fasst Andrés (2003) die Bedeutung des präfrontalen Kortex kritisch wie folgt zusammen:

- Exekutive Prozesse involvieren verschiedene neuronale Verbindungen im (gesamten) Gehirn und beschränken sich nicht auf die frontalen Areale.
- Patienten, die keine frontalen Schädigungen haben, können trotzdem exekutive Defizite aufweisen.
- Patienten mit frontalen Läsionen zeigen nicht durchgehend exekutive Defizite.

8.4 Anteriores Zingulum

Das anteriore Zingulum ist funktionell ein sehr heterogenes Gebiet, so dass seine Betrachtung als zerebrale Einheit eine zu große Vereinfachung darstellen könnte (Davidson et al., 2002a; Ebert & Ebmeier, 1996). Entsprechend dieser Heterogenität besitzt diese Region diverse Verbindungen zu anderen subkortikalen und kortikalen Arealen, wie dem dorsolateralen und medialen präfrontalen Kortex und den limbischen Arealen (Ebert & Ebmeier, 1996; Mayberg et al., 1997; Vogt et al., 1992). Einige Autoren sehen im anterioren Zingulum eine Brücke zwischen attentiven und emotionalen Prozessen (Mayberg et al., 1997; Vogt et al., 1992). Eine Beteiligung z.B. an Verstärkungs- bzw. Belohnungsprozessen oder an Gedächtnisprozessen wurde ebenfalls belegt (Fontaine et al., 1999; Rogers et al., 1999a).

Cabeza und Nyberg (2000) fassen die verbreitetsten Sichtweisen der Funktion der anterioren zingulären Region zusammen: Initiation, Inhibition und Motorik.

Der anteriore zinguläre Kortex ist demnach aktiv bei der Initiation und Organisation zielgerichteten Verhaltens wie auch an der Unterdrückung unangemessener Reaktionen beteiligt. Im Bereich der Motorik besitzt er eher die passive Aufgabe, die erhaltenen kognitiv/motorischen Befehle an die zugehörigen motorischen Systeme weiterzuleiten bzw. zu kanalisieren.

Liddle et al. (2001) fanden in ihrer Untersuchung mit gesunden Probanden, dass während einer „*go/no-go*“ Aufgabe das anteriore Zingulum sowohl bei den „*go*“ als auch bei den „*no-go*“ Prozessen aktiviert war, wohingegen der dorsolaterale und ventrolaterale Kortex nur bei „*no-go*“ Prozessen aktiv wurden.

Es wird also deutlich, dass das anteriore Zingulum prinzipiell bei der Verhaltenssteuerung und Überwachung involviert ist.

8.5 Hippokampus und Amygdala

Die hippokampale Struktur nimmt eine zentrale Rolle bei mnestischen Abläufen ein. Diese lassen sich vereinfacht in die Lernphase (Enkodierung), Konsolidierung und Abruf der Gedächtnisinhalte aufteilen. Bildgebende Studien belegen, dass der Hippokampus beim episodischen, deklarativen, kontextuellen und räumlichen Lernen und Abrufen beteiligt ist (Bremner et al., 2004; Cabeza & Nyberg, 2000; Fanselow, 2000; Sapolsky, 2000). Es gibt Hinweise dafür, dass für die Phase der Enkodierung der anteriore und für den Abrufprozess der posteriore Hippokampus zuständig ist, wobei hier auch widersprüchliche Ergebnisse vorliegen (Yancey & Phelps, 2001). Einige Autoren glauben außerdem, dass für das verbale Gedächtnis eher der linksseitige Teil des Hippokampus zuständig ist (Kilpatrick et al., 1997).

Die Höhe der Aktivierung beim Lernen und in der Abrufphase korreliert positiv mit dem erfolgreichen Erinnern des Gelernten. Die Intensität der Verarbeitung („*deeper processing*“) korrespondiert ebenfalls mit der hippokampalen Aktivierung (Bremner et al., 2004; Yancey & Phelps, 2001).

Die Amygdala scheint am deklarativen Gedächtnis nicht beteiligt zu sein, sofern das Lernmaterial keinen emotionalen Gehalt besitzt. Sie hat aber einen starken modulatorischen Einfluss auf die Verarbeitung von Informationen und Erfahrungen mit emotionaler Bedeutung (Adolphs et al., 2000; Alkire et al., 1998; Phelps & Anderson, 1997). Des Weiteren ist die Amygdala beim Entscheiden involviert, was bei amygdalären Verletzungen dazu führt, dass diese Patienten schlechte Leistungen z.B. in „*gambling tasks*“ bringen (Bechara et al., 1999).

9. Neuropsychologische Korrelate neurophysiologischer Veränderungen

9.1 Depression

Alle oben dargestellten zerebralen Areale können von der depressiven Störung betroffen sein und damit auch die zugehörigen kognitiven Funktionen. Drevets (2001) stellt die Bedeutung dieser Studienergebnisse für das Verständnis der Depression wie folgt dar:

„These results thus support a neural model of depression in which dysfunction involving regions that modulate or inhibit emotional behavior may result in the emotional, motivational, cognitive, and behavioral manifestations of mood disorders” (S. 247).

Entsprechend fanden mehrere Studien eine klare Korrelation zwischen funktionellen und strukturellen Veränderungen bei depressiven Patienten und deren kognitiven Leistungen oder deren klinischem Erscheinungsbild (zur Übersicht s. z.B. Liotti & Mayberg, 2001; Ottowitz et

al., 2002; Rogers et al., 1998). Die Neuropsychologie hat nach Liotti und Mayberg (2001) genau die wissenschaftliche Position inne, biologische und psychologische Forschungsansätze zusammenzuführen und ihre Ergebnisse zu integrieren bzw. den Zusammenhang zwischen Gehirn und beobachtbarem Verhalten zu etablieren. Gerade bei der Suche neurobiologischer Korrelate von Impulsivität wurden psychologische Paradigmen verwendet, wie z.B. die „go/no-go“ Aufgabe, um funktionell spezifische Areale zu aktivieren. Beblo (2004) weist allerdings darauf hin, dass nicht zwingend ein Zusammenhang zwischen hirnorganischen Veränderungen und Beeinträchtigungen im neuropsychologischen Bereich bestehen muss (s. auch Baldwin et al., 2004). Einige Studien, wie die von Ravnkilde et al. (2002, 2003), fanden weder ein spezifisches Muster in den neuropsychologischen Defiziten noch in den funktionellen Auffälligkeiten bei depressiven Patienten. In den meisten Untersuchungen wurde jedoch eine Beziehung zwischen pathophysiologischen Veränderungen und neuropsychologischen Auffälligkeiten bei affektiven Störungen nachgewiesen, von denen einige dargestellt werden sollen:

Dolan et al. (1994) zeigten bei unipolar Depressiven z.B. eine Korrelation zwischen neuropsychologischen Defiziten im Gedächtnisbereich und Aktivierung im medialen präfrontalen Kortex, anterioren Zingulum und orbitofrontalen Kortex. Elliott et al. (1997a) fanden während einer Planungsaufgabe wiederum eine reduzierte Aktivierung bei depressiven Patienten im Zingulum, Striatum und präfrontalen Regionen. Ebenso reagierten Depressive im Vergleich zu Gesunden abnorm auf negatives Feedback während dieser Aufgabe (Elliott et al., 1996, 1997b, 1998), wobei diese emotionale Antwort mit einem verminderten Blutfluss im medialen Areal des Nucleus Caudatus und ventromedialen und orbitofrontalen Kortex assoziiert war. Einen Zusammenhang zwischen schwächerer verbaler Flüssigkeit und reduzierter Aktivierung im linken präfrontalen Kortex einschließlich anteriorem Zingulum demonstrierten Okada et al. (2003). Zuletzt belegten Narita et al. (2004) bei Depressiven eine positive Korrelation zwischen der psychomotorischen Verlangsamung und vermindertem Blutfluß im präfrontalen Kortex.

Rogers et al. (2004b) geben in ihrem Review eine Übersicht über einige Ergebnisse der bildgebenden Studien, die Depressive in einem neuropsychologischen Aktivierungsparadigma untersucht haben (Tab. 9.1):

<i>Kognitive Domäne</i>	<i>Test</i>	<i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>
DLPFC/ Arbeitsgedächtnis	verbale Flüssigkeit	DLPFC: relative Hypoaktivität ^{1,2,3}
	N-back	Keine Aktivierungsunterschiede ⁴
DLPFC/ kognitives „set-shifting“	WCST	Keine behavioralen oder Aktivierungsunterschiede ⁵
	CANTAB	Bisher keine Ergebnisse
DLPFC/ Planung	„Tower of London“	(nur verminderte ACC Aktivität ⁶)
ACC/ Konfliktlösung	„Stroop-Test“	Verminderte ACC Aktivität ⁷
OFC/ emotionale Reaktion	Rekognitionsaufgabe mit Belohnung/ Bestrafung	Bisher keine Ergebnisse

Tab. 9.1 Ergebnisse funktioneller Bildgebungsstudien zur Beteiligung zerebraler Areale an spezifischen neuropsychologischen Leistungen Depressiver (modifiziert nach Rogers et al., 2004b)

¹ Matsuo et al. (2002); ² Okada et al. (2003); ³ Audenaert et al. (2002); ⁴ Barch et al. (2003); ⁵ Berman et al. (1993); ⁶ Elliott et al. (1997a); ⁷ George et al. (1997)

Neben diesen neuropsychologischen Zusammenhängen sind auch Korrelationen zwischen funktionellen Abweichungen und klinischen Maßen demonstriert worden. So untersuchten z.B. Dunn et al. (2002) Stoffwechselveränderungen bei Depressiven im Zusammenhang mit dem „Beck Depressionsinventar“ (BDI) und konnten zeigen, dass der psychomotorisch-anhedonische Symptombereich des BDI mit geringerem Metabolismus in der rechten Insula, dem Klaustrum, dem anteroventralen caudaten Kortex/Putamen und dem temporalen Kortex korrelierte. Derselbe Symptombereich des BDI war außerdem mit einem höheren Metabolismus im anterioren zingulären Kortex assoziiert. Der reduzierte Blutfluss im frontalen Kortex bei Depressiven lässt sich ebenfalls mit dem erhöhten Hamiltonscore korrelieren (Goodwin, 1997). Allgemein fanden Ebmeier et al. (1997) Zusammenhänge zwischen verschiedenen Fragebögen zur Messung der Depressionsschwere und dem zingulären/paralimbischen Bereich. Milak et al. (2005) faktorisierten die Hamiltonskala (mit 24 Items) und korrelierten die fünf gefundenen Faktoren mit PET-Ergebnissen. Dabei zeigte sich, dass der erste Faktor Depressivität, zu dem auch Suizidalität gehörte, positiv u.a. mit dem Blutfluss im ventromedialen präfrontalen Kortex und anterioren Zingulum korrelierte.

Bezüglich struktureller Veränderungen belegten Sheline et al. (1999) bei remittierten depressiven Frauen, die ein reduziertes Hippokampusvolumen aufwiesen, auch schlechtere verbale Gedächtnisleistungen. Auch de Asis et al. (2001) und Hickie et al. (2005) wiesen diesen Zusammenhang bei akut depressiven Patienten nach. Bei O'Brien et al. (2004) korrelierte das rechtsseitig hippokampale Volumen mit persistierenden verbalen Gedächtnisdefiziten nach sechs Monaten. Simpson et al. (2001) untersuchten ältere depressive Patienten und fanden einen Zusammenhang zwischen Defiziten im Arbeitsgedächtnis und reduziertem Volumen des frontalen und parietalen Kortex bzw. zwischen Kurzzeitgedächtnis und reduziertem Temporallappenvolumen. Naismith et al. (2002) fanden ebenfalls bei älteren Depressiven eine

Korrelation zwischen dem Volumen des Nucleus Caudatus und der psychomotorischen Verlangsamung.

Zuletzt sind auch Läsionen in der subkortikalen weißen Substanz mit kognitiven Einbußen bei älteren depressiven Patienten assoziiert worden (Kramer-Ginsberg et al., 1999; Murata et al., 2001; Salloway et al., 1996). Videbech et al. (2004) belegten z.B., dass die schlechteren Leistungen akut Depressiver bei dem „*Stroop-Test*“ im Vergleich zu gesunden Kontrollen mit Läsionen in der weißen Substanz im frontalen Kortex, in der Insula und den Basalganglien korreliert waren. Allerdings konnten Neu et al. (2005) keinen Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit (mnestisch, exekutiv) bei akuten und remittierten depressiven Patienten und vermehrten Läsionen in der weißen Substanz feststellen. Die Bedeutung dieser Läsionen kann für die kognitiven Einbußen Depressiver insgesamt noch nicht als geklärt angesehen werden.

9.2 Suizidalität

Audenaert et al. (2002) fanden in einem Aktivierungsparadigma schlechtere Leistungen in der verbalen Flüssigkeit bei suizidalen depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden, was mit einem abgeschwächten Blutfluss im linken präfrontalen Kortex und anterioren Zingulum einherging. Ähnlich stellten Oquendo et al. (2003) eine positive Korrelation zwischen der verbalen Flüssigkeit und der Höhe der Aktivierung im ventralen, medialen und lateralen präfrontalen Kortex bei suizidalen Depressiven fest. Es existieren derzeit keine weiteren Aktivierungsstudien, die speziell suizidale Patienten untersucht haben.

9.3 Impulsivität

9.3.1 „Iowa Gambling Task“

Bei der Bearbeitung der in der vorliegenden Arbeit eingesetzten „*Iowa Gambling Task*“ werden mehrere kognitive Prozesse einbezogen (Busemeyer & Stout, 2002).

Die Belastung des Arbeitsgedächtnisses während dieser Aufgabe ist umstritten, ebenso wie die Beteiligung spezifischer zerebraler Areale (Bechara et al., 1998, 2000; Hinson et al., 2003; Manes et al., 2002). Entgegen der Ergebnisse von Bechara et al. (1998, 1999, 2000a, 2000b) fanden z.B. Manes et al. (2002), dass Patienten mit fokalen Läsionen im orbitalen präfrontalen Kortex keine schlechteren Leistungen zeigten, dafür aber Patienten mit Läsionen im dorsolateralen und dorsomedialen präfrontalen Kortex. Auch Clark et al. (2003) bzw. Fellows und Farah (2005) belegten durch den Vergleich von Patienten mit frontalen Schädigungen und Gesunden, dass neben ventromedialen präfrontalen Regionen Areale im rechten lateralen

präfrontalen Kortex bzw. in zweitgenannter Untersuchung beidseitig im dorsolateralen präfrontalen Kortex bei der Bearbeitung der „*Iowa Gambling Task*“ beteiligt sind.

Ernst et al. (2002) demonstrierten bei gesunden Probanden während der Bearbeitung dieser Spielaufgabe Aktivierungen u.a. im orbitofrontalen, dorsolateralen und ventrolateralen präfrontalen Kortex sowie im anterioren Zingulum. In einer kürzlich publizierten Studie mit gesunden Versuchspersonen von Fukui et al. (2005) zeigte unter funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) erstaunlicherweise nur der mediale präfrontale Kortex signifikant unterschiedliche Aktivierungen bei risikoreichen (schlechte Stapel) und sicheren (gute Stapel) Entscheidungen. Die gesamte Leistung (Differenzbetrag der guten vs. schlechten Züge) war mit der Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex während der risikoreichen Entscheidungen positiv korreliert, woraus die Autoren eine Beteiligung dieser zerebralen Region an längerfristigen Risikoabschätzungen ableiten.

9.3.2 „*go/no-go*“ Aufgaben

Neben diesen funktionellen Studien wurde Impulsivität mehrfach im Rahmen von Aktivierungsparadigmen mit „*go/no-go*“ Aufgaben untersucht. Völlm et al. (2004) beobachteten bei Gesunden, dass insbesondere der rechte dorsolaterale präfrontale Kortex und der linke orbitofrontale Kortex aktiviert war, was die Bedeutung dieser Gehirnregionen für die Steuerung der Impulskontrolle betont. Liddle et al. (2001) wiesen bei gesunden Probanden mit der „*go/no-go*“ Aufgabenstellung u.a. Aktivität im anterioren Zingulum sowie im dorsolateralen und ventrolateralen präfrontalen Kortex nach, wobei die beiden letzteren Areale wesentlich stärker mit „*no-go*“ Reizen assoziiert waren. Aufgrund ihres Vergleichs der „*go/no-go*“ und einer Stop-Signal Aufgabe bei Gesunden betonen Rubia et al. (2001a) im präfrontalen Bereich die Bedeutung des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex bei dem selektiven Reaktionsverhalten in „*go/no-go*“ Aufgaben.

Besonders interessant für die Darstellung von Impulsivität sind die Aktivierungen während der „*no-go*“ Bedingung, bei der inhibitorische Kontrolle gefordert wird. Die verschiedenen Studienergebnisse verorten Inhibition sehr unterschiedlich:

Watanabe et al. (2002) untersuchten gesunde Probanden, wobei sich in der „*no-go*“ Bedingung Aktivierungen im bilateralen mittleren präfrontalen Kortex, im linken dorsalen prämotorischen Areal sowie im linken posterioren intraparietalen und rechten occipitotemporalen Kortex zeigten. Dagegen belegten Garavan et al. (2002) in der „*no-go*“ Bedingung nur Aktivierungen im rechten präfrontalen und parietalen Kortex sowie im Zingulum. Wiederum zeigten sich bei Menon et al. (2001) während der Inhibition Aktivierungen im rechten und linken

dorsolateralen und inferioren präfrontalen Kortex (Pars Triangularis), ebenso wie bilateral im prämotorischen Kortex, im lingualen Gyrus, inferioren Parietallappen und im Nucleus Caudatus bei gesunden Versuchspersonen. Horn et al. (2003) belegten bei Gesunden, dass während dieser Aufgabe bei der „no-go“ Bedingung insbesondere der rechte laterale orbitofrontale Kortex aktiviert war, wobei die Aktivität im posterioren orbitalen Bereich interessanterweise hoch mit der anhand von Eysenck's Impulsivitätsfragebogen (Eysenck & Eysenck, 1968) gemessenen Impulsivität korrelierte. Allerdings waren während der „no-go“ Bedingung auch Aktivierungen (vornehmlich rechtsseitig) im superioren temporalen Gyrus, im medialen orbitofrontalen Kortex, im Gyrus Zinguli und im inferioren Parietallappen beobachtbar, was wiederum für eine breite kortikale Beteiligung bei der Inhibition spricht. Rubia et al. (2003) versuchten, das spezifische kortikale Korrelat „erfolgreicher“ Inhibition bei gesunden Personen darzustellen, mit dem Ergebnis, dass bei (statistischer) Kontrolle der anderen beteiligten kognitiven Prozesse der rechte inferiore präfrontale Kortex für motorische Inhibition eine Schlüsselrolle einnimmt, was sie in einer kürzlich erschienenen Publikation replizierten (Rubia et al., 2005). Dort betonen die Autoren, dass bei der motorischen Inhibition nach dem derzeitigen Wissensstand der rechte inferiore präfrontale Kortex eine zentrale Rolle spielt. Zuletzt demonstrierten Asahi et al. (2004) mit einer „go/no-go“ Aufgabe bei gesunden Probanden eine negative Korrelation zwischen der motorischen Subskala des BIS-11 und der Aktivierung im rechten dorsolateralen Kortex, die während der „no-go“ Bedingung auftrat. In ihrer Untersuchung bestand allerdings keine Korrelation zwischen den BIS-11 Skalen und den neuropsychologischen Leistungsmaßen von Impulsivität wie z.B. Fehlreaktionen, was die Vermutung von Carrillo-de-la-Pena et al. (1993) stützt, dass verschiedene Impulsivitätskonstrukte nur wenig miteinander konvergieren.

9.3.3 „delayed alternation“ Aufgaben

„Delayed alternation tasks“ sind mit dem dorsolateralen präfrontalen und orbitofrontalen Kortex und allgemein mit Impulsivität assoziiert worden (Freedman 1990; Freedman et al., 1998; Spinella 2002, 2004; Zald et al., 2002).

Curtis et al. (2000) verdeutlichten die Probleme der Länge der zeitlichen Verzögerung bei „delayed alternation tasks“. Die Autoren untersuchten mit PET gesunde Probanden und variierten dabei das Verzögerungsintervall. Sie fanden erstaunlicherweise im rechten anterioren Hippokampus nur eine Aktivierung in der 1 sec Verzögerungsbedingung, nicht aber bei einer zeitlichen Verzögerung von 5 sec.

„Thus, the activity observed in the right anterior hippocampus during the performance of alternation tasks does not appear to reflect the active maintenance of information over the delay, but instead reflects a more transient function“ (Curtis et al., 2000, S. 2205).

In einer Folgestudie demonstrierten Zald et al. (2002) bei Gesunden, dass die Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Kortex deutlich stärker ist bei einer 5 sec Verzögerung im Vergleich zu einer 1 sec langen Verzögerung in einer Kontrollbedingung. Im Unterschied zur eigenen Untersuchung waren in beiden Studien die Alternierungsregeln den Probanden bekannt und wurden vorher von ihnen eingeübt.

9.4 Kognitive Folgen neurobiologischer Veränderungen am Beispiel von Serotonin

Neben diesen Zusammenhängen zwischen strukturellen und funktionellen Anomalien und neuropsychologischen Auffälligkeiten gibt es ebenfalls viele Studien, die die Beziehung zwischen Neurotransmittern und Kognition sowohl bei Gesunden wie auch bei Depressiven dargestellt haben (zur Übersicht s. z.B. McAllister-Williams et al., 1998). Wegen der gemeinsamen Bedeutung von Serotonin für Depressivität, Suizidalität und Impulsivität sollen hier beispielhaft einige Untersuchungen erwähnt werden, die die Rolle von Serotonin für die Kognition mit Hilfe von Tryptophan-Depletion dargestellt haben:

Rogers et al. (1999b, 1999c, 2003) stellten bei einer „*decision-making*“ Aufgabe negative kognitive Auswirkungen der Tryptophan-Depletion bei Gesunden fest, weswegen sie vermuten, dass Serotonin eine besondere Rolle für die Funktionsfähigkeit des orbitofrontalen Kortex und anderen am Treffen von Entscheidungen beteiligten Arealen spielt. Dagegen konnten Crean et al. (2002) bei gesunden Probanden (mit und ohne Alkoholabhängigkeit in der Familie) keinen Einfluss von Tryptophan-Depletion bei diesem Aufgabentypus messen.

Bei einer „*go/no-go*“ Aufgabe belegten LeMarquand et al. (1998, 1999) nach Tryptophan-Depletion bei aggressiven Jugendlichen und Adoleszenten (mit und ohne Alkoholabhängigkeit in der Familie) mangelnde Inhibition und andere exekutive Defizite. Auch Walderhaug et al. (2002) demonstrierten bei gesunden Probanden mit Tryptophan-Depletion vermehrte Fehlreaktionen in einem „*Continuous Performance Test*“ (CPT).

Smith et al. (1999) fanden bei remittierten Depressiven nach Tryptophan-Depletion eine im Vergleich zu einer Kontrollbedingung abgeschwächte Aktivierung im dorsalen anterioren Zingulum bei einer Aufgabe zur verbalen Flüssigkeit. Leider gaben die Autoren nicht die neuropsychologischen Testergebnisse an. Hughes et al. (2002) beobachteten allerdings bei euthymen bipolaren Patienten keine Veränderungen in der exekutiven Leistungsfähigkeit nach Tryptophan-Depletion. Auch die remittierten unipolaren depressiven Patienten bei Hayward

et al. (2005) zeigten nach geringer Tryptophan-Depletion im Gegensatz zu den gesunden Kontrollen eine Verschlechterung im Kurzzeitgedächtnis jedoch keine Leistungseinbußen bei einer Variante des „*Stroop-Tests*“. Allerdings existieren auch Hinweise, dass bei gesunden Probanden nach Tryptophan-Depletion mnestic Defizite auftreten (McAllister-Williams et al., 2002; Riedel et al., 2002).

Am Rande sei erwähnt, dass Noradrenalin bei der Bewältigung der „*Iowa Gambling Task*“ keine besondere Rolle zu spielen scheint, wogegen es Hinweise für eine dopaminerge Beteiligung gibt (Bechara et al., 2001; O’Carroll & Papps, 2003).

10. Neuropsychologie der Depression, Suizidalität und Impulsivität

Unzählige Studien haben die neuropsychologische Leistungsfähigkeit depressiver Patienten untersucht, von denen nur ein Teil hier zitiert werden kann. Eher selten sind dagegen die Untersuchungen mit remittierten Depressiven, die prüfen, inwieweit die kognitiven Defizite in der akuten depressiven Episode persistieren oder nicht. Kritisch ist bei älteren Untersuchungen zu bemerken, dass häufig uni- und bipolare Patienten zusammen in einer Gruppe untersucht wurden ebenso wie nichtpsychotische und psychotische Depressive. Mittlerweile mehrten sich die Hinweise, dass sich diese depressiven Subtypen neuropsychologisch voneinander unterscheiden lassen und eventuell nosologisch getrennt betrachtet und untersucht werden sollten (Borkowska & Rybakowski, 2001; Fleming et al., 2004; Fromm & Schopflocher, 1984; Hill et al., 2004; Jeste et al., 1996; Murphy & Sahakian, 2001; Nelson et al., 1998; Paradiso et al., 1997; Politis et al., 2004; Schatzberg et al., 2000; Wolfe et al., 1987). Allerdings liegen auch widersprüchliche Ergebnisse vor (s. z.B. Burt et al., 2000; Fossati et al., 2004a; Kessing, 1998a; King et al., 1998). So kamen beispielsweise Quraishi und Frangou (2002) in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass sich bipolare von unipolaren Depressiven neuropsychologisch nicht unterscheiden.

Zusätzlich trennen die Studien innerhalb der depressiven Patienten nicht zwischen suizidalen und nichtsuizidalen Probanden (s. z.B. Korhonen et al., 2002). Deswegen kann auch aus diesen Untersuchungen nicht abgeleitet werden, ob und wie sich Suizidalität in neuropsychologischen Leistungen niederschlägt.

Eine gute Übersicht zu depressionsassoziierten kognitiven Defiziten geben Austin et al. (2001), Beblo und Herrmann (2000), Elliott (1998) und Veiel (1997). Speziell Aufmerksamkeit und exekutive Funktion wurden von Ottowitz et al. (2002), das Gedächtnis von Burt et al.

(1995) und verbale Flüssigkeit von Henry und Crawford (2005) zusammengefasst. Außerdem haben erst kürzlich Elderkin-Thompson et al. (2004a) in einem kritischen Review die Ergebnisse von 22 Studien zu kognitiven Defiziten bei älteren Depressiven beschrieben. Insgesamt ergeben diese Übersichtsarbeiten folgendes Bild:

Häufig wird die akute depressive Erkrankung mit Störungen im mnestischen, exekutiven und Aufmerksamkeitsbereich assoziiert, ebenso wie viele Autoren auf die Einschränkung der kognitiven Flexibilität hinweisen.

Bezeichnend für die methodische Qualität älterer neuropsychologischer Studien zur Depression ist, dass z.B. Veiel (1997) in seiner Metaanalyse alle Arbeiten zu kognitiven Defiziten in der Depression von 1975 an prüfte, aber trotz der Masse der Untersuchungen nur dreizehn seinen methodischen Ansprüchen genügten. Dies erklärt auch die Heterogenität der Ergebnisse älterer Studien zu Defiziten bei den exekutiven Funktionen oder verschiedener aktueller Studien zu den Aufmerksamkeitsproblemen Depressiver (Austin et al., 2001; Ottowitz et al., 2002). Ein Grund für die Heterogenität könnte aber auch in den verwendeten Testverfahren liegen. So kamen Ottowitz et al. (2002) in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass z.B. exekutive Tests wie der „*Wisconsin Card Sorting Test*“ (WCST, Retzlaff et al., 1992), „*Tower of London*“ (TOL, Owen et al., 1990) oder der „*Stroop Test*“ (Stroop, 1935) in 93% der Studien Leistungsschwächen bei Depressiven aufdecken. Der „*Trail Making Test*“ (TMT-B, Reitan & Wolfson, 1993) oder die „*Controlled Oral Word Association*“ (COWA, Benton & Hamsher, 1978) konnten aber nur in 22% der Untersuchungen Leistungsunterschiede zwischen Depressiven und Gesunden aufdecken. Zakzanis et al. (1998) wiesen diesem Ergebnis entsprechend in ihrer Metaanalyse nur geringe Effektstärken für verschiedene neuropsychologische Testverfahren nach, die bei der Untersuchung Depressiver zum Einsatz gekommen waren. Sie gelangten dabei zu dem Schluss, dass kein neuropsychologisches Verfahren eine so ausreichend hohe Effektstärke besitzt wie im Vergleich z.B. die Hamiltonskala (Hamilton, 1967):

„None of the specific neurocognitive test variables achieved a large enough effect size that corresponds to an overlap percentage that can completely discriminate patients from controls [...]. Thus, there appears to be no reliable neurocognitive marker for major depression as has been shown in other disorders such as dementia of the Alzheimer's type“ (Zakzanis et al. 1998; S. 114)

So hat die Hamiltonskala in ihrer Metaanalyse eine Effektstärke von $d = 4.04$, die verzögerte Erinnerung beim „*California Verbal Learning Test*“ (Delis et al., 1987) z.B. eine Effektstärke von lediglich $d = 0,77$. Diese Schwierigkeit der mangelnden neuropsychologischen Differen-

zierung zwischen Depressiven und Gesunden kann um ein Vielfaches problematischer werden bei dem Versuch, suizidale von nichtsuizidalen depressiven Patienten zu unterscheiden.

Liotti und Mayberg (2001) zählen Beispiele häufig verwendeter Testverfahren auf, die depressionstypische Defizite in der Literatur aufgezeigt haben (vgl. auch Beblo, 2002):

- Aufmerksamkeit und Konzentration: Pfadfindertest (Reitan & Wolfson, 1993), „*Stroop Test*“ (Stroop, 1935), Zahlenspanne (Spreen & Strauss, 1991), „*Rey Figure*“ (Spreen & Strauss, 1991),
- Exekutive Funktionen: „*Stroop Test*“ (Stroop, 1935), „*go/no-go*“ Aufgaben (LeMarquand et al., 1998), „*Continous Performance Test*“ (CPT; Rosvold et al., 1956),
- Gedächtnis: „*California Verbal Learning Test*“ (Delis et al., 1987).

Einen weiteren Grund für die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse liefert die Studie von Moffoot et al. (1994). Sie konnten in ihrer Stichprobe akut depressiver Patienten mit Melancholie zeigen, dass die meisten kognitiven Defizite nachmittags zurückgehen oder vollständig remittieren. Sie untersuchten ihre Probanden vormittags und nachmittags und fanden nur bei der frühen Testung depressionstypische kognitive Defizite. Die depressiven Patienten hatten nachmittags nur noch Leistungsdefizite beim Zahlensymboltest (Wechsler, 1981) und simultanen „*matching to sample*“ (Sahakian & Owen, 1992). Porterfield et al. (1997) wiederholten den Versuch von Moffoot et al. (1994) bezüglich der exekutiven Leistungsfähigkeit Depressiver (allerdings ohne gesunde Kontrollgruppe) und stellten ebenfalls signifikante Verbesserungen in diesem Bereich fest. Zuletzt fanden auch Lawrie et al. (2000) einen deutlichen Trend in Richtung allgemeiner Abnahme der Symptome und kognitiver Defizite bei Depressiven im Tagesverlauf. In den allermeisten neuropsychologischen Untersuchungen wird die Uhrzeit der Testung nicht erwähnt oder thematisiert, und es ist deshalb anzunehmen, dass die Zeitpunkte der Testungen innerhalb der Studie nicht konstant gleich gehalten worden sind.

Die Bedeutung des Testzeitpunkts bzw. der Tageszeit neuropsychologischer Untersuchungen bei Patienten mit depressiver Symptomatik wächst damit immens. Entsprechend wurde in dieser Arbeit versucht, alle euthymen depressiven Patienten nachmittags bei maximaler Leistungsstärke zu testen.

10.1 Akute Depression

In der akuten Phase einer Depression können mnestiche Funktionen (verbal und visuell), Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen betroffen sein (Beblo & Herrmann, 2000). Einigkeit herrscht in der Literatur allerdings nur zu den Störungen des episodischen Gedächtnisses,

nicht aber zu den Auffälligkeiten im exekutiven Bereich oder der Aufmerksamkeit (Austin et al., 2001; Isley et al., 1995; Ottowitz et al., 2002; Zakzanis et al., 1998).

Zur besseren Übersicht sind in der folgenden Tabelle 10.1 eine Auswahl an Studien dargestellt, die verschiedene Bereiche der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit Depressiver untersucht und diese mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen haben. Die Wahl fiel in erster Linie auf neuere Untersuchungen nach 1990 und ist nicht repräsentativ im Sinne einer strengen methodisch orientierten Auswahl. Als Hinweise auf die Qualität der Studien sollen hier lediglich die klinische Stichprobengröße und ihre Homogenität bezüglich der Diagnosen der Probanden angegeben werden. Die Ergebnisse der aufgeführten Untersuchungen entsprechen aber im Wesentlichen den Resultaten der oben erwähnten Übersichtsarbeiten.

Einige Studien haben sowohl Depressive (MDD) als auch bipolare Patienten (BPD) bzw. psychotische Depressive (PMD) gemeinsam getestet, weshalb die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. Des Weiteren sind z.B. Ersterkrankte (MDDE, PMDE) einschließlich chronisch Depressiver untersucht worden, was den Einfluss der Episodenanzahl auf die kognitive Leistungsfähigkeit unterschätzt (Beblo & Herrmann, 2000), wobei auch hier widersprüchliche Ergebnisse vorliegen (s. z.B. Neu et al., 2001). Zuletzt wurden in wenigen Studien auch dysthyme Patienten (DD) untersucht.

Einzelne Tests werden von verschiedenen Autoren unterschiedlichen primären kognitiven Funktionsbereichen zugeordnet. Als Beispiel sei der „*Stroop-Test*“ erwähnt, den viele Autoren primär als Test für exekutive Funktionen ansehen, andere Autoren verwenden ihn aber explizit als Verfahren für die selektive Aufmerksamkeit. In diesem Falle wurde das Ergebnis der Einfachheit halber auch in der Spalte Aufmerksamkeit zusätzlich aufgeführt, um sich an den ausdrücklichen Zuordnungen der Autoren zu orientieren. So wurde auch für andere Tests verfahren.

	KZG verbal	Arbeitsgedächtn.	LZG verbal	Visuell-räuml.M.	Aufmerk.	Exekut. Funktn.	N	Diagnose	Zeit. d. U.*
Abas et al., 1990			↓	↓	↓	↓	20	MDD	akut
Airaksinen et al., 2004			↓ ↔			↔ ↓	68 28	MDD DD	akut akut
Austin et. al., 1992b	↔	↔	↓		↓	↓	40	MDD	akut
Austin et. al., 1999	↓	↓	↓	↓	↓	↓	77	MDD	akut
Bazin et al., 1994			↓				23	MDD	akut
Beats et. al., 1996	↔	↓	↓		↓	↓	24	MDD	akut
Belanoff et al., 2001			↓ ↓				17 10	MDD PMD	akut
Boone et al., 1995			↔	↓	↔	↓	73	MDD	akut
Brand et.al., 1992			↓			↓	29	MDD/BPD	akut
Brown et al., 1994	(↓)		(↓)		(↓)	(↓)	29	MDD	akut
Bulbena & Berrios, 1993	↔		↓	↓		↓	50	MDD/BPD	akut
Butters et al., 2004		↓	↓	↓		↓	45	MDD	akut
Channon et al., 1993a		↔		↔		↓	24	MDD	akut
Channon et al., 1993b						↓	24	MDD	akut
Channon, 1996						↓	26	DD	akut
Crews et al., 1999						↔	30	MDD	akut
Danion et al., 1991	↓		↓	↓			36	MDD	akut
Degl'Innocenti et al., 1998						↓	17	MDD	akut
Degl'Innocenti et al., 1999			↓				41	MDD	akut
Elderkin-Thompson et al., 2003			↓	↔		↓	26	MDD	akut
Elderkin-Thompson et al., 2004b				↓			31	MDD	akut
Elliott et. al., 1996	↓	↓	↓	↓	↓	↓	31	MDD	akut
Elliott et. al., 1997a						↓	6	MDD	akut
Ellwart et al., 2003			↓				36	MDD	akut
Farrin et al., 2003		↔	↓		↓	↔	43	MDD	akut
Foldi et al., 2003			(↔)			↔	20	MDD	akut
Fossati et. al., 1999	↓	↓	↔	↓		↓	20	MDD	akut
Fossati et. al., 2001	↓					↓	20	MDD	akut
Fossati et. al., 2002			↓				49	MDD/BPD	akut
Fossati et al., 2003						↓	25	MDD	akut
Fossati et. al., 2004a			↔ ↓ ↓ ↓			↔ ↓ ↓ ↓	23 28 18	MDDE MDD BPD	akut akut akut
Freedman , 1994				(↓)		↓	16	MDD	akut
Grant et al., 2001			↔	↔	↔	↓	123	MDD	akut
Grön et al., 2002	↔			↓		↓	12	MDD	akut
Harvey et al., 2004	↔	↓		↓	↔	↓	22	MDD	akut
Hickie et al., 2005			↓	↓			66	MDD	akut
Hill et al., 2004			↔ ↔	↔ ↔	↓ ↓	↓ ↔	20 14	PMDE MDD	akut
Isley et. al., 1995	↔		↓			↓	15	MDD/PMD	akut
Kaiser et al., 2003						↓	16	MDD	akut
Kalska et al., 1999	↔		↔	(↓)		↓	30	MDD	akut
King et al., 1998			↓	↔	↓	↓	57	MDD/PMD	akut
Koetsier et al., 2002					↓		52	MDD	akut
Korhonen et al., 2002	↔	↔	↔			↔	16	MDD	akut
Kramer-Ginsberg et al., 1999			↓	↓	↓	↓	41	MDD	akut
Lampe et al., 2004					↓	↓	23	MDD	akut
Landro et. al., 2001	↔	↓	↓	↔	↓	↔ (↓)	22	MDD	akut
Lawrie et al., 2000	↓		↓			↓	20	MDD	akut
Lemelin et al., 1998					↓	(↓)	30	MDD	akut
Lockwood et al., 2002					↓	↓	40	MDD	akut
MacQueen et. al., 2002			↓				40	MDD	akut/ euthym
Merriam et. al., 1999						↓	79	MDD	akut
Moffoot et. al., 1994	(↓) ↔		(↓) ↔			(↓) ↔	20	MDD	akut

	KZG verbal	Arbeits- gedächtn.	LZG verbal	Visuell- räuml.M.	Auf- merk.	Exekut. Funkt.	N	Diagnose	Zeit. d. U.*
Murphy et al., 1999					↓		28	MDD	akut
Murphy et al., 2001						↓	21	MDD	akut
Murphy et al., 2003				↓		↓	27	MDD	akut
Naismith et al., 2003			↓	↓		↓	55	MDD	akut
Nebes et al., 2000		↓	↓	↓		↓	39	MDD	akut
Nelson et al., 1998					↔ ↓		14 13	MDD PMD	akut akut
Neu et al., 2001			↓ ↔ ↔			↔ ↓ ↔	27 24 14	MDD BPD DD	akut/ euthym
Neu et al. 2005			↓	↓		↓	27	MDD	akut
O'Brien et al., 2004	↓	↓	↓	↓	↓	↓	40	MDD	akut
Pelosi et al., 2000		↓	↓	↓			14	MDD	akut
Peselow et al., 1991		↔	↓				50	MDD	akut
Pier et al., 2004a						↓	12	MDD	akut
Pier et al., 2004b						↓	38	MDD	akut
Politis et al., 2004					↓ ↓		16 16	MDD PMD	akut akut
Purcell et al., 1997				↔	↓	(↓)	20	MDD	akut
Ravnikilde et al., 2002	↓		↔	↓	↓	(↓)	40	MDD	akut
Reischies et al., 2000	↓		↓	↓		↓	57	MDD	akut
Rogers et al., 2004a						(↓)	15	MDD	akut
Schatzberg et al., 2000			↔ ↓	↔ ↓		↔ ↓	32 11	MDD PMD	akut
Sevigny et al., 2003					↓		15	MDD	akut
Stordal et al., 2004		↓				↓	45	MDD	akut
Sweeney et al., 2000				(↓) ↓	↔ ↔	↓ ↓	58 35	MDD BPD	akut akut
Tarback & Paykel, 1995			↓	↓		↓	37	MDD	akut
Thomas et al., 1999					↓		10	MDD	akut
Trichard et al., 1995					↓	↓	23	MDD	akut
Tsourtos et al., 2002						↓	20	MDD	akut
Vythilingam et al., 2004	↓		↓	↔	↔	↓	38	MDD	akut
Williams et al., 2000	↓				↓		25	MDD	akut
Wolfe et al., 1987			↓ ↓			↓ ↓	20 12	MDD BPD	akut akut

Tab. 10.1 Neuropsychologische Defizite in der akuten Phase affektiver Störungen

Zeichen in Klammern verweisen auf eine unklare Datenlage oder darauf, dass nur in einer Subgruppe Defizite gefunden wurden. Nach unten gerichtete Pfeile sind so zu lesen, dass in dem zugehörigen kognitiven Bereich mindestens ein von den Autoren verwendeter Test Defizite aufzeigen konnte, aber nicht, dass durchgängig in verschiedenen Testverfahren schwächere Leistungen von den Patienten erbracht wurden. Entsprechend bedeuten waagerechte Pfeile, dass kein eingesetzter neuropsychologischer Test bei der zugehörigen kognitiven Funktion Defizite entdecken konnte. Die Einteilungen (in den Spalten) nach kognitiven Bereichen fassen verschiedene neuropsychologische Teilleistungen zusammen. So fällt in den Bereich des verbalen Langzeitgedächtnisses (LZG) sowohl freies Erinnern wie auch Rekognition. Ebenso werden in der Spalte visuell-räumliche Merkfähigkeit sowohl Ergebnisse zum visuellen Kurz- wie auch zum Langzeitgedächtnis zusammengefasst.

Der Zusammenhang zwischen der Schwere der akuten Erkrankung und der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit wird widersprüchlich diskutiert. Austin et al. (2001) zitieren 20 Studien, die etwa gleichverteilt entweder von einem oder keinem Zusammenhang berichten. Dieser Heterogenität entsprechend fanden z.B. Alexopoulos et al. (2000) lediglich eine Auswirkung der Episodenanzahl bzw. Chronizität der Erkrankung auf exekutive Funktionsfähigkeit, nicht aber auf die Gedächtnisleistungen bei älteren Depressiven. Im Gegensatz dazu belegten Basso et al. (1999) eine klare Assoziation zwischen Gedächtnisdefiziten und Dau-

er/Chronizität der Depression. Fossati et al. (2004a) fanden wiederum einen Zusammenhang zwischen mnestischen Defiziten und Episodenanzahl. Antikainen et al. (2001) konnten zeigen, dass die Gedächtnisdefizite bei ihren Patienten einhergehend mit Verbesserung der depressiven Symptomatik remittierten, was ebenfalls für einen Zusammenhang zwischen Ausprägung der klinischen Symptome und kognitiven Defiziten spricht. Lampe et al. (2004) wiederum stellten überhaupt keinen Einfluss der Dauer der Erkrankung noch ihrer aktuellen Schwere auf exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit fest. Der Einfluss der Krankheitsvorgeschichte bleibt damit insgesamt widersprüchlich.

Neben diesen Variablen kann auch die Anzahl der Hospitalisierungen einen negativen Einfluss auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit haben (Elliott et al., 1996; Purcell et al., 1997). Allerdings ist unklar, ob die stärkeren neuropsychologischen Defizite bei vormals oder aktuell hospitalisierten Depressiven Folge des Krankenhausaufenthaltes sind oder umgekehrt eine stationäre Aufnahme wahrscheinlicher machen (Elliott, 1998). Bei älteren Depressiven scheint die Bedeutung der Hospitalisierung zum Testzeitpunkt bzw. beim Vergleich von stationären und ambulanten Patienten für die neuropsychologische Leistungsfähigkeit abzunehmen (Kindermann & Brown, 1997). Die Beziehung selber bzw. die Interaktion zwischen Alter und Depression und ihre Bedeutung für die neuropsychologischen Defizite sind bisher noch nicht geklärt und scheinen komplex zu sein (Elliott, 1998). Einige Studien zeigen, dass ältere Depressive diverse unspezifische kognitive Defizite aufweisen (s. z.B. Beats et al., 1996; Elliott et al., 1996), wobei derzeit daraus noch nicht geschlossen werden kann, dass dies einen typischen Alterseffekt bei Depressiven darstellt (Elliott, 1998).

Das Problem, was die Schwere der Erkrankung für die neuropsychologische Leistungsfähigkeit bedeutet, ist eng verbunden mit der Frage nach der Rolle von potentiellen depressiven Subtypen für die Kognition. Naismith et al. (2003) schreiben dazu:

„In order to delineate more concise descriptions of neuropsychological deficits in depression, it may be advantages to consider clinical, etiological and genetic features that are associated with subgroups of depression“ (S. 867).

So fanden z.B. Austin et al. (1999), dass Depressive mit Melancholie deutlich mehr kognitive Defizite aufwiesen als nicht-melancholische depressive Patienten. Allerdings verschwand dieser Unterschied, nachdem die Depressionsschwere kovariert wurde, was dafür spricht, dass es sich eher um ein Phänomen des Schweregrades der Erkrankung handelt als um einen depressiven Subtyp. Außerdem sei an dieser Stelle nochmals auf die Untersuchung von Mof-foot et al. (1994) mit melancholischen Depressiven hingewiesen, deren kognitive Defizite im

Tagesverlauf weitgehend remittierten, was ebenfalls dagegen spricht, dass dieser Subtyp zwangsläufig mit größeren kognitiven Beeinträchtigungen verbunden ist.

Lockwood et al. (2000) untersuchten ältere Depressive und fanden drei Subgruppen, die sich anhand ihrer spezifischen kognitiven Defizite unterscheiden ließen. Alle Patienten litten an Gedächtnisstörungen, wobei zwei Drittel der Patienten keine weiteren Defizite aufwiesen. Die zwei anderen Untergruppen hatten neben den mnestischen Störungen zusätzlich entweder exekutive Defizite oder Aufmerksamkeitsschwächen. Andere Autoren verglichen die neuropsychologischen Leistungen von älteren Depressiven mit frühem oder spätem Krankheitsbeginn. Salloway et al. (1996) fanden dabei heraus, dass Depressive mit spätem Krankheitsbeginn stärkere exekutive Defizite und schwächere Leistungen im verbalen und nonverbalen Gedächtnis hatten. Sie vermuten, dass dieser depressive Subtyp mit (zerebralen) vaskulären Schädigungen einhergeht, ähnlich wie von z.B. Alexopoulos (2003) oder Krishnan et al. (1997) beschrieben. Naismith et al. (2003) bestätigten das Ergebnis von Salloway et al. (1996) und belegten in ihrer Studie ebenfalls größere exekutive Defizite bei Depressiven mit spätem Depressionsbeginn.

Ähnlich wie Lockwood et al. (2000) versuchten Cassens et al. (1990), anhand spezifischer neuropsychologischer Defizite Subgruppen bei akut depressiv gestörten Patienten zu erstellen. Dabei fanden sie drei verschiedene Subtypen: Eine Gruppe wies neben Aufmerksamkeitsdefiziten keine weiteren Störungen auf und war am wenigsten beeinträchtigt. Die zweite Gruppe hatte außer den Aufmerksamkeitsdefiziten mnestische Schwierigkeiten besonders im nonverbalen Bereich. Die letzte Gruppe zeigte diverse unspezifische Defizite und wurde von den Autoren als Pseudo- oder subkortikale Demenz benannt. Die meisten der Patienten ließen sich der zweiten Gruppe zuordnen. Das durchschnittliche Alter der Patienten stieg von der ersten zur letzten Gruppe signifikant an, was insgesamt dafür spricht, dass der letzten Gruppe vorwiegend Patienten mit altersbedingten vaskulären Schädigungen zugeordnet wurden.

Wie oben schon dargestellt, zeigen mehrere Studien, dass psychotische Depressive sich neuropsychologisch von nichtpsychotischen Depressiven unterscheiden lassen und schlechtere Leistungen z.B. im psychomotorischen oder Aufmerksamkeitsbereich bringen (Fleming et al., 2004; Jeste et al., 1996; Nelson et al., 1998). Insgesamt sprechen die bisherigen Ergebnisse dafür, psychotische Depression als depressiven Subtyp zu betrachten, weswegen in der vorliegenden Arbeit zur Homogenisierung der Stichprobe(n) keine Patienten mit wahnhaften Symptomen eingeschlossen worden sind.

10.2 Remittierte Depression

Es existieren grundsätzlich nur wenige Studien, die die neuropsychologische Leistungsfähigkeit euthymer (uni- und bipolarer) Depressiver untersuchten, so dass derzeit keine sicheren Rückschlüsse über die Existenz episodенüberdauernder kognitiver Defizite gezogen werden können (Quraishi & Frangou, 2002).

Das Wiedererlangen der kognitiven Leistungsfähigkeit Depressiver hängt grundsätzlich von bestimmten Variablen ab, die nach Beblo & Herrmann (2000) wie folgt aussehen können:

Schwere und Remission der Depression, Alter der Patienten und Alter bei Erstmanifestation, Dauer der Hospitalisierung, Anzahl depressiver Episoden, Geschlecht, Motivation und Verarbeitung von Misserfolg, Art und Einfluss der antidepressiven Medikation.

Zum letztgenannten Punkt ist zu erwähnen, dass nach Meinung einiger Autoren persistierende Defizite eher mit der Erkrankung als mit der Medikation assoziiert sind (Frasch et al., 2000). So fand Kessing (1998a) lediglich einen negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Lithium nicht aber von anderen psychoaktiven Medikamenten. Auch Kuny und Stassen (1995) konnten keinen Zusammenhang zwischen der Medikation und den kognitiven Defiziten feststellen (allerdings in einem extrem kurzen Zeitraum von zwölf Tagen).

Der Zeitraum bis zur Remission der Symptomatik wird in der Literatur z.B. mit zwölf Wochen (Butters et al., 2000) angegeben. Viele Untersuchungen nahmen die Krankenhausentlassung als Kriterium für Remission (z.B. Kuny & Stassen, 1995), andere setzten z.B. einen Zeitraum von drei oder sechs Monaten nach Abklingen der Symptomatik an, ohne anzugeben, wann die Remission bezogen auf den Anfang der Erkrankung begonnen hatte (vgl. Marcos et al., 1994). In der vorliegenden Untersuchung wurde als zeitliches Kriterium ein Zeitraum von sechs Monaten nach Krankenhausaufnahme zur neuropsychologischen Untersuchung gewählt.

Die Ergebnisse zur neuropsychologischen Leistungsfähigkeit euthymer Depressiver zeigen in der Literatur meistens Defizite im mnestischen und/oder exekutiven Bereich:

Abas et al. (1990) fanden Leistungsschwächen bei remittierten Patienten mithilfe der CANTAB-Testbatterie bei Reaktionszeiten („*spatial recognition*“, „*matching to sample*“) und ebenso eine Verlangsamung bei dem Subtest „*digit copying*“.

Coello et al. (1990) untersuchten insbesondere die visuelle Merkfähigkeit euthymer Depressiver mit dem Ergebnis, dass diese Defizite nicht vollständig remittierten. Einschränkend ist zu dieser Untersuchung zu erwähnen, dass die Autoren ihre Patienten schon vier Wochen nach Therapiebeginn erneut testeten und die Patienten eher als teilremittiert zu betrachten sind und weniger als euthym. Marcos et al. (1994) wiesen auch bei remittierten Depressiven Defizite

im visuellen Bereich nach. Außerdem zeigten die Depressiven mnestiche Defizite in der „Wechsler Memory Scale Revised“ (WMS-R) und schwächere Leistungen beim „block design“. Zuletzt verglichen Frasch et al. (2000) remittierte und akute Depressive und stellten ebenfalls persistierende Leistungsschwächen im visuellen Aufmerksamkeitsbereich fest.

McKay et al. (1995) fanden bei einer chronisch kranken Subgruppe ihrer Stichprobe euthymer depressiver Patienten Defizite im mnesticen, nicht aber exekutiven Bereich. Nachteilig ist in dieser Studie, dass sowohl uni- wie bipolare Patienten zusammen untersucht wurden, obwohl einige Studien darauf hindeuten, dass diese Patientengruppen auch im remittierten Zustand neuropsychologische Unterschiede aufweisen (vgl. z.B. Paradiso et al., 1997). Dazu liegen aber auch widersprüchliche Ergebnisse vor (Quraishi & Frangou, 2002). Des Weiteren ist es unklar, ob remittierte Depressive mit oder ohne psychotische Symptome, die sich neuropsychologisch in der akuten Krankheitsphase unterscheiden können, gemeinsam in einer Stichprobe untersucht werden sollten.

Paradiso et al. (1997) stellten in umgekehrter Weise zu McKay et al. (1995) primär exekutive Einbußen (TMT, „Stroop Color/Word“, Zahlensymboltest) fest, mnestiche Defizite aber nur im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses („CERAD“ 1. Durchgang). Kessing (1998a) wiederum zeigte in seiner Untersuchung, dass euthyme unipolar Depressive dann bezüglich ihrer neuropsychologischen Leistungsfähigkeit vollständig remittieren, wenn es sich um Ersterkrankte handelt, ein Indiz dafür, dass die Episodenanzahl bei der Remission eine Rolle spielt. Dagegen fanden Dunkin et al. (2000), Neu et al. (2001) und Reischies et al. (2000) keine Bedeutung der Episodenanzahl für die Remission kognitiver Defizite.

Insgesamt sind die Art und Weise persistierender Defizite und der Einfluss unabhängiger Variablen darauf, wie von Beblo und Herrmann (2000) aufgezählt, noch nicht eindeutig geklärt.

In dieser Arbeit sollen aufgrund der verschiedenen Ergebnisse in der Literatur alle kognitiven Bereiche untersucht werden, in denen in der akuten Phase der Depression Defizite nachgewiesen worden sind: Aufmerksamkeit, Konzentration, exekutive Funktionen und Gedächtnis.

Es existieren nach Wissen des Autors bisher erst zwei Studien, in denen depressive Patienten mit der „Iowa Gambling Task“ untersucht worden sind. Dalgleish et al. (2004) verglichen die Leistungen von Depressiven, die psychochirurgisch behandelt wurden (auf diese Gruppe soll nicht weiter eingegangen werden), mit medikamentös behandelten remittierten Depressiven und gesunden Kontrollen. Die remittierten Patienten zeigten dabei keine schlechteren Leistungen als die Gesunden. Allerdings waren die Stichproben mit zehn Kontrollen und neun remittierten Depressiven, bei denen zwei Patienten eine bipolare Störung aufwiesen, sehr klein, so dass sich dieses Ergebnis nicht ohne weiteres verallgemeinern lässt. Auch die klini-

sche Kontrollgruppe remittierter Patienten mit affektiver Störung in der Studie von Jollant et al. (2005) unterschied sich nicht von den gesunden Kontrollprobanden.

In Tabelle 10.2 sind die Ergebnisse zur neuropsychologischen Leistungsfähigkeit remittierter affektiver Patienten von den Studien dargestellt, die (teil-) remittierte Patienten mit einer gesunden Kontrollstichprobe verglichen haben:

	KZG verbal	Arbeits- gedächtn.	LZG verbal	Vis. M.	Auf- merk.	Exek. Funkt.	N	Diagnose	Zeit. d. U.*
Abas et al., 1990			↓	↓	↔	(↓)	20	MDD	euthym
Biringer et al., 2005		↔				↔	17	MDD	euthym
Butters et al., 2000			↓		↔	↓	45	MDD	euthym
Calev et al., 1986			↔	↔			10	BPD	euthym
Clark et al., 2002			↔	↔	↓	↔	30	BPD	euthym
Clark et al., 2005					↓ ↔		15 15	BPD MDD	euthym euthym
Coello et al., 1990				↓			23	MDD	euthym?
Denicoff et. al., 1999			(↓)		(↓)	(↓)	49	BPD	euthym?
Fennig et al., 2002	↓		↓	↓			30	MDD	euthym
Ferrier et al., 1999	↔ (↓)	↔ (↓)	↓	↓	↓	↓	41	BPD	euthym
Kessing, 1998a	↓ ↔		↓ ↔	↓ ↔		↓ ↔	96 50	MDD/BPD MDDE	euthym euthym
Liu et al., 2002					↔		22	MDD	euthym?
MacQueen et. al., 2001						↓	28	BPD	euthym
Marcos et. al., 1994	↔		↓	↓		↔	28	MDD	euthym
Martinez-Aran et al., 2004	↓		↓	↔	↓	↓		BPD	euthym
McKay et. al., 1995	↔		↔	↔		↔	56	MDD/BPD	euthym
Monks et al., 2004		↔					12	BPD	euthym
Neu et al., 2005	↓		↓	↔		↓	27	MDD	euthym
O'Brien et al., 2004	↔	↓	↓	↓	↓	↓	26	(P)MDD	euthym
Paradiso et. al., 1997	↓ ↔		↔ ↔			↓ ↔	11 9	MDD BPD	euthym euthym
Reischies & Neu., 2000	↓		↓	↓		↓	34	MDD	euthym
Rubinsztein et. al., 2000				↓		↔	18	BPD	euthym
Sheline et al., 1999			↓			(↔)	24	MDD	euthym
Tarback & Paykel, 1995			↔	↔		↔	37	MDD	euthym
Tham et. al., 1997			↓			↓	26	MDD/BPD	euthym
Thompson et al., 2005	↓		↓	↓	↓	↓	63	BPD	euthym
Trichard et al., 1995					↓	↓	23	MDD	euthym
van Gorp et. al., 1998			↓			↔	25	BDD	euthym
van Gorp et. al., 1999			↓				31	BDD	euthym
Weiland-Fiedler et al., 2004	↔	(↓)	↔	↔	↓	(↔)	28	MDD	euthym
Zubieta et al., 2001			↔		↔	↓	15	BPD	euthym

Tab. 10.2 Neuropsychologische Defizite in der euthymen Phase affektiver Störungen (Zur weiteren Erläuterung s. Tab. 10.1)

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich, liegen bis auf den Bereich des Langzeitgedächtnisses, bei dem immerhin zwei Drittel der Studien Defizite belegen, absolut widersprüchliche Ergebnisse zur Remission kognitiver Defizite bei affektiven Erkrankungen vor. Eine Metaanalyse zur neuropsychologischen Leistungsfähigkeit remittierter Depressiver existiert derzeit nicht.

10.3 Suizidalität

Es gibt derzeit nur äußerst wenige Studien, die spezifisch Suizidenten mit einer klinischen Kontrollgruppe oder Gesunden neuropsychologisch verglichen haben. Bartfai et al. (1990)

waren die ersten Autoren, die Suizidenten mit verschiedenen standardisierten neuropsychologischen Verfahren untersuchten. Im Vergleich zu den zahlreichen neurobiologischen Studien zu Suizidalität (s. Kapitel 4.3 und 4.4) haben sich in den letzten 15 Jahren weniger als zehn Arbeiten direkt mit den neuropsychologischen Aspekten eines suizidalen Phänotyps beschäftigt. Jollant et al. (2005) betonen die Bedeutung solcher neuropsychologischer Forschungen. Diese könnten kognitive Merkmale von Suizidenten generieren, die helfen würden, bei neurobiologischen Studien zu Suizidalität die Zusammensetzung der Experimentalgruppen homogener zu gestalten. Durch spezifischere Probandenauswahl, so die Hoffnung der Autoren, könnte es gelingen, die teilweise unklaren und widersprüchlichen Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen serotonerger System und Suizidalität zu reduzieren. Im Folgenden sollen die teils widersprüchlichen Ergebnisse der neuropsychologischen Studien zu Suizidalität skizziert werden:

Audenaert et al. (2002) untersuchten ausschließlich unipolar Depressive bezüglich ihrer verbalen Flüssigkeit und fanden sowohl Defizite bei der Wort- wie auch bei der Kategorienflüssigkeit, allerdings nur im Vergleich zu einer gesunden und nicht klinischen Kontrollgruppe (ohne Suizidversuch). Im Gegensatz zu dem Autor der vorliegenden Arbeit interessieren sich Audenaert et al. (2002) nicht dafür, ob diese Defizite depressions- oder suizidalitätsassoziiert waren.

Dagegen stellten Keilp et al. (2001) fest, dass uni- und bipolare Depressive, die einen „schweren“ Suizidversuch unternommen hatten, im Vergleich zu nichtsuizidalen Depressiven stärkere neuropsychologische Defizite gerade im exekutiven Bereich (verbale Flüssigkeit, WCST) und auch in Teilbereichen der mnestischen Funktionen aufwiesen. Die Autoren sehen in den exekutiven Dysfunktionen, die über das Ausmaß depressionsbedingter Defizite hinausreichen, einen Risikofaktor für suizidale Handlungen und nicht eine Folge des Suizidversuchs selber, der „normalerweise“ eher globale unspezifische Defizite produziere. Allerdings schließen sie die Möglichkeit einer durch den Suizidversuch bedingten zerebralen Schädigung nicht aus, da z.B. eine Benzodiazepinüberdosis sich zumindest kurzzeitig negativ auf das Gedächtnis auswirken kann (Verwey et al., 2000). In der Untersuchung von Keilp et al. (2001) unterschieden sich interessanterweise die Suizidenten, die nur einen „leichten“ Suizidversuch begangen hatten, nicht von den anderen nichtsuizidalen Depressiven. Da die Schwere bzw. die Lebensbedrohlichkeit des Suizidversuchs wahrscheinlich invers mit Impulsivität assoziiert ist, sollten die gefundenen kognitiven Leistungseinbußen bei den Patienten mit schwerem Suizidversuch ebenfalls nicht impulsivitätsassoziiert sein (Baca-García et al., 2001; Oquendo et al., 2003; Suominen et al., 1997). Dementsprechend zeigten Keilp et al. (2001) weiter, dass die Suizid-

enten mit lebensbedrohlichem Suizidversuch keine schlechteren Leistungen in einem impulsivitätsassoziierten „*continuous performance test*“ (CPT) aufwiesen. Damit besäßen die Defizite dieser Patientengruppe allerdings auch keine Relevanz für die Validierung eines suizidalitäts- und impulsivitätsassoziierten Faktors, der Suizidenten spezifisch kennzeichnen könnte, obwohl natürlich nicht auszuschließen ist, dass ein Suizidalitätsfaktor existiert, der unabhängig von Impulsivität ist.

Im Unterschied zu Keilp et al. (2001) konnten Swann et al. (2005) just beim CPT die Bedeutung der Schwere bzw. der Lebensbedrohlichkeit eines Suizidversuchs für die neuropsychologische Leistungsfähigkeit demonstrieren. In ihrer Studie mit bipolaren Suizidenten zeigten gerade die Patienten, die einen besonders lebensbedrohlichen Versuch unternommen hatten, die meisten impulsivitätsassoziierten Fehlreaktionen, obwohl die Suizidenten auch insgesamt mehr falsche Treffer machten als die nichtsuizidalen bipolar Erkrankten.

Horesh (2001) gelang ebenfalls mithilfe eines CPT die neuropsychologische Darstellung der Bedeutung von Impulsivität als Unterscheidungskriterium zwischen (stationären) suizidalen und nichtsuizidalen Jugendlichen mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen. Sie stellte signifikante Gruppenunterschiede bei den falschen Alarmen (allerdings auch bei Auslassungsfehlern) fest, wobei die gemessene Depressivität für die Leistungsschwächen nicht verantwortlich war.

Dougherty et al. (2004c) rekrutierten aktuell beschwerdefreie Probanden und konnten demonstrieren, dass Versuchspersonen mit multiplen Suizidversuchen in der Vergangenheit signifikant mehr Fehlreaktionen zeigten als die Probanden mit nur einem Suizidversuch, wobei beide Gruppen mehr Fehler machten als die gesunden Kontrollen. Interessanterweise hatten nur die Teilnehmer mit mehreren Suizidversuchen auf der motorischen Subskala des BIS-11 höhere Werte als die Gesunden und die Suizidalen mit einem Versuch, die sich nicht von den Kontrollen unterschieden.

Jollant et al. (2005) untersuchten ebenfalls affektiv remittierte Suizidenten ($HAM-D < 7$) mit verschiedenen Störungen (uni/bipolar depressive Störung, Angststörungen, Essstörung, Substanzmissbrauch) und verglichen ihre Leistungen in der „*Iowa Gambling Task*“ mit einer klinischen und einer gesunden Kontrollgruppe. Sie fanden, dass Suizidenten, die einen gewaltvollen Suizidversuch unternommen hatten, signifikant schlechtere Leistungen erbrachten als die klinische Kontrollgruppe. Suizidenten, die einen Selbstmordversuch mit weichen Methoden wie Überdosis oder oberflächliches Schneiden durchgeführt hatten, unterschieden sich nicht von den Patienten ohne Suizidversuch. Beide Suizidgruppen zeigten grundsätzlich schlechtere Leistungen als die gesunde Kontrollgruppe, unterschieden sich aber nicht unter-

einander. Besonders zu betonen ist, dass suizidale Patienten trotz Remission affektiver Symptomatik Defizite aufwiesen, was für eine nosologische Unabhängigkeit bzw. Eigenständigkeit dieser Auffälligkeiten spricht. Potentielle zerebrale Schädigungen (Koma oder Kopfverletzungen) durch den Suizidversuch waren in beiden suizidalen Gruppen gleich häufig und konnten als Fehlerquellen weitgehend ausgeschlossen werden. Konnten Keilp et al. (2001) also die Bedeutung der Lebensbedrohlichkeit („*lethality*“) des Suizidversuchs für die neuropsychologische Leistungsfähigkeit demonstrieren, zeigten Jollant et al. (2005) diesbezüglich die Rolle des Ausmaßes an Gewaltanwendung der Methode („*violence*“). Leider machen sie keine Angaben darüber, ob die Suizidenten, die einen gewaltsamen Versuch unternommen hatten, höhere Werte auf dem BIS-11 besaßen, welche eventuell die schlechteren Leistungen in der „*Iowa Gambling Task*“ erklären könnten. Allerdings ergab sich keine Korrelation zwischen dieser Entscheidungsleistung und dem BIS-11. Da Impulsivität nicht zwangsläufig mit einem gewaltsamen Suizidversuch verbunden ist und dieser nicht unbedingt zugleich ein impulsiver Suizidversuch ist, wie Cremniter et al. (1999) demonstrierten, scheint hier mit dem Ausmaß an Gewaltanwendung der Suizidmethode eine dritte Dimension vorzuliegen, deren Einfluss auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit in der vorliegenden Arbeit ebenfalls untersucht werden soll.

Bartfai et al. (1990) legten ihren Untersuchungsschwerpunkt in ihrer psychopathologisch sehr heterogenen Stichprobe, bestehend aus männlichen Suizidenten und nichtsuizidalen Männern, auf die exekutiven Funktionen, konnten aber nur ein Defizit bei der verbalen Flüssigkeit (wie die oben genannten Autoren) entdecken, was sie als spezifische Schwierigkeit von Suizidenten interpretierten, kreativ neue Ideen, Lösungen etc. zu generieren. Andererseits waren andere exekutive Leistungen, z.B. bei dem WCST oder dem „*Stroop-Test*“, nicht beeinträchtigt, was darauf hindeutet, dass die (abstrakte) Problemlösefähigkeit und die kognitive Flexibilität in der Stichprobe von Bartfai et al. (1990) erhalten blieb. Auch Ellis et al. (1992) konnten keine Unterschiede zwischen suizidalen und nichtsuizidalen psychiatrischen Patienten bei dem WCST (und psychomotorischer Geschwindigkeit) nachweisen. Becker et al. (1999) zeigten, dass psychiatrische Patienten nach einem Suizidversuch unabhängig von Angst- oder depressiven Symptomen einen spezifischen Aufmerksamkeitsfehler für suizidrelevante Reize (modifizierter „*Stroop-Test*“) aufwiesen.

Im Unterschied zu den letztgenannten drei Studien testeten King et al. (2000) ausschließlich psychotische und nichtpsychotische depressive Patienten mit und ohne Suizidversuch in der Vergangenheit (die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des Vorliegens psychotischer Symptome). Sie fanden lediglich einen Unterschied in der Interaktion zwischen Alter

und Psychomotorik, die darin bestand, dass Patienten mit suizidaler Vergangenheit mit zunehmendem Alter schlechter beim TMT-B abschnitten. Ansonsten zeigten sich keine Differenzen zwischen den beiden Patientengruppen beim WCST, verbaler und Designflüssigkeit oder der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit. King et al. (2000) konnten im Unterschied zu Keilp et al. (2001) keinen Einfluss der Lebensbedrohlichkeit des Suizidversuchs auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit belegen.

Neben den genannten Bereichen stand in der neuropsychologischen Forschung die Problemlösefähigkeit von Suizidenten im Mittelpunkt in der Annahme, dass kognitive Rigidität (z.B. verstanden als relative Unfähigkeit, Probleme und deren Lösungen zu identifizieren) die Vulnerabilität für Suizidversuche erhöhe (Pollock & Williams, 1998; Schotte et al., 1987, 1990). Pollock und Williams (2001, 2004) untersuchten die Problemlösefähigkeit von Suizidenten mit verschiedenen psychiatrischen Diagnosen und einer klinischen Kontrollgruppe, indem sie den Probanden mehrere Geschichten vorlegten, bei denen lediglich der Anfang und das Ende erzählt wurde. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, den Mittelteil des Geschehens selber zu erzählen bzw. auch mehrere schlüssige Mittelteile zwischen Beginn und Ende der Geschichte zu erfinden. Suizidenten produzierten dabei signifikant weniger Lösungsmöglichkeiten als die klinische Kontrollgruppe. Auch Schotte und Clum (1987) belegten diese Schwierigkeit, (sinnvolle) Lösungen zu generieren, wobei dieses Defizit eher zustands- als eigenschaftsgebunden scheint (Schotte et al., 1990). Andere Autoren wie z.B. Kashden et al. (1993) konnten keine Unterschiede bei der Problemlösefähigkeit zwischen suizidalen und nichtsuizidalen Patienten finden.

Am Rande sei an dieser Stelle von einer erst kürzlich erschienen Studie von Marzuk et al. (2005) berichtet, die uni- und bipolare Depressive hinsichtlich vorhandener Suizidgedanken unterteilten und neuropsychologisch verglichen. Es zeigte sich, dass Depressive mit akuten Suizidgedanken schlechtere Leistungen in frontalsensitiven, exekutiven Tests (z.B. WCST) erbrachten, nicht aber in Tests, die primär andere zerebrale Areale ansprechen (z.B. „*Rey Figure*“). Akute Suizidgedanken könnten also neben Suizidversuchen ebenfalls ein valides Unterscheidungskriterium bei affektiven Störungen darstellen. Problematisch ist in der Studie von Marzuk et al., dass in den beiden Patientengruppen Depressive mit Suizidversuch in der Vergangenheit eingeschlossen wurden. Es handelte sich also eher um einen suizidalen „*state*“ also um einen suizidalen „*trait*“, der in dieser Studie untersucht wurde, da die Ausprägung von Suizidgedanken zeitlich sehr variabel ist (vgl. Pollock & Williams, 2004; Russ et al., 1999; Schotte et al., 1990). Grundsätzlich wird in dieser Studie aber deutlich, dass Suizidalität

einen bedeutsamen „state“-Anteil besitzen könnte, der in zukünftigen Arbeiten weiter untersucht werden muss.

Dem Konzept eines krankheitsübergreifenden (Endo-)Phänotyps Suizidalität folgend, haben die meisten der dargestellten Untersuchungen psychopathologisch sehr heterogene Patientengruppen untersucht. So wurden z.B. bei Keilp et al. (2001) uni- und bipolare Patienten oder bei King et al. (2000) psychotische und nichtpsychotische Depressive gemeinsam untersucht. Swann et al. (2005) schlossen zwar nur bipolare Patienten ein, zum Zeitpunkt der Testung unterschieden sich die Patienten aber deutlich in ihrem klinischen Erscheinungsbild. Einige Patienten waren depressiv, andere manisch und mehrere euthym.

Dieses Vorgehen wirft jedoch methodische Schwierigkeiten auf. So ist derzeit nicht geklärt, ob Interaktionseffekte zwischen Suizidalität und einer spezifischen psychiatrischen Erkrankung existieren, die für die bis jetzt belegten suizidalitätsspezifischen Unterschiede verantwortlich sind. Es ist auch vorstellbar, dass suizidalitätsassoziierte „traits“, wie z.B. impulsives Handeln, durch die Schwere der Erkrankung oder einer spezifischen Medikation verdeckt werden können. Dies hätte trotz gematchter klinischer Stichproben zur Folge, dass gemessene Unterschiede nur auf eine Subgruppe der Suizidenten zurückzuführen wären, was die teils widersprüchlichen Ergebnisse erhellen könnte.

Nach Wissen des Verfassers der vorliegenden Arbeit existiert bis jetzt keine neuropsychologische Studie, die suizidale unipolare Depressive mit nichtsuizidalen unipolaren Depressiven (ohne psychotische Symptome) verglichen hat. Sollte ein kognitiver Phänotyp Suizidalität existieren, müsste er auch beim Vergleich solcher homogener Stichproben messbar sein.

Zuletzt ist bei mehreren Studien kritisch zu betrachten, dass lediglich eine Subgruppenbildung innerhalb der Suizidenten anhand der Charakteristik des letzten Suizidversuchs oder der Anzahl der Suizidversuche signifikante Ergebnisse erbrachte. Nach Courtet et al. (2005) könnte solche Unterteilung suizidalen Verhaltens zwar sinnvoll bei der Suche nach spezifischen Endophänotypen sein. Dennoch spricht dies gegen die Existenz eines einzigen suizidalen Phänotyps, der durch ein spezifisches neuropsychologisches Profil (auch in der vorliegenden Arbeit) charakterisierbar wäre. In Tabelle 10.3 sind nochmals die Ergebnisse der Studien zusammengefasst, die Suizidenten mit für die eigene Untersuchung relevanten neuropsychologischen Verfahren verglichen haben:

Studie	Probanden	Diagnosen der Suizidenten	Zeit s. Suizidversuch	Testverfahren	Ergebnisse
Bartfai et al. (1990)	9 männliche Suizidenten, 7 männliche Schmerzpatienten, 8 gesunde Männer	Stationäre Patienten; verschiedene Störungen, u.a. Bipolar, Dysthymie und Borderline	Nicht mehr als 22 Tage	WCST, „ <i>Stroop-Test</i> “; „ <i>Uses of object Test</i> “, „ <i>Perceptual Maze Test</i> “; verbale Flüssigkeit, Design-Flüssigkeit	Suizidenten waren signifikant schlechter als die gesunden Männer in der verbalen und Design-Flüssigkeit. Zwischen den Patientengruppen bestanden keine Gruppenunterschiede.
Dougherty et al. (2004c)	20 Suizidenten mit einem und 10 mit mehreren Suizidversuchen, 20 Gesunde	Keine akute psychiatrische Erkrankung (Ausnahme: Substanzmissbrauch, Antisoziale oder Borderlinestörung)	Keine Angabe	CPT	Suizidenten mit multiplen Versuchen machten mehr falsche Treffer als beide anderen Gruppen, Suizidenten mit einem Versuch immer noch mehr als die Gesunden.
Ellis et al. (1992)	20 Suizidenten, 27 psychiatrische Patienten	Stationäre Patienten mit affektiven, Angst- oder Anpassungsstörungen	Stationäre Aufnahme wegen Suizidversuchs	WCST, TMT, „ <i>Finger-Tapping</i> “	Keine Gruppenunterschiede; beide Gruppen lagen aber in ihren Leistungen unter Normwerten.
Horesh (2001)	37 jugendliche Suizidenten, 23 psychiatrische jugendliche Patienten	Stationäre Patienten mit affektiven, schizophrenen und Verhaltensstörungen (u.a.)	2-3 Wochen	CPT	Suizidenten zeigten mehr Auslassungsfehler und Fehlreaktionen als klinische Kontrollgruppe.
Jollant et al. (2005)	69 Suizidenten, 25 psychiatrische Patienten, 82 Gesunde	Euthyme Patienten mit affektiven, Angst- oder Essstörungen oder Substanzmissbrauch	Keine Angabe	„ <i>Iowa Gambling Task</i> “	Suizidenten zeigten schlechtere Leistungen als Gesunde; Suizidenten mit gewaltsamem Suizidversuch waren zudem schlechter als klinische Kontrollgruppe.
Kashden et al. (1993)	23 jugendliche Suizidenten, 20 jugendliche psychiatrische Pat., 20 gesunde Jugendliche	Stationäre Patienten mit Verhaltens-, Angst- oder affektiven Störungen (u.a.)	Stationäre Aufnahme wegen Suizidversuchs	CPT (GDS)* (u.a.)	Suizidenten machten mehr Fehlreaktionen als die beiden anderen Gruppen, die sich selber nicht unterschieden.
Keilp et al. (2001)	29 Suizidenten, 21 psychiatrische Patienten, 22 Gesunde	Stationäre und ambulante Patienten mit Depression (uni/bipolar), auch komorbide Borderlinestörung	Mehrheitlich stationäre Aufnahme wegen Suizidversuchs	WAIS-R*, WMS-R, CPT, TMT, „ <i>Stroop-Test</i> “, „ <i>Finger-Tapping</i> “; verbale Flüssigkeit, WCST	Suizidenten mit lebensbedrohlichem Suizidversuch zeigten schlechtere exekutive Leistungen als alle anderen Gruppen. Im Vergleich zu Gesunden hatten sie auch Schwächen bei Aufmerksamkeit und Gedächtnis. Suizidenten mit leichtem Suizidversuch zeigten durchweg normale Leistungen.
King et al. (2000)	18 Suizidenten, 29 psychiatrische Patienten	Stationäre Patienten mit unipolarer Depression (mit oder ohne psychotische Symptome)	Ca. eine Woche	Verbale u. Design-Flüssigkeit, WCST, TMT, CVLT*, Blockdesign, „ <i>Complex Figure</i> “, Hooper Test,	Keine Gruppenunterschiede. Lediglich Interaktionseffekt mit Alter, da Suizidenten mit zunehmendem Alter schlechter im TMT-B abschnitten als die depressiven Patienten.
Swann et al. (2005)	24 Suizidenten, 24 psychiatrische Patienten	Stationäre Patienten mit bipolarer Störung, teils depressiv, manisch oder euthym	Keine Angabe	CPT	Suizidenten machten mehr Fehlreaktionen, insbesondere die Patienten mit lebensbedrohlichem Suizidversuch.

Tab. 10.3 Studien zu neuropsychologischen Defiziten im Zusammenhang mit Suizidalität

* WAIS-R: „Wechsler Adult Intelligence Scale Revised“; CVLT: „California Verbal Learning Test“; GDS: „Gordon Diagnostic System“

Insgesamt wird deutlich, dass es derzeit noch unklar ist, ob Suizidalität mit bestimmten neuropsychologischen Defiziten assoziiert werden kann. Die oben beschriebene Interkorrelation zwischen Suizidalität und Impulsivität deutet aber darauf hin, dass in impulsivitätsassoziierten Bereichen neuropsychologische Korrelate suizidalen Verhaltens erkennbar werden sollten, wie z.B. von Horesh (2001) demonstriert. Dougherty et al. (2004c) geben diesbezüglich die derzeitigen Fragen und Schwierigkeiten wieder:

„[...] are various measures of impulsivity differentially related to impulsivity? Impulsive behaviors may result from different etiological sources and not all impulsivity tasks are equally sensitive to group differences [...]. Any single test may assess one component of impulsivity and different aspects of suicidality may be differentially related to impulsivity, therefore, no approach should be used in isolation for assessment of the construct of impulsivity“ (S. 383).

Als vierter Teilbereich sollen die neuropsychologischen Befunde zu Impulsivität bei psychiatrischen Patienten erläutert werden.

10.5 Impulsivität

Wie oben schon dargestellt, haben sich einige klinische Studien mit impulsiver Aggression und den damit assoziierten psychiatrischen Erkrankungen beschäftigt. So wurden in der klinischen Forschung bei Patienten mit aggressiv-impulsiver Persönlichkeit oder Borderlinestörung und bei Kindern und Jugendlichen mit einer Aufmerksamkeitsstörung exekutive Defizite (z.B. beim WCST oder verbaler Flüssigkeit) nachgewiesen (Barratt et al., 1997; Bazanis et al., 2002; Dolan et al., 2002; Dowson et al., 2004; Dougherty et al., 1999a; Fossati et al. 2004b; Iaboni et al., 1995; Rubia et al. 2001b; Stanford et al., 1997; Villemarette-Pittman et al., 2002). Insgesamt wird davon ausgegangen, dass aggressiv-impulsive oder antisoziale Verhaltensweisen mit Schädigungen im präfrontalen Kortex und Defiziten im exekutiven Funktionsbereich einhergehen (Brower & Price, 2001).

10.5.1 „Iowa Gambling Task“

In der Annahme, dass psychopathisches Verhalten mit Dysfunktionen speziell im orbitofrontalen Kortex assoziiert ist, untersuchten van Honk et al. (2002) 525 Studenten mit der „Iowa Gambling Task“ und teilten die Versuchspersonen anhand von Selbstbeschreibungsfragebögen in zwei Gruppen mit „hohen“ und „niedrigen psychopathischen“ Anteilen ein. Die hoch psychopathischen Studenten zeigten schlechtere Leistungen, indem sie über die ganze Aufgabe hinweg fast ausschließlich von den risikoreichen Kartendecks Karten zogen. Best et al. (2002) testeten Patienten mit impulsiver aggressiver Persönlichkeitsstörung und konnten auch

bei der „*Iowa Gambling Task*“ schlechtere Leistungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen belegen. Schmitt et al. (1999) untersuchten ebenfalls mit diesem Testverfahren männliche Gefängnisinsassen, die sie mithilfe von Fragebögen bezüglich der Ausprägung von Psychopathie in drei Gruppen einteilten. Entgegen ihren Erwartungen zeigten die hoch psychopathischen Häftlinge kein schlechteres Wahlverhalten als die Häftlinge mit wenig psychopathischem Charakter. Bei einer zweiten Einteilung der Insassen in hoch- und niedrigängstliche Probanden zogen die hochängstlichen Versuchspersonen den Vorhersagen entsprechend signifikant weniger Karten von den risikoreichen bzw. unvorteilhaften Decks, was die Autoren mit einer erhöhten Sensitivität für Bestrafungsreize erklären. Den nichtsignifikanten Einfluss von Psychopathie begründeten Schmitt et al. (1999) damit, dass die Kontrollen in ihrer Studie ebenfalls Gefängnisinsassen waren, die im Unterschied zu „nichtinhaftierten Kontrollen“ weniger risikoängstlich wären.

Overman (2004) gibt eine Übersicht über die psychiatrischen/neurologischen Störungsbilder, bei denen die „*Iowa Gambling Task*“ erfolgreich Unterschiedshypothesen belegte:

- Schädigungen im ventromedialen, orbitalen präfrontalen Kortex,
- Substanzmissbrauch (Stimulantien, Opioide),
- aktueller vs. früherer vs. kein Kokainkonsum,
- gewalttätiges vs. nicht gewalttätiges Verhalten (bei Strafgefangenen),
- Spielsucht.

Ergänzend zu dieser Übersicht ist die Studie von Ernst et al. (2003) zu zitieren. Die Autoren belegten Defizite im Entscheidungsverhalten bei Jugendlichen mit hyperkinetischen Störungen oder Störungen des Sozialverhaltens mit der „*Iowa Gambling Task*“.

Des Weiteren könnte es einen Geschlechtereffekt bei dieser Aufgabe geben, wobei Männer bessere Leistungen erbringen als Frauen. Zudem wurde beobachtet, dass Männer und Frauen unterschiedliche zerebrale Areale bei der Bearbeitung der Spielaufgabe aktivieren (Bolla et al., 2004; Overman, 2004). Obwohl orbitofrontal assoziierte Fähigkeiten sensibel für Alterungsprozesse sind, scheint die „*Iowa Gambling Task*“ relativ unempfindlich gegenüber negativen kognitiven Einflüssen vorgeschrittenen Alters zu sein (Lamar & Resnick, 2004). Nach Bechara et al. (2000a, 2000b) hat auch die Bildung zumindest bei normalen Probanden keinen positiven Einfluss auf das Entscheidungsverhalten. Interessanterweise fanden aber Evans et al. (2004) bei gesunden Frauen, dass der Bildungsgrad einen paradoxen Einfluss auf die Entscheidungen bzw. Leistungen besaß. So zeigten die Frauen mit universitärem Bildungsabschluss zwar anfangs gleich gute Kartenwahlen, aber in den letzten beiden Blöcken (in dieser Version wurde die Aufgabe in fünf Blöcke unterteilt) signifikant schlechtere Leistungen als

die Frauen mit niedriger Bildung. Dies ließ sich nicht dadurch erklären, dass die hochgebildeten Teilnehmerinnen die vorteilhaften Kartendecks schon leer gezogen hätten. Als mögliche Erklärung soll die Feststellung von Stuss und Alexander (2000) bezüglich des WCST zitiert werden, bei dessen Durchführung sie ähnliche überraschende Probleme antrafen:

„Moreover, what is complex for one person can be simple for another, and relatively simple task can be made complex by the interpretation of the subject. Most clinicians and researchers have had the experience of an intelligent control subject totally failing on the Wisconsin Card Sorting Test because they hypothesized much more complex sorting strategies than were required“ (S. 290).

10.5.2 „go/no-go“ Aufgabe

Wie oben schon dargestellt, untersuchten Kaiser et al. (2003) akut depressive Patienten mit einer „go/no-go“ Aufgabe. Sie fanden, dass Depressive unter der „no-go“ Bedingung mehr Fehlreaktionen („*commission errors*“) zeigten als die Gesunden. Dieses Ergebnis weist erneut auf die Schwierigkeit hin, den depressiven Einfluss von dem von Impulsivität experimentell zu trennen, da auch erhöhte Impulsivität zu vermehrten Fehlreaktionen führen sollte.

Die von Newman und Kosson (1986) entwickelte „go/no-go“ Aufgabe (die auch in der vorliegenden Studie eingesetzt wurde) hat ihre diskriminative Leistungsfähigkeit in mehreren Untersuchungen bewiesen. Extravertierte gesunde Versuchspersonen begingen mehr Fehlreaktionen als Introvertierte (Newman & Kosson, 1986; Patterson et al., 1987), ebenso wie inhaftierte Psychopathen im Vergleich zu nichtpsychopathischen Gefängnisinsassen (Newman & Schmitt, 1998). Auch Hochhausen et al. (2002) setzten diese „go/no-go“ Aufgabe bei weiblichen Häftlingen ein und stellten fest, dass Häftlinge mit Borderlinestörung signifikant mehr Fehlreaktionen machten als weibliche Gefängnisinsassen ohne diese Störung.

Zuletzt demonstrierten LeMarquand et al. (1998, 1999) mit Hilfe dieser Aufgabe bei aggressiven Jugendlichen und Adoleszenten (mit Alkoholabhängigkeit in der Familie), dass diese Jugendlichen nach Tryptophan-Depletion mehr Fehlreaktionen machten als die (jeweiligen) Kontrollgruppen.

10.5.3 „delayed alternation“ Aufgabe

Freedman (1994) belegte Defizite bei depressiven Patienten in der „*delayed alternation task*“, an der sich die vorliegende Arbeit orientiert, wobei Freedman die zeitlichen Verzögerungen von 1 sec bis 30 sec variierte. Für die Defizite macht der Autor allerdings das potentiell beeinträchtigte Arbeitsgedächtnis Depressiver verantwortlich und nicht orbitofrontal-assoziiertes

Perseverationsverhalten. Er argumentiert, wie oben schon aufgeführt, dass in einer „*object alternation task*“, die das Arbeitsgedächtnis (fast) gar nicht belastete, die Leistungen der Patienten nicht beeinträchtigt waren. Bei intaktem Arbeitsgedächtnis sollten also Defizite wie z.B. Perseveration in dieser Aufgabe auf erhöhte Impulsivität zurückzuführen sein.

Moritz et al. (2001) entdeckten mit der „*delayed alternation task*“ von Freedman Defizite bei Zwangspatienten, die interessanterweise unabhängig von komorbiden depressiven Symptomen waren. Wie oben schon erwähnt, konnte Spinella (2004) bei gesunden Versuchsteilnehmern eine negative Korrelation zwischen richtigen Antworten in einer „*delayed alternation task*“ und der motorischen Subskala bzw. dem Gesamtscore des BIS nachweisen. Allerdings waren die Ergebnisse in der „*delayed alternation task*“ und die einer „*go/no-go*“ Aufgabe in einer vorangegangenen Studie nicht korreliert, was gegen eine gemeinsame latente kognitive Impulsivitätsvariable dieser beiden Tests spricht (Spinella, 2002).

Exkurs: Neuropsychologischer Einfluss antidepressiver Medikation

Psychoaktive Wirkstoffe nehmen in der Mehrzahl Einfluss auf kognitive Prozesse, wobei eine erhebliche Variationsbreite kognitiver Nebenwirkungen zum Vorschein kommt (Amado-Boccaro et al., 1995). Die Heterogenität bei den Ergebnissen zu kognitiven Nebenwirkungen von Antidepressiva lässt sich zum Teil auf das oben schon mehrfach beschriebene heterogene Krankheitsbild der Depression zurückführen (Krieger et al., 2004). Zum anderen ist entscheidend, ob man die Auswirkungen einer einmaligen Dosis untersucht oder die einer längerfristigen medikamentösen Therapie. So zeigen sich z.B. schon nach Einmalgabe die cholinergen und sedativen Nebenwirkungen von Amitriptylin auf die Konzentration und das Gedächtnis, während die stimmungsaufhellende (und damit leistungsfördernde) Hauptwirkung erst nach Wochen einsetzt (Amado-Boccaro et al., 1995; Krieger et al., 2004).

Stein und Strickland (1998) fassen in Tabelle 10.4 die Ergebnisse zum Einfluss von antidepressiver/ anxiolytischer Medikation wie folgt zusammen:

Wirkstoff	Aufmerksamkeit	Psychomot. Geschw.	Gedächtnis
TZA & heterozyklisch-hoch sedierend	++ bis +++	++ bis +++	++ bis +++
TZA & heterozyklisch-niedrig sedierend	+ bis ++	+ bis ++	++
MAOI	?	?	0 bis + ?
SSRI	?	?	+ ?
Benzodiazepine	++	++ bis +++	++ bis +++

Tab. 10.4 Kognitive Einflüsse antidepressiver Medikation (modifiziert nach Stein & Strickland, 1998)
TZA: Trizyklische Antidepressiva; MAOI: Monoaminoxidasehemmer; SSRI: Serotoninrückaufnahmehemmer;
0: keine negativen kognitiven Effekte; +: milde negative kognitive Effekte; ++: moderate negative kognitive Effekte; +++: starke negative kognitive Effekte; ?: unzureichende Humanstudien

Podewils und Lyketsos (2002) konnten keine negativen Auswirkungen von trizyklischen Antidepressiva auf das Gedächtnis bei einer erneuten Untersuchung nach über zehn Jahren bei ihren Probanden nachweisen. Im Gegensatz zu der Toleranzentwicklung bei Antidepressiva bleiben Gedächtnisdefizite bei der chronischen Gabe von Benzodiazepinen wahrscheinlich bestehen und können selbst nach Absetzen der Medikation persistieren (Salzman, 2000; Tata et al., 1994).

Insgesamt sollte bei der Beurteilung der kognitiven Wirkungen antidepressiver Medikation nicht vergessen werden, dass gerade die durch die Behandlung erzielte Remission auch häufig zur Wiederherstellung der kognitiven Leistungsfähigkeit führt (vgl. z.B. Peselow et al., 1991).

11. Fragestellung und Hypothesengenerierung

Wie im theoretischen Abschnitt der vorliegenden Arbeit deutlich wurde, werden Suizidalität und Impulsivität heute als Ausdruck einer relativ überdauernden Verhaltensdisposition auf neurobiologischer Grundlage gesehen. Derzeit besteht allerdings die Schwierigkeit, die verschiedenen (potentiellen) Interaktionen zwischen Aggression, Impulsivität, Suizidalität und dem Serotoninsystem auf neurobiologischer Ebene voneinander zu trennen (vgl. van Praag, 1991, 2000b).

Auch ist hinsichtlich der Begriffsbestimmung und Klassifikation von Suizidalität in der wissenschaftlichen Literatur weder der nosologische Status noch die Klassifikation verschiedener Suizidhandlungen eindeutig geklärt oder vereinheitlicht (Ahrens et al., 2000; Leboyer et al., 2005). Entsprechend wird von einigen Autoren wie z.B. Courtet et al. (2005) eine phänotypische Einteilung suizidalen Verhaltens diskutiert, die Suizidalität in Suizidgedanken, Suizidversuch in der Vergangenheit, multiple Suizidversuche, gewaltsame Suizidversuche und Suizid unterteilt.

Die neuropsychologische Forschung kann nach Jollant et al. (2005) einen wichtigen Beitrag leisten, die teils widersprüchlichen Ergebnisse neurobiologischer Studien zu Suizidalität zu erklären, indem sie eine solche phänotypische Einteilung suizidalen Verhaltens ermöglicht. Durch neuropsychologische Verfahren gewonnene kognitive Merkmale von Suizidenten sollten zu einer homogenen Gestaltung der Stichproben in neurobiologischen Studien führen, die die komplexen Zusammenhänge zwischen serotonerger System und Suizidalität reduzieren, so die Autoren.

Die wenigen neuropsychologischen Studien zu Suizidalität konnten, dieser Differenzierung folgend, teilweise nur bei einer Subgruppe ihrer Suizidenten (z.B. bei Patienten, die einen gewaltsamen Suizidversuch unternommen hatten) Defizite nachweisen, die sie von klinischen Kontrollprobanden unterschieden (s. z.B. Jollant et al., 2005). Problematisch ist bei solcher Subgruppenbildung allerdings, dass bei Patienten mit multiplen Versuchen die Art der Durchführung bzw. die Charakteristik der Suizidversuche deutlich variieren und somit nicht als „*trait*“ verstanden werden kann. Weitere Mängel sind bei den bisherigen neuropsychologischen Studien, dass sie, wie schon dargestellt, entsprechend des Konstrukts eines krankheitsübergreifenden (Endo-)Phänotyps Suizidalität folgend, häufig psychopathologisch sehr heterogene Patientengruppen untersuchten. Eine Interaktion zwischen suizidalem Verhalten und einer spezifischen psychiatrischen Störung, die sich auch kognitiv äußert, kann daher bis jetzt nicht ausgeschlossen werden. Ebenso ist unklar, welchen Einfluss die Medikation auf suizidalitätssensitive neuropsychologische Messverfahren nimmt, zumal derzeit die antisuizidale Wirksamkeit psychiatrischer Medikation widersprüchlich diskutiert wird (Dhossche, 2003). In einer heterogenen Experimentalgruppe kommen verschiedenste Wirkstoffe zum Einsatz, wodurch störende Einflüsse auftreten können, insbesondere wenn Substanzen mit potentiell anti-suizidalen Eigenschaften, wie z.B. das Neuroleptikum Clozapin (s. Müller-Oerlinghausen et al., 2003), nur schizophrenen, nicht aber depressiven Suizidenten appliziert wurden.

Die vorliegende Arbeit wird erstmals prüfen, ob bei dem Vergleich einer psychopathologisch homogenen Gruppe unipolar depressiver Suizidenten mit Depressiven ohne Suizidversuch in der Vergangenheit kognitive Merkmale suizidalen Handelns neuropsychologisch dargestellt werden können. Die Wahl der Experimentalgruppe fiel auf depressive Suizidenten, weil diese im klinischen Alltag die größte Gruppe der Suizidenten darstellt (vgl. Kapitel 4.5). Die Entscheidung, (teil-)remittierte Depressive als klinische Kontrollgruppe auszuwählen, hatte – wie im Kapitel 2 schon dargestellt – zwei Gründe: Erstens wurde im Sinne van Praags (1996a, 1996b, 2001, 2004) bei den Suizidenten eine ängstliche und aggressive Symptomatik angenommen und zweitens erwartet, dass die Suizidenten durch das Einschlusskriterium (Suizidversuch innerhalb der letzten drei Monate) schon teilremittiert waren.

Dazu wurde eine Batterie neuropsychologischer Testverfahren ausgewählt, die unterschiedliche Facetten von Impulsivität bzw. orbitofrontaler Funktionen erfassen und teilweise schon in den unter 10.3 dargestellten Studien verwendet worden sind.

Durch die Wahl (teil-)remittierter Depressiver konnte noch ein weiteres Ziel verfolgt werden: Es wurde untersucht, inwieweit neuropsychologische Defizite, welche die akute depressive Episode charakterisieren, wieder remittieren. Hier sind die wissenschaftlichen Ergebnisse

spärlich und widersprüchlich im Vergleich zu den unzähligen Studien, die kognitive Defizite in der akuten Depression untersucht haben. Außerdem sollten mögliche Einflussfaktoren für die Normalisierung kognitiver Funktionen wie Episodenanzahl, stationäre Aufnahmen in der Vergangenheit und Alter bei Erstmanifestation erhoben werden, wie es von Beblo und Herrmann (2000) vorgeschlagen wurde.

11.1 Psychopathologie

Die klinische Symptomatik der Patienten wurde mit verschiedenen Fragebögen festgehalten. Die Schwere der Depressivität wurde anhand der Depressionsskala von Hamilton (Hamilton, 1967; Williams, 2001) und dem Depressionsinventar von Beck BDI (Beck, 1978) bestimmt. Auf dieser Dimension sollten sich die Patientengruppen nicht wesentlich unterscheiden. Es war aber aufgrund oben dargestellter Literatur zu erwarten, dass die Suizidenten signifikant impulsiver, aggressiver und ängstlicher sind. Die Impulsivität wurde mit dem „Barratt Impulsivitätsinventar“ BIS-11 (Patton et al., 1995), Aggression/Ärger mit dem „Fragebogen für Aggressionsfaktoren“ (Hampel & Selg, 1998) sowie dem „State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar“ (STAXI II/III) (Spielberger, 1988) und aktuelle Ängstlichkeit mit dem „State-Trait-Angstinventar“ (STAI) (Laux et al., 1981) gemessen. Die Suizidalität, die durch die Anzahl der Suizidversuche, die „*Suicide Intention Scale*“ SIS (Beck et al., 1974) und durch die „*Scale for Suicide Ideation*“ (Beck et al., 1979, 1988a, 1997) beschrieben wird, sollte mit Impulsivität (als Persönlichkeitsmerkmal und behaviorales Maß) assoziiert sein. Ebenso war es wichtig zu untersuchen, ob die Charakteristik des letzten Suizidversuchs (z.B. geplant vs. impulsiv) mit neuropsychologischen Maßen bzw. verschiedenen Facetten von Impulsivität assoziiert war, wie von mehreren Autoren belegt wurde (s. z.B. Keilp et al., 2001).

11.2 Exekutive Funktionen

Auch exekutive Funktionen können sich innerhalb einer depressiven Erkrankung verschlechtern. Wie oben schon beschrieben, sind besonders die impulsivitätsassoziierten exekutiven Teilbereiche „*decision making*“ („*delayed reward*“) und „*response inhibition*“ in der vorliegenden Arbeit von Interesse. Unter der Annahme vergleichbarer Depressivität in den zwei klinischen Versuchsgruppen sollten die Suizidenten spezifische impulsivitätsassoziierte Fehler (starke Beteiligung des orbitofrontalen Kortex) zeigen, die sie von den nichtimpulsiven Depressiven unterscheiden.

Das „*delayed reward*“ Paradigma wurde mithilfe einer deutschen Version der „*Iowa Gambling Task*“ (Bechara et al. 1994, 1997) operationalisiert. Aufgrund der mit Suizidalität

assoziierten erhöhten Impulsivität wurde erwartet, dass die Suizidenten schlechtere Entscheidungen in dieser Spielaufgabe treffen als die (teil-)remittierten Depressiven und die gesunden Probanden.

Entsprechend den Ergebnissen von Dalgleish et al. (2004) und Jollant et al. (2005) bei Patienten mit remittierter affektiver Störung wurden aber bei den remittierten Depressiven in der eigenen Untersuchung keine Leistungsdefizite in der „*Iowa Gambling Task*“ angenommen.

Auch unter dem „*go/no-go*“ Paradigma wurden nur bei den Suizidenten impulsivitätsassoziierte Schwächen vermutet, die sich in einer erhöhten Anzahl von Fehlreaktionen manifestieren sollten. In der vorliegenden Arbeit wurden alle Probanden mit der computergestützten „*go/no-go*“ Aufgabe nach Newman und Kosson (1986; s. auch Newman, 1987) untersucht.

Als drittes impulsivitätssensitives Testverfahren wurde eine „*delayed alternation task*“ verwendet (Freedman 1990, 1994; Freedman et al., 1998). Bei dieser Aufgabe müssen die Probanden alternierende Antworten bzw. Reaktionen geben, die immer abwechselnd belohnt werden. Eine gesteigerte Impulsivität sollte sich in einer erhöhten Fehleranzahl zeigen (Freedman et al., 1998; Spinella 2002, 2004; Zald et al., 2002). Dementsprechend wurde erwartet, dass Suizidenten mehr Fehler machen als die gesunden Probanden und remittierten Depressiven. Letztere sollten sich von Gesunden nicht unterscheiden.

11.3 Aufmerksamkeit

Der in dieser Arbeit verwendete Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 (Brickenkamp, 1981) beruht auf der selektiven Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung bzw. zeitlich begrenzter Daueraufmerksamkeit. Die Aufmerksamkeits- bzw. Konzentrationsleistung des d2 kann als exekutives Maß bzw. Kontrollvariable dafür dienen, ob bei den suizidalen eine allgemeine aufmerksamkeitsbezogene bzw. auch exekutive Schwäche vorliegt. Bei den remittierten depressiven Patienten wurden diesbezüglich keine Defizite erwartet.

11.4 Gedächtnis

Zahlreiche Studien, die die mnestiche Leistungsfähigkeit in der akuten Depression untersucht haben, berichten Gedächtnisdefizite in der akuten Episode, aber auch persistierende Leistungseinbußen bei remittierten Patienten. Das deklarative Gedächtnis ist nicht genuin mit Impulsivität assoziiert. Dennoch werden z.B. auch bei der „*Iowa Gambling Task*“ mnestiche Leistungen benötigt (Busemey & Stout, 2002; Hinson et al., 2003). Gedächtnistests können damit als Kontrolle dafür dienen, ob kognitive Defizite im impulsivitäts- oder suizidalitätsassoziierten Spektrum nicht sekundär durch mnestiche Schwächen verursacht wurden.

In dieser Arbeit wurde die verbal deklarative Gedächtnisleistung anhand des „Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest VLMT“ abgefragt (Müller et al., 1997; Helmstaedter et al., 2001), die eine validierte deutsche Version des „*Rey Auditory Verbal Learning Tests RAVLT*“ ist (Rey, 1964; Lezak, 1983). Derzeit liegen nur unklare Ergebnisse vor, inwieweit die aktuelle Schwere der Erkrankung Einfluss auf die Gedächtnisleistungen bzw. auf die allgemeine neuropsychologische Leistungsfähigkeit hat (vgl. Austin et al., 2001). In Erwartung wenig depressiver Suizidenten war aber anzunehmen, dass keine gravierenden mnestischen Ausfälle bei diesen Probanden zu verzeichnen sein werden. Deswegen sollten die Gedächtnisleistungen vergleichbar sein mit denen der teilremittierten Depressiven.

Bei den remittierten Depressiven wurde außerdem die Nebenhypothese getestet, ob mnestische Defizite vollständig remittieren. Deswegen wurde im Unterschied zu den Suizidenten, bei denen wie dargestellt das deklarative Gedächtnis nur als Kontrollmaß dient, die mnestische Leistungsfähigkeit ausführlicher getestet. So wurden zusätzlich die phonetische Schleife bzw. das verbale Kurzzeitgedächtnis mithilfe der Zahlenspanne vorwärts/rückwärts aus dem „Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung“ (Härting et al., 2000) und das visuelle Gedächtnis mit zwei weiteren Subtests aus derselben Testbatterie untersucht.

Wie in Tabelle 10.2 zur Remission kognitiver Defizite dargestellt, zeigt die Mehrheit der Studien beim verbalen Langzeitgedächtnis Defizite in der remittierten Phase der Depression. Entsprechend wurde in der vorliegenden Untersuchung erwartet, dass nur im verbal mnestischen Bereich persistierende Defizite zu finden sind, nicht aber bei den anderen neuropsychologischen Leistungsparametern. Hinsichtlich erwarteter Gedächtnisstörungen wurden Einflussfaktoren wie Episodenanzahl – so weit durch die Patientenakte oder den Patienten selber rekonstruierbar – erhoben und untersucht. Der Einfluss der depressiven Residualsymptomatik auf die kognitive Leistungsfähigkeit ist derzeit noch nicht geklärt. Einige Autoren konnten einen negativen Zusammenhang bei euthymen Patienten mit affektiven Störungen demonstrieren (s. z.B. Clark et al., 2002; Ferrier et al., 1999), andere aber nicht (Thompson et al., 2005; Zubieta et al., 2001). Sheline et al. (1999) fanden zusätzlich auf physiologischer Ebene keine Korrelation zwischen dem verringerten Hippokampusvolumen und residualer Depressivität bei remittierten Depressiven. Dementsprechend sehen auch Neumeister et al. (2005) im geschädigten Hippokampus einen „*trait*“ der Major Depression. Aufgrund dieser Ergebnisse war in der vorliegenden Arbeit zu erwarten, dass zwischen persistierenden Gedächtnisstörungen und Residualsymptomatik kein Zusammenhang besteht.

12. Hypothesen

- I. Suizidenten haben kognitive Defizite in dem mit depressiven Erkrankungen assoziierten verbal mnestischen Bereich im Vergleich zu den gesunden Kontrollen.
- I.I Suizidenten zeigen in impulsivitätsassoziierten exekutiven Aufgaben Defizite im Vergleich zu den gesunden Kontrollen und remittierten Depressiven.
- I.II Diese exekutiven Defizite sind innerhalb der Gruppe der Suizidenten mit dem BIS-11 assoziiert.
- I.III Suizidenten zeigen höhere Impulsivitätswerte, mehr Ärger und Aggression als die gesunden Kontrollen und remittierten Depressiven.
- I.IV Das Ausmaß an Impulsivität bei Suizidenten ist positiv mit der Anzahl der Suizidversuche korreliert. Die medizinische Lebensbedrohlichkeit, das Ausmaß an Planung und erwartete Letalität des letzten Suizidversuchs korrelieren negativ mit der Impulsivität.

- II. (Teil-)Remittierte Depressive zeigen ausschließlich Defizite bei der verbalen Lernleistung und im verbalen Langzeitgedächtnis im Vergleich zu den gesunden Kontrollen.
- II.I Das Ausmaß der verbalen mnestischen Defizite der (teil-)remittierten Depressiven korreliert mit der Anzahl der Episoden, Krankenhausaufenthalte oder mit dem zeitlichen Beginn (bezüglich Lebensalter) der depressiven Erkrankung.
- II.II Die eventuell noch vorhandene depressive Symptomatik der (teil-)remittierten Depressiven korreliert nicht mit den verbalen mnestischen Defiziten.

13. Methodik

13.1 Stichprobe

Für die vorliegende Arbeit wurden 29 depressive Patienten mit Suizidversuch, 29 gematchte Kontrollpersonen und 20 teilremittierte Depressive ohne suizidale Vergangenheit untersucht.

Die Suizidenten waren alle Teilnehmer einer Lithium-Interventionsstudie im Rahmen des Kompetenznetzes „Depression und Suizidalität“ (Ethikkommission Bonn, lfd. Nr.191/00), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wurde (01-6J-9920 und 01-6J-0220). Alle Probanden erteilten ihr schriftliches Einverständnis.

Innerhalb der Lithium-Studie wurde die klinische Diagnostik von der zuständigen Psychologin durchgeführt, von der die Suizidenten auch die zu beantwortenden Fragebögen erhielten. Die medizinische Lebensbedrohlichkeit des letzten Suizidversuchs wurde von dem jeweils behandelnden Psychiater bewertet. Im Anschluss an die Erstuntersuchung vor Einnahme der Studienmedikation (Lithium vs. Placebo) wurde die neuropsychologische Testung vom Verfasser der vorliegenden Arbeit vorgenommen. Als Einschlusskriterien der Studie galten:

- Alter > 18 Jahre,
- Suizidversuch in den letzten drei Monaten,
- zum Zeitpunkt des Suizidversuchs Major Depression, Dysthyme Störung oder Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik.

Die klinische Diagnostik und die neuropsychologischen Testungen der teilremittierten Depressiven und gesunden Kontrollpersonen wurden ausschließlich vom Verfasser dieser Arbeit durchgeführt. Die teilremittierten depressiven Probanden waren alle ambulante Patienten der Poliklinik der Psychiatrie der Universitätsklinik Bonn. Die Einschlusskriterien wurden wie folgt gewählt:

- Alter > 18 Jahre,
- kein Suizidversuch oder selbstschädigendes Verhalten in der Vergangenheit,
- keine aktuellen Suizidgedanken (HAM-D Item 3 = 0),
- teilremittierte Major Depression,
- mindestens sechs Monate seit stationärer Entlassung (sofern Patienten stationär behandelt wurden),
- nach Aussagen des behandelnden Psychiaters remittiert oder teilremittiert.

Neben einem Alter von über 18 Jahren durften die Kontrollpersonen weder eine akute oder vergangene psychiatrische Krankheit vorweisen noch psychotherapeutische Hilfe in Anspruch genommen haben.

Ausschlusskriterien für alle Gruppen waren:

- organische, einschließlich symptomatische psychische Störung,
- Suchtmittelabhängigkeit, Drogenmissbrauch,
- Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Bipolare Störung, schwere Borderline-Störung mit selbstschädigendem Verhalten,
- internistische oder neurologische Erkrankungen, die die kognitive bzw. neuropsychologische Leistungsfähigkeit beeinträchtigen.

Die soziodemographischen Daten sind in Tabelle 13.1 zusammengefasst:

	<i>Suizidenten</i>	<i>Rem. Depressive</i>	<i>Kontrollen</i>	<i>Wert</i>	<i>df/df_{err}</i>	<i>p (2-seitig)</i>
Alter	37,5 (11,3)	48,7 (11,9)	39,0 (10,9)	F = 6,5 ^a	2/75	0,002
Geschlecht	17 ♂, 12 ♀	15 ♂, 5 ♀	17 ♂, 12 ♀	$\chi^2 = 1,7$ ^b	-----	0,430
IQ	102,6 (13,7)	115,1 (11,7)	108,4 (9,0)	F = 7,4 ^{a,c}	2/75	0,001
Bildungsjahre	14,0 (1,9)	16,0 (2,5)	14,4 (2,3)	F = 5,2 ^a	2/75	0,008
Ham-D	14,9 (7,9) [5-37]	7,4 (3,8) [1-13]	2,0 (2,3) [0-8]	-----	-----	-----

Tab. 13.1 Demographie der Versuchsgruppen (Mittelwerte und Standardabweichungen) [Spannbreite]

^a Anova; ^b χ^2 -Test; ^c zur statistischen Analyse mussten logarithmisch transformierte IQ Werte verwendet werden

Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses, jedoch wichen die teilremittierten Depressiven demographisch klar von den anderen beiden Gruppen ab. Die Post-hoc Analyse (Scheffé Test) ergab folgendes Bild:

- Alter: Remittierte Depressive > Suizidenten, Kontrollen
- IQ: Remittierte Depressive > Suizidenten
- Bildung: Remittierte Depressive > Suizidenten, Kontrollen

Außerdem zeigten die Gesunden einen leichten Trend zu höherer verbaler Intelligenz im Vergleich zu den Suizidenten ($p = 0,108$). Hinsichtlich der geschätzten Ausbildungsjahre unterschieden sich diese beiden Gruppen nicht.

Wie zu erwarten war, zeigten beide klinischen Stichproben signifikant erhöhte Depressionswerte im Vergleich zu gesunden Kontrollen [$U_{\text{Sui vs. Kon}} = 17,0$; $p = 0,000$; $U_{\text{Rem vs. Kon}} = 68,5$; $p = 0,000$]. Leider gelang es nicht, die klinischen Gruppen so zu matchen, dass sie sich nicht auf der HAM-D Skala unterschieden [$t(42,6) = 4,5$; $p = 0,000$]. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Suizidenten im Mittel gemäß ihrem Depressionswert auf der Hamiltonskala zwar nicht unter einer schweren depressiven Episode litten, aber dennoch eine Major Depression aufwiesen. Allerdings zeigten die Patienten eine große Varianz bezüglich ihrer Depressivität. So hatten neun Patienten nur eine leichte Depression ($\text{HAM-D} \leq 10$), fünfzehn eine Major Depression ($\text{HAM-D} \leq 22$) und fünf Patienten eine schwere depressive Episode ($\text{HAM-D} > 22$). Die Patienten waren also hinsichtlich der Schwere ihrer affektiven Störung äußerst heterogen,

woraus sich schließen lässt, dass diese nicht kennzeichnend für suizidales Verhalten per se in dieser Patientenstichprobe scheint. Zwischen der vergangenen Zeit seit dem letzten Suizidversuch und der Hamiltonscore (zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Testung) bestand kein signifikanter Zusammenhang. Die Schwankung innerhalb der Depressivität der Suizidenten kann also nicht durch die vergangene Zeit und damit potentiell einhergehende Remission der depressiven Symptomatik erklärt werden.

Bei den (teil-)remittierten Depressiven schwankte der Hamiltonscore von eins bis zwölf, bei den Kontrollen von null bis acht. In der Gruppe der remittierten Depressiven zeigten die Frauen eine stärkere depressive Restsymptomatik als die Männer. In den anderen Gruppen bestand kein Geschlechtereffekt.

Für den direkten Vergleich der remittierten Depressiven mit den Gesunden wurden 20 Personen aus der Kontrollgruppe extrahiert (im Weiteren *verkleinerte Kontrollgruppe* genannt), die keine signifikanten demographischen Unterschiede zu den Depressiven aufwiesen. Allerdings zeigte sich auch hier ein Trend bei der verbalen Intelligenz, die bei den remittierten Depressiven tendenziell höher ausgeprägt war (Tab. 13.2).

	<i>Remittierte Depressive</i>	<i>Verkleinerte Kontrollgruppe</i>	<i>Wert</i>	<i>p (2-seitig)</i>
Alter	48,7 (11,9)	43,7 (9,0)	t (38) = -1,5 ^a	0,142
Geschlecht	15 ♂, 5 ♀	15 ♂, 5 ♀	-----	-----
IQ	115,1 (11,7)	109,6 (8,2)	t (34,8) = -1,7 ^a	0,094
Bildungsjahre	16,0 (2,5)	14,7 (2,2)	t (38) = -1,7 ^a	0,091
BDI	10,9 (7,8)	2,9 (3,7)	U = 66,5 ^b	0,000

Tab. 13.2 Demographie der verkleinerten Kontrollgruppe und remittierten Depressiven (Mittelwerte, Standardabweichungen; ^a Ergebnisse der t-Tests; ^b Mann-Whitney Test)

Hinsichtlich depressiver Residualsymptomatik hatten die (teil-)remittierten Depressiven einen signifikant erhöhten BDI-Wert im Vergleich zu der verkleinerten Kontrollgruppe. Die Hälfte der depressiven Patienten konnte als remittiert gelten (BDI < 11), acht zeigten eine milde bis mäßige Ausprägung, zwei jedoch gaben eine noch klinisch relevante Depression an. Diese beiden Patienten wirkten aber während der Untersuchung eher klagefreudig und nicht depressiv, weshalb sie nicht von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Zusätzlich schätzte der behandelnde Psychiater ihre selbstbeschriebene Depressivität als deutlich zu hoch ein, obwohl sich das weder mit seinem aktuellen Eindruck (vor der eigentlichen Testung hatten beide Patienten einen regulären Gesprächstermin bei ihm) noch mit seiner vergangenen Krankheitsbeobachtung (Patientenakte) einer Teilremission deckte.

In der verkleinerten Kontrollgruppe schwankten die BDI-Werte von null bis acht. Eine weibliche Probandin gab allerdings einen Wert von zwölf an. Im Sinne von Lasa et al. (2000), die

einen Cut-Off-Wert in der Normalbevölkerung von 12/13 vorschlagen, wurde diese Probandin nach weiterer Exploration, in der kein Ansatz einer depressiven Symptomatik, sondern lediglich eine „schlechte Tagesstimmung“ festgestellt werden konnte, in der Untersuchung belassen. Es zeigte sich kein Geschlechtereffekt.

Die Ergebnisse der SKID-Untersuchung (s.u.) der Suizidenten ergaben, dass 27 Patienten eine Major Depression hatten und zwei eine Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik (HAM-D von 13 bzw. 14). Ein Suizident litt neben der Depression zusätzlich unter einer Anorexie. Als komorbide Persönlichkeitsstörungen wurden bei vier Patienten jeweils eine histrionische und depressive, narzisstische, selbstunsichere und (leichte) Borderlinestörung ohne selbstschädigendes Verhalten diagnostiziert. Insgesamt schien die Gruppe diagnostisch ausreichend homogen zu sein, um störende komorbide Krankheitseinflüsse ausschließen zu können.

Hinsichtlich der psychiatrischen Medikation lag ein differenziertes Bild vor: Zehn Suizidenten waren nicht mediziert, 15 Patienten erhielten eine antidepressive Behandlung (mit oder ohne Benzodiazepin) und vier Patienten benutzten als einziges Medikament ein Benzodiazepin bei Bedarf. Keiner der Suizidenten hatte 24 Stunden vor der Testung ein Benzodiazepin eingenommen. In der Gruppe der remittierten Depressiven waren neun Patienten medikationsfrei, elf waren stabil auf ein Antidepressivum (mit oder ohne Benzodiazepin) eingestellt, wobei zwei Patienten aufgrund von Schlafstörungen bzw. Rezidivprophylaxe noch zusätzlich ein niedrig dosiertes Neuroleptikum erhielten. Weder Suizidenten noch remittierte Depressive wurden mit einem trizyklischen Antidepressivum behandelt.

13.2 Durchführung der Untersuchung

Die Suizidenten wurden mit dem „Strukturierten Klinischen Interview“ (SKID, Teil I und II) nach Wittchen et al. (1997) untersucht.

Zur Absicherung der psychiatrischen Diagnose konnte aus Zeit- bzw. finanziellen Gründen kein SKID mit den Kontrollen und den teilremittierten Depressiven durchgeführt werden. Die Kontrollen wurden vor der Testung hinsichtlich psychiatrischer Störungen (insbesondere auch nach selbstverletzendem und Risikoverhalten), Psychotherapie usw. interviewt, ebenso wie die (teil-)remittierten Depressiven. Zum Ausschluss von Persönlichkeitsstörungen, Verifizierung der Anzahl depressiver Episoden, Hospitalisierungen etc. wurden vor Studieneinschluss dieser Patienten deren betreuende Psychiater befragt und die klinischen Akten studiert. Andrews et al. (1999) stellten in ihrer Untersuchung fest, dass nach 25 Jahren 70% ihrer Patienten sich an vorangegangene depressive Episoden erinnern, jedoch nur die Hälfte noch ausrei-

chende Informationen für eine verlässliche Diagnose liefern konnten. Insofern ist es wahrscheinlich, dass trotz Aktenstudiums die Anzahl depressiver Episoden fehlerbehaftet ist, zumal viele Patienten angaben, zum Zeitpunkt früherer Episoden nicht psychiatrische Hilfe aufgesucht zu haben, was eine depressive Diagnose weiter abgesichert hätte.

Die gesunden Kontrollen erhielten 20 € Aufwandsentschädigung, die ambulanten Depressiven nahmen unentgeltlich an der Untersuchung teil.

Die Untersuchung der Kontrollen und remittierten Depressiven dauerte im Schnitt 2,5 bis 3 Stunden, die neuropsychologische Testung der Suizidenten ca. zwei Stunden.

<i>Verfahren</i>	<i>Dauer (min)</i>
1. Aufklärung über Studie. Einwilligung des Patienten.	10
2. Klinische Anamnese (bei Depressiven Episoden, Hospitalisierungen etc.)	15
3. HAM-D, BDI (nicht bei Suizidenten)	20
4. VLMT (Teil 1)	12
5. Visuelle Wiedergabe (Teil 1)	8
6. Zahlenspanne	10
7. Figurales Gedächtnis	8
8. MWT-B	5
9. d2	5
10. VLMT (Teil 2)	5
11. Visuelle Wiedergabe (Teil 2)	5
12. „go/no-go“ Aufgabe	15
13. „Iowa Gambling Task“	25
14. „delayed alternation task“ (Sternaufgabe)	8
15. Fragebögen (STAXI II/III, STAI, BIS, FAF) (nicht Suizidenten)	25
Geschätzte Dauer der Untersuchung	150-180

Tab. 13.3 Durchführung der neuropsychologischen Untersuchung

Es wurde aufgrund der Ergebnisse von Lawrie et al. (2000), Moffoot et al. (1994) und Porterfield et al. (1997) zum Einfluss der Tageszeit auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Depression versucht, die remittierten Depressiven alle nachmittags zu testen. Durch (in der klinischen Praxis übliche) organisatorische Probleme gelang es nicht, alle remittierten Depressiven zum gleichen Zeitpunkt zu untersuchen, und es entstand eine gewisse zeitliche Varianz. So schwankte der Zeitpunkt der neuropsychologischen Testung von 12h bis 19h.

13.3 Klinische Diagnostik und verwendete Fragebögen

Im Folgenden werden die verschiedenen Tests und Fragebögen vorgestellt, die in der vorliegenden Arbeit eingesetzt wurden.

13.3.1 Hamilton Depressionsskala HAM-D

Die Hamiltonskala ist seit ihrer Einführung in den sechziger Jahren (Hamilton 1960, 1967) heute immer noch die am weitesten verbreitete Skala zur Fremdeinschätzung der Depressionsschwere (Möller, 2001; Williams, 2001). Sie liegt in mehreren Versionen vor, die 17 bis 24 Items beinhalten. Bagby et al. (2004) werteten die Ergebnisse von 70 Studien aus, die die Hamiltonskala eingesetzt hatten, und kommen zu dem Ergebnis, dass die Skala u.a. eine gute interne Reliabilität besitzt sowie eine ausreichende konvergente und diskriminante Validität. Problematisch sei aber, dass nicht alle Items gleichmäßig zur Messung der Depressionsschwere beitragen und dass die Faktorenstruktur multidimensional sei, wobei die Art und Anzahl der Faktoren zwischen den verschiedenen Studien deutlich schwanke.

In dieser Arbeit wurde die Hamiltonskala mit 21 Items verwendet (Hamilton, 1967). Auf dieser Skala kann der Schweregrad der Erkrankung von 0 bis 56 Punkten reichen, wobei dieses Punktespektrum häufig diagnostisch dreigeteilt wird in *keine oder nur leichte Depression* (0-10 Punkte), *Major Depression* (10-20, manchmal auch 25) und *schwere depressive Episode* (>20 bzw. > 25) (Möller, 2001).

13.3.2 Beck Depressionsinventar BDI

Das Beck Depressionsinventar BDI (Beck, 1961) wurde ursprünglich entwickelt, um das Ausmaß und die Schwere der depressiven Symptome bei psychiatrischen Patienten zu messen, obwohl es jetzt häufig als Screening-Instrument zur Diagnostik einer Depression Verwendung findet (Beck et al., 1988b). 1978 wurde eine zweite Variante eingeführt, die bis heute eingesetzt wird (Beck, 1978). Leider wird in vielen Untersuchungen nicht klar, welche dieser beiden Varianten des BDI verwendet wurde (Hautzinger et al., 1994). Endler et al. (1999) untersuchten die zweite Version des Inventars faktorenanalytisch bei Studenten und fanden eine kognitiv-affektive und eine physiologische Dimension. Steer et al. (1999) und Whisman et al. (2000) bestätigten diese beiden Faktoren auch bei dem BDI II, der neuesten, leicht veränderten zweiten Edition des ursprünglichen Inventars von 1978. Die in der vorliegenden Arbeit gebrauchte deutsche Übersetzung beruht auf der Ausgabe des BDI von 1978 (Hautzinger et al., 1994). Der BDI enthält 21 Fragen, wobei vier Antwortmöglichkeiten (0-3 Punkte) vorgegeben sind. Lasa et al. (2000) schlagen aufgrund ihrer Studie mit 1250 Personen aus der

Normalbevölkerung einen Cut-Off Wert von 12/13 vor, der sich in ihrer Untersuchung als äußerst sensitiv und spezifisch erwies. Viinamaki et al. (2004) untersuchten in einer zweijährigen Längsschnittstudie ambulante depressive Patienten und demonstrierten, dass ein Cut-Off Wert von 14/15 die günstigste Sensitivität und Spezifität unabhängig von der aktuellen Krankheitsphase besaß, um das Vorliegen einer depressiven Symptomatik anzuzeigen. In der deutschen Testversion werden Werte unter 11 Punkten als unauffällig, Werte zwischen 11 und 17 Punkten als milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome und Punktwerte ab 18 als klinisch relevante Depression interpretiert (Hautzinger et al., 1994).

Leider hatten die Suizidenten während der Untersuchung im Rahmen der Lithium-Interventionsstudie nur zu einem geringen Teil den BDI ausgefüllt (ohne vorherige Kenntnis des Autors), deshalb wurde der BDI in dieser Gruppe nicht ausgewertet.

13.3.3 Barratt Impulsivitätsinventar BIS-11

Barratt (1965) verfolgte bei der Entwicklung seiner Impulsivitätsskala ursprünglich das Ziel, Impulsivität von Angst bzw. Ängstlichkeit zu unterscheiden. In seiner Studie identifizierte er vier Faktoren: Geschwindigkeit der kognitiven Antwort, Mangel an Impulskontrolle, Suche nach Abenteuern und Extraversion und zuletzt Risikobereitschaft. In einer späteren Version seines Fragebogens ergaben sich nur noch drei Dimensionen: Motorische Impulsivität, kognitive Impulsivität und nichtplanende Impulsivität. Patton et al. (1995) untersuchten die Faktorenstruktur der elften Version des BIS und unterteilten anhand der Faktorenstruktur Impulsivität dreifach in „motorische Aktivität“, „Aufmerksamkeit“ und (mangelnde) „Planungsfähigkeit“. Der Faktor „kognitive Impulsivität“ wurde in ihrer Untersuchung nach neuer Zuweisung einzelner Items mit dem Faktor „Aufmerksamkeit“ ersetzt. Preuss et al. (2003) übersetzten eine ältere Version des BIS ins Deutsche und fanden lediglich zwei Faktoren, was möglicherweise mit der vorgegebenen dichotomen Antwortstruktur zusammenhängt, die jedoch in der neuesten Version 11 durch eine vierfach gestufte Antwortmöglichkeit (1 bis 4) verändert wurde, weswegen die Ergebnisse von Preuss et al. (2003) hier nicht weiter relevant sind.

Es existieren derzeit keine Normen für das BIS-11; deshalb können nur Ergebnisse anderer Originalarbeiten vergleichend zitiert werden.

Von den 34 Items des BIS-10 gehen nach der neuen Faktorisierung von Patton et al. (1995) nur noch 30 in die Auswertung des BIS-11 ein. Der Aufmerksamkeitsfaktor besteht aus acht, der motorische Impulsivitätsfaktor und die Planungsfähigkeit jeweils aus elf Items.

Das BIS-11 ist in diversen Untersuchungen erfolgreich eingesetzt worden, die im Kapitel 10.5 zu Impulsivität und Neuropsychologie der Impulsivität dargestellt worden sind.

13.3.4 Fragebogen für Aggressionsfaktoren FAF

Hampel und Selg (1998) entwickelten ihren Fragebogen für Aggressionsfaktoren als Teilergebnis einer groß angelegten Fragebogenkonstruktion, aus der das Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI (Fahrenberg & Selg, 1970) hervorging. Der FAF enthält 77 Items, die mit Ja/Nein beantwortet werden. Sie basieren auf lerntheoretischen Modellen und fragen so verschiedene Facetten von Aggressivität ab. Aus ihnen lassen sich fünf Aggressionsfaktoren und ein Faktor Offenheit extrahieren. Letzterer hat aber nach Aussagen der Autoren nur einen „zweifelhaften Wert“ und konnte deswegen hier vernachlässigt werden. Die fünf Aggressionsfaktoren lauten „spontane Aggression“, „reaktive Aggression“, „Erregbarkeit“, „Selbstaggression“ und „Aggressionshemmung“. Die ersten drei Faktoren lassen sich zu einem allgemeinen Aggressionsfaktor zusammenfassen.

13.3.5 State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar STAXI

Das „State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar“ untersucht verschiedene Facetten von Ärger. In dieser Arbeit wurde die deutsche Adaption (Schwenkmezger et al., 1992) des STAXI Fragebogens und Manuals, 1988 von Spielberger veröffentlicht, eingesetzt. Der Fragebogen umfasst 44 vierfachgestufte Items, die in fünf Skalen und zwei Zusatzskalen zusammengefasst werden. Die erste zehn Items umfassende Ärger-Zustandsskala wurde nicht verwendet, da in der vorliegenden Untersuchung Aggression ausschließlich als Persönlichkeitseigenschaft interessierte. Die zweite Skala besteht ebenfalls aus zehn Items und misst die Ärgerdisposition. Im dritten Teil des Inventars sind mit 24 Items drei Ausdrucksskalen zusammengefasst, die jeweils aus acht Items bestehen: Skala zur Erfassung von nach innen gerichtetem Ärger, Skala zur Erfassung von nach außen gerichtetem Ärger und die Ärger-Kontroll-Skala. Forgays et al. (1997, 1998) bestätigten in faktorenanalytischen Studien mit Gesunden die beschriebenen Faktoren.

13.3.6 State-Trait-Angstinventar STAI

Spielberger (1972) differenziert zwischen Angst als Zustand und Angst als Eigenschaft. Während die Zustandsangst als der emotionale Zustand der Nervosität, inneren Unruhe, Sorgen, z.B. über die Zukunft, und der erhöhten autonomen Aktivität betrachtet wird, handelt es sich bei der Angst als Eigenschaft um die zeitlich stabilen, individuellen Unterschiede der Reaktionsweise, Situationen als bedrohlich zu bewerten und hierauf mit einem Anstieg der Zustandsangst zu reagieren. Die Zustandsangstskala erfasst also die Höhe der momentan existierenden Angst in Abhängigkeit von inneren und äußeren Einflüssen (Laux et al., 1981). In der

vorliegenden Arbeit wurde diese „state“-Angst der deutschen Version des „State-Trait-Angst-Inventars“ (Laux et al., 1981) verwendet, um die im Rahmen einer Depression häufig als komorbide Symptomatik auftretende Ängstlichkeit zu messen. Die Skala enthält 20 Fragen zur momentanen Befindlichkeit bzw. Ängstlichkeit, zu denen der Proband vier Antwortmöglichkeiten besitzt, die entlang einer Intensitätsdimension von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ gestaffelt sind.

13.3.7 „Suicide Intention Scale“ SIS

Die „Suicide Intention Scale“ SIS (Beck et al., 1974) besteht aus 15 dreifachgestuften Items (0-2), von denen die ersten acht die Umstände des Suizidsversuchs erfassen und die restlichen das Erleben und die Erwartungen des Suizidenten während des Suizidversuchs beschreiben. Sie dient dem Kliniker dazu, die Einstellung des Patienten zum Selbstmordversuch und die einhergehenden Motive und Ziele, wie z.B. die erwartete Letalität des Versuchs, zu charakterisieren (Beck et al., 1974, 1976; Harriss et al., 2005; Mieczkowski et al., 1993). Mieczkowski et al. (1993) reduzierten die ursprünglich von Beck et al. (1976) gefundenen vier Faktoren auf zwei, die sie als „*intent to make a lethal attempt*“ und „*planning*“ (S. 40) bezeichneten. Von den 15 Items fiel bei Mieczkowski et al. (1993) das achte Item (Kommunikation des Suizidversuchs) weg, weil es auf keine der beiden Faktoren lud. Diaz et al. (2003) untersuchten die SIS ebenfalls faktorenanalytisch und verifizierten die von Mieczkowski et al. (1993) berechneten zwei Faktoren. Entgegen letztgenannten Autoren ordneten Diaz et al. (2003) das vierte Item („Hilfesuche nach/während Suizidversuch“) nicht dem Planungsfaktor, sondern dem Faktor zur erwarteten Letalität zu. O'Donnell et al. (1996) kritisierten bei diesem Item, dass es stark abhängig von der Suizidmethode sei. So könnten Personen, die einen Suizidversuch mit harten Methoden wie Sprung aus Höhe durchgeführt hätten, zwar den Wunsch gehabt haben, Hilfe zu holen, aber aufgrund körperlicher Verletzungen dazu nicht imstande gewesen sein. Deswegen sehen die Autoren die SIS hauptsächlich für Personen geeignet, die weiche Methoden, wie Medikamentenüberdosis, angewendet haben. Trotz dieser Schwächen ist die SIS zum jetzigen Zeitpunkt das geeignetste Instrument zur Einschätzung, ob ein Suizidversuch geplant oder impulsiv war, so Connor (2004).

In der vorliegenden Arbeit wurde der SIS im Sinne von Mieczkowski et al. (1993) ausgewertet, wobei ein Schwerpunkt darauf gelegt wurde, ob impulsive suizidale Patienten auch einen niedrigen Wert auf dem Planungsfaktor erhielten, was für einen impulsiven Suizidversuch spräche.

13.3.8 „Scale for Suicide Ideation“ SSI

Die „Scale for Suicide Ideation“ SSI ist eine Skala zur Fremdbewertung von suizidalem Gedankengut:

„The SSI was designed to quantify the intensity of current conscious suicidal intent by scaling various dimensions of self-destructive thoughts or wishes. Suicidal ideation also encompasses ‘suicidal threats’ that have been expressed in overt behavior or verbalized to others” (Beck et al., 1979, S. 345).

Sie wurde 1979 von Beck et al. (1979) eingeführt und in nachfolgenden Studien validiert (s. z.B. Beck et al., 1997; Allan et al., 1997). Sie besteht aus 21 dreifachgestuften Items (0 bis 2), von denen die ersten 19 das Ausmaß und die Häufigkeit suizidaler Gedanken erfassen. Diese werden zu einem Gesamtpunktwert addiert, der zwischen 0 und 38 Punkten schwanken kann. Zwei weitere Items erfragen die Schwere bzw. die Ernsthaftigkeit der jüngsten Suizidabsicht und die Anzahl bisheriger Suizidversuche, die in dieser Untersuchung aber nicht berücksichtigt wurden, weil sie u.a. in einem klinischen Interview bzw. im SIS getrennt erfragt wurden. Beck et al. (1999) betonen allerdings, dass zur Einschätzung der Suizidgefährdung niemals eine Skala allein verwendet werden kann, sondern der Patient intensiv anamnestisch und lebensgeschichtlich durch den Kliniker untersucht werden sollte.

Bezüglich diskriminativer Validität konnten Beck et al. (1979) zeigen, dass die SSI bei gleicher Schwere der depressiven Symptomatik suizidale stationäre von depressiven ambulanten Patienten trennte (vgl. auch Mann, 1999).

13.4 Neuropsychologische Testverfahren

13.4.1 Mehrfach Wortwahl Test MWT-B

Um eine Parallelisierung der Experimental- und Kontrollgruppen hinsichtlich ihres intellektuellen Leistungsniveaus zu ermöglichen, wurde in dieser Arbeit der „Mehrfach Wortwahl Test MWT-B“ (Lehrl, 1999) eingesetzt. Der „Mehrfach Wortwahl Test“ dient als Kurztest zur Messung der allgemeinen sprachlichen (und im klinischen Bereich prämorbid) Intelligenz. Dabei wird hauptsächlich die kristalline Intelligenzkomponente (Catell, 1963) bzw. die Fähigkeit, Bekanntes von Unbekanntem zu unterscheiden, untersucht. Der Proband muss aus 37 Zeilen, in denen jeweils fünf Wörter aufgeführt sind, das richtige deutsche Wort herausfinden, ohne dabei zu raten. Vier davon sind sinnlose, aber dem kritischen Item ähnliche Buchstabenkombinationen, nur eines ist ein umgangs- oder wissenschaftssprachlich bekanntes Wort. Die mit diesem Testverfahren geschätzte prämorbid verbale Intelligenz ergänzt als Maß die statistisch erfassten Ausbildungsjahre, um die Gruppen zu parallelisieren.

Als Schwäche des MWT-B gelten seine Abhängigkeit sowohl vom Bildungsgrad als auch von der Beherrschung der Schriftsprache und der unzureichenden Differenzierungsfähigkeit innerhalb der unteren (IQ 70) und der oberen (IQ 130) Intelligenzklassen (Lehrl, 1999).

13.4.2 „Iowa Gambling Task“

Wie oben schon ausgeführt, wurde in dieser Arbeit bei den exekutiven Funktionen insbesondere die Fähigkeit, Entscheidungen zu treffen, als Kennzeichen für Impulsivität untersucht. Zur experimentellen Darstellung des Einflusses von Impulsivität auf exekutive Funktionen bzw. auf das „*decision-making*“ dient die „*Iowa Gambling Task*“, die von Bechara und seinen Mitarbeitern entwickelt wurde (Bechara et al., 1994, 1997, 1998, 1999, 2000b) und bisher in über 100 Studien zum Einsatz kam (Bowman et al., 2005). Wegen ihrer Bedeutung für die vorliegende Untersuchung soll sie ausführlicher als die anderen Verfahren dargestellt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde eine in Turbo-Pascal programmierte computergestützte deutsche adaptierte Version der „*Iowa Gambling Task*“ (© Christian Hoppe, Klinik für Epileptologie, Universität Bonn) eingesetzt, die sich nach den Vorgaben der Originalversion richtet. Es existieren einige Unterschiede, die an jeweiliger Stelle genannt werden, wobei aber Bowman et al. (2005) darauf hinweisen, dass gewisse Parameter, wie zeitliche Limitierung vs. keine Limitierung, beim Treffen von Entscheidungen und die Darbietungsform manuell vs. computergestützt keinen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

Zu Beginn des Tests erscheinen auf dem Bildschirm vier verschiedenfarbige Kartenstapel (im Weiteren als D₁-D₄ bezeichnet) und die Aufgabeninstruktion. Anders als in der rechnergestützten Originalversion (Bechara et al., 1999) besitzen die Kartenpäckchen verschiedene Farben, die die räumliche Unterscheidung erhöhen. In der Instruktion wird dem Probanden erklärt, dass es „gute“ Kartenstapel mit langfristigen Punktegewinn und „schlechte“ mit langfristigen Verlust gibt; dieses müsse er herausfinden, um seinen Gewinn zu maximieren. Die Versuchsperson wird angewiesen, mit der Maus die auf der Bildschirmoberfläche erscheinende Hand über die Kartenpäckchen zu bewegen und mit der linken Maustaste eine Karte zu ziehen. Zieht der Proband eine Karte, wird ihm auf dem Bildschirm angezeigt, wie viel er gewonnen oder verloren hat.

In der hier verwendeten Aufgabenversion beginnt der Proband mit einem Guthaben von 4000 Punkten. Zusätzlich zum aktuellen wird ihm der bis dato höchste erzielte Punktestand angegeben. Im Unterschied zur Originalversion werden dem Probanden in dieser Arbeit bei gewinnträchtigen Karten 200 (D₁, D₂) bzw. 100 Punkte (D₃, D₄) ausgezahlt. In den Verlustzügen werden aber nicht der Gewinn *und* Verlust zugleich angezeigt, sondern lediglich der reine

Nettoverlust (z.B. -20, -35, -280). Ansonsten ist der zeitliche Ablauf des Verstärkungsplans mit dem Original identisch. Die zwei linken Kartenstapel D_1 und D_2 haben insgesamt einen Nettoverlust von 1600 Punkten. Die Stapel D_3 und D_4 weisen genau entgegengesetzt einen Nettogewinn von 1600 Punkten auf. Durch ihre vermeintlich höhere Gewinnausschüttung von 200 Punkten ist der Proband anfangs geneigt, eher von den unvorteilhaften Stapeln D_1 und D_2 Karten zu ziehen. Der langfristige Gewinnvorteil muss erst durch mehrmaliges Ziehen von den vier Stapeln erlernt werden.

Der Kartenstapel D_1 generiert pro Block (10 Kartenzüge) einen Verlust von 1400 Punkten (je einmal -240, -260, -280, -300 und -320 Punkte) und einen Gewinn von 1000 Punkten (5 mal 200 Punkte), so dass ein Nettoverlust von 400 Punkten pro Block entsteht. Der Stapel D_2 erzeugt ebenfalls pro Block einen Nettoverlust von 400 Punkten, der sich aus 1800 Punkten Gewinn (9 mal 200 Punkte) und einem einmaligen Verlust von 2200 Punkten zusammensetzt. Beim Ziehen vom vorteilhaften Kartenstapel D_3 ergibt sich pro Block ein Nettogewinn von 400 Punkten, wobei 500 Punkten (5 mal 100 Punkte) gewonnen und 100 Punkte (je einmal -5, -10, -20, -30, -35) verloren werden. Zuletzt bietet D_4 einen Gewinn von 900 Punkten (9 mal 100 Punkte) und einen einmaligen Verlust von 500 Punkten, wodurch wie bei D_3 ein Nettogewinn von 400 Punkten erreicht werden kann pro Block.

Durchaus kritisch ist bei der „Iowa Gambling Task“ zu betrachten, dass jeder Kartenstapel nur aus 40 Karten besteht und damit die vorteilhaften Päckchen D_3 und D_4 zusammen 80 Karten ergeben. Bei ihrer sehr schnellen Identifikation ist der Proband gezwungen, bei 100 zu spielenden Runden sich in den letzten Zügen von den unvorteilhaften Kartenhaufen D_1 und D_2 zu bedienen, weil die anderen vergriffen sind. So kann eine unvermeidliche Verschlechterung des Wahlverhaltens im letzten Quartil entstehen.

Die abhängige Variable bzw. die Leistung des Probanden berechnet sich aus dem Verhältnis von (D_3+D_4) minus (D_1+D_2) , das insgesamt und jeweils pro Quartil (25 gezogene Karten) bestimmt wird. Zusätzlich wurde die gesamte Bearbeitungszeit gemessen.

13.4.3 „go/no-go“ Aufgabe

Zur Untersuchung von impulsivem Verhalten in einem „rapid response“ Paradigma wurde eine computerisierte Version einer „go/no-go“ Aufgabe („go/no-go“ Version 1.2; Hiloma Software Development Inc.) in Anlehnung an Newman und Kosson (1986; s. auch Newman, 1987) eingesetzt. Bei diesem Verfahren wird das passive Vermeidungslernen gemessen, also die Fähigkeit der Versuchsperson, eine Reaktion zu hemmen, auf die eine Bestrafung folgen würde. Entsprechend der Motivationstheorie von Gray et al. (1983) sollen impulsivere Perso-

nen weniger sensitiv für Strafreize und eventuell empfänglicher für Belohnungen sein und dadurch bedingt mehr Fehlreaktionen („*commission errors*“) in dieser Aufgabe begehen. Auslassungsfehler („*ommission errors*“) sind hingegen nicht impulsivitätsassoziiert und sprechen eher für mangelnde selektive Aufmerksamkeit oder ein eingeschränktes Arbeitsgedächtnis, das für das Lernen der Verstärkungskontingenzen notwendig ist (Bartl-Storck & Dörner, 2004; Casey et al., 1997; Finn et al., 1999).

In der „*go/no-go*“ Aufgabe werden acht verschiedene zweistellige Zahlen dargeboten (Spannbreite von 03-99), die in zufälliger Reihenfolge zehnmal auf dem Bildschirm erscheinen, so dass insgesamt 80 Durchgänge pro Bedingung entstehen.

In der ersten Bedingung (Belohnung - Bestrafung) wird die Versuchsperson instruiert, durch Versuch und Irrtum zu lernen, auf welche Zahlen durch aktives Drücken der Maustaste eine Belohnung in Form von virtuell gewonnenen zehn Pfennigen folgt und welche Zahlen mit einem Abzug von (virtuellen) zehn Pfennigen bestraft werden. Ziel ist es, in der Aufgabe zu lernen, nur bei den „aktiven“ Zahlen zu drücken, die belohnt werden, und nicht bei den „passiven“ Zahlen, bei denen durch Mausklick ein Verlust entsteht.

Im zweiten Durchgang (Bestrafung – Belohnung), bei dem ein neues Set von Zahlen präsentiert wird, herrschen umgekehrte Verstärkungskontingenzen. Diesmal findet die Versuchsperson nicht durch Tastendruck heraus, welche Zahlen positiv und negativ verstärkt werden, sondern indem sie die Zahlen durchlaufen lässt. Dabei wird das (ungehinderte) Durchlaufen von „passiven Zahlen“ belohnt und von „aktiven“ Zahlen bestraft mit demselben virtuellen Geldabzug wie in der ersten Bedingung. Der Proband lernt also mit der Zeit, „aktive“ Zahlen rechtzeitig „wegzudrücken“, bevor ein Geldabzug entsteht, und „passive“ Zahlen durchzulassen, um zu gewinnen.

Die Darbietungsdauer der Zahlen beträgt 2,5 sec mit einem Interstimulusintervall von 1 sec, wobei richtige Reaktionen mit einem hohen Ton (400 Hz) und falsche mit einem niedrigen Ton (100 Hz) kommentiert werden. Die Versuchspersonen beginnen in beiden Bedingungen mit einem Guthaben von 1 DM. Jeder Bedingung ist ein „*reward pretreatment*“ mit 12 Durchgängen vorangestellt, mit einem Verhältnis von „aktiven“ zu „passiven“ Zahlen von 2:1, wodurch eine dominante Reaktionsneigung auf Belohnung erzeugt werden soll (Newman et al., 1990; LeMarquand et al., 1999). Vor Beginn jeder Bedingung wird das jeweilige Verstärkungsprinzip in einer Übungsphase mit jeweils zwei Stimuli (01 als „aktive“, 02 als „passive“ Zahl) über vier Durchgänge gelernt.

Als abhängige Variablen wurden die Gesamtzahl der Fehlreaktionen („*commission errors*“) und der Auslassungsfehler („*ommission errors*“), der gesamte monetäre Gewinn und die durchschnittliche Reaktionszeit erhoben.

13.4.4 „*delayed alternation*“ Aufgabe

Die in dieser Arbeit angewandte „Sternaufgabe“ ist eine computergestützte „*delayed alternation task*“, die an die manuelle Version von Freedman (1994) bzw. Oscar-Berman et al. (1982) angelehnt ist.

Der Proband sitzt vor dem Computer und bekommt auf dem Bildschirm die Vor- und Rückseite zweier Karten zu sehen, wobei die Muster auf der Kartenoberseite identisch sind. Auf der Rückseite einer Karte befindet sich ein goldener Stern. Der Proband wird instruiert, er solle versuchen, die Karte umzudrehen, unter der der Stern zu finden ist. Tippt er falsch, kann der Stern in der jeweiligen Runde nur unter der anderen Karte sein, die der Proband dann anklicken muss. Es wird erst neu gemischt, wenn der Stern in der jeweiligen Runde gefunden worden ist. Dabei alterniert der Stern immer von der einen zur anderen Karte, so dass die Versuchsperson kontinuierlich nur abwechselnd die linke und in der folgenden Runde die rechte Karte und danach wieder die linke usw. umzudrehen braucht, um die Aufgabe erfolgreich zu beenden. Am Anfang des Tests liegt unter beiden Karten ein Stern, danach wechselt der Stern zur jeweiligen anderen Karte, die im ersten Zug nicht umgedreht wurde. Zwischen jeder Runde bleibt der Bildschirm für eine 3 sec dauernde Verzögerung schwarz. Werden fünf richtige Karten in Folge gezogen, endet die Aufgabe. Wenn dieses Kriterium nicht vorher erreicht wird, bricht der Test nach 44 Durchgängen ab. Hat sich der Proband nach ca. 9 sec noch immer nicht für eine Karte entschieden, erscheint auf dem Bildschirm die Aufforderung „*Bitte entscheiden Sie sich jetzt*“.

Als abhängige Variable wurden die Fehler (Umdrehen der Karte ohne Stern) und die Anzahl der Durchgänge nach fünf richtigen Zügen in Folge gezählt.

13.4.5 *Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2*

Zur Messung der selektiven Aufmerksamkeit wurde der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 (Brickenkamp 1994) eingesetzt. Er ist einer der meistbenutzten psychologischen Testverfahren im deutschsprachigen Raum (Oehlschlägel & Moosbrugger, 1991). Der Test misst das Tempo und die Sorgfalt des Arbeitsverhaltens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize („d“ und „p“ mit 1 – 4 Querstrichen). Die Testleistung setzt sich aus der Kombination von selektiver Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung bzw. zeitlich begrenzter Dauerauf-

merksamkeit zusammen. Ebenso sind motorische Fertigkeiten und die visuell-motorische Koordination von Bedeutung (Lezak, 1983).

Der Proband hat auf einem Testblatt mit 14 Testzeilen von jeweils 47 Zeichen stets diejenigen Buchstaben „d“ durchzustreichen, die neben dem Buchstaben zusätzlich genau zwei Striche aufweisen. Es werden dabei folgende abhängige Variablen berechnet:

1. Leistungsmenge (GZ),
2. Leistungsmenge minus Fehler (GZ-F)
3. Gesamte Fehlermenge (F)
4. Auslassungsfehler (F1)
5. Verwechslungsfehler (F2: Falsche Treffer)
6. Schwankungsbreite (SB: größte Differenz bearbeiteter Zeichen innerhalb der Zeilenleistungen)
7. Konzentrationsleistungswert (KL: Summe aller richtig durchgestrichenen Zeichen abzüglich der F2-Verwechslungsfehler)

In seinem Testmanual weist Brickenkamp (1994) Validierungsprobleme bezüglich „echter“ Konzentrationsleistung, die z.B. von Oehlschlägel und Moosbrugger (1991) geäußert wurden, entschieden zurück. Auf diese Problematik soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit aber nicht näher eingegangen werden, da sie für die eigene Problemstellung nicht von Bedeutung war. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass aus der Validitätsdiskussion der Konzentrationsleistungswert (KL) als neuer zusätzlicher Parameter hervorgegangen ist (Brickenkamp, 1994), der als entscheidende Leistungsvariable verstanden wird.

13.4.6 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest VLMT

Die verbal deklarative Gedächtnisleistung wurde mit dem Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest VLMT erfasst (Helmstaedter et al., 2001; Müller et al., 1997). Der VLMT ist eine standardisierte deutschsprachige, validierte und normierte Version des bekannte Rey Auditory Verbal Learning Tests (RAVLT) von Rey (1964). Er misst die Supraspanne, die Lernleistung des Probanden über fünf Durchgänge, das längerfristige Behalten (Langzeitgedächtnis), einen durch pro- bzw. retroaktive Interferenz bedingten Gedächtnisverlust und die Rekognitionsleistung für das gelernte sprachliche Material. Müller et al. (1997) konnten in ihrer Validierungsstudie zeigen, dass sich zwei relativ unabhängige Testleistungen aus dem VLMT herleiten lassen, die sie als Kurzzeit- und Langzeitkomponente des verbalen Gedächtnisses beschreiben. Die Lernleistungen, die seriell in den fünf Durchgängen erbracht werden, sind in

erster Linie der Kurzzeitkomponente zugeordnet, die freie Erinnerung nach der zeitlichen Verzögerung primär der Langzeitkomponente.

Der VLMT besteht aus einer Wortliste A, in der 15 Substantive aufgeführt sind, aus einer weiteren Interferenzliste B mit ebenfalls 15 Substantiven und zuletzt einer dritten Wortliste, in der neben den Wortlisten A und B 20 neue Substantive aufgeführt sind. Diese ähneln entweder semantisch oder phonetisch den Wörtern aus den ersten beiden Listen.

Der Versuchsleiter liest die Wortliste A fünfmal langsam vor, wobei der Proband aufgefordert wird, möglichst viele Wörter pro Durchgang wiederzugeben. Direkt danach wird die zweite Wortliste B einmal vorgelesen und der Proband ebenfalls gebeten, sich an möglichst viele Wörter zu erinnern. Anschließend soll die erste Wortliste A nochmals erinnert werden. Nach einer halben Stunde muss die Versuchsperson die Liste A erneut wiedergeben. Danach wird die dritte Liste C vorgelesen, wobei der Proband die Wörter den zugehörigen Listen A/B zuzuordnen oder sie als neue Wörter erkennen soll.

Für die Auswertung wurden in der vorliegenden Arbeit nur die richtig genannten Wörter gezählt. Falsche Wörter, Perseverationen oder Intrusionen wurden nicht erfasst, so dass sich folgende Leistungsparameter ergaben:

Supraspanne [Durchgang (Dg) 1], Gesamtlernleistung [Σ Dg 1-5], Abrufleistung Interferenzliste B, Abrufleistung Liste A nach Interferenz [Dg 6], Abrufleistung Lernliste nach zeitlicher Verzögerung [Dg 7], Verlust nach Interferenz bzw. retrograde Hemmung [Dg 5 – Dg 6], Verlust nach zeitlicher Verzögerung [Dg5 – Dg 7] und Wiedererkennung der ersten Liste [Rekognition Liste A].

13.4.7 Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung

Zur Untersuchung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses wurde in der vorliegenden Arbeit der Subtest „Zahlenspanne“ aus der deutschen Adaption des „Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung“ (Härting et al., 2000) verwendet. Im ersten Teil des Tests liest der Versuchsleiter Zahlenfolgen vor, angefangen mit dreistelligen bis achtstelligen Folgen. Zu jeder Zahlenlänge gibt es zwei Reihen. Sollte der Proband beide Reihen nicht korrekt wiederholen können, wird der Test abgebrochen. Im zweiten Teil des Subtests wird die Versuchsperson gebeten, die Zahlenreihen in umgekehrter Reihenfolge wiederzugeben. Es wird mit zweistelligen Zahlenfolgen begonnen und mit siebenstelligen Folgen geendet. Die Abbruchbedingungen entsprechen dem ersten Teil. „Zahlenspanne rückwärts“ wird insbesondere als Indikator für die Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses gedeutet (Austin et al., 1999).

Bei der Aufgabe zum „figuralen Gedächtnis“ wird dem Probanden zunächst nur ein Muster vorgelegt, das er nach einer fünf Sekunden langen Lernphase aus drei Mustern wiedererkennen muss. Danach werden ihm dreimal drei Muster gezeigt, die er jeweils nach einer 15 Sekunden dauernden Lernphase aus neun Mustern heraussuchen soll.

Die „visuelle Wiedergabe“ besteht darin, vier Graphiken (z.B. Flagge) nach einer jeweils 10 Sekunden langen Einprägungsphase mit einem Bleistift aus dem Gedächtnis der Größe und räumlichen Positionierung entsprechend nachzuzeichnen. Nach einer halben Stunde wird der Proband dann nochmals gebeten, die vier visuellen Stimuli aufzuzeichnen, wodurch das visuelle Langzeitgedächtnis getestet werden soll. Williams et al. (1998) untersuchten die Konstruktvalidität zweier Graphiken - Flagge und Kästchen - aus dem Subtest „visuelle Wiedergabe“ und kritisierten, dass die Wiedergabe der Kästchen (auch bedingt durch die strenge Instruktion bei der graphischen Auswertung) deutlich durch die verbale Intelligenz bzw. die Fähigkeit zur Abstraktion beeinflusst wäre. Außerdem würde grundsätzlich die „graphomotorische“ Begabung des Probanden bei dem Subtest zur visuellen Wiedergabe von Bedeutung sein. Diese könnte die reine mnestiche Leistung beeinflussen.

Hunkin et al. (2000) validierten den WMS-R und fanden drei weitgehend unabhängige Faktoren, einen verbalen/visuellen Erinnerungsfaktor und zwei getrennte Faktoren für verbale und visuelle Wiedererkennung. Die Autoren konnten im Unterschied zur Rekognition nur einen Erinnerungsfaktor für visuelle und verbale Stimuli extrahieren, was sie u.a. mit der kleinen Stichprobengröße erklärten aber auch damit, dass visuelles Lernmaterial verbalisiert wurde und umgekehrt *„it seems plausible that performance on verbal tasks [...] may be facilitated by the use of imagery and visual encoding“* (S. 177). Die Autoren kritisieren, dass bei vielen visuellen Gedächtnistests eine Verbalisierung nicht ausgeschlossen ist, was auch für die visuellen Subtests des WMS-R gelte, die in der vorliegenden Untersuchung eingesetzt worden sind. Der Wechsler-Gedächtnistest bzw. ausgewählte Untertests wurden nur bei den Kontrollen und remittierten Depressiven durchgeführt, um spezifisch die Remission mnestiche Defizite zu erforschen.

13.5 Statistische Auswertung

Alle statistischen Berechnungen wurden mit SPSS 11.0 durchgeführt. Am Anfang wurden alle erhobenen Variablen auf Normalverteilung anhand des Shapiro-Wilks-Tests in den jeweiligen Stichproben überprüft. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde versucht, durch statistische Transformationen (Wurzeltransformation, Logarithmische Transformation, 1/x Transformation) eine Normalverteilung zu erreichen. Variablen, die trotz Transformationen nicht normal-

verteilt waren, wurden nur nicht-parametrisch ausgewertet (Mann-Whitney Test), wobei sich die demographischen Gruppenunterschiede der remittierten Depressiven als problematisch darstellten.

Grundsätzlich wurde versucht, die störenden Einflüsse von Alter und IQ auf die persönlichkeits- und neuropsychologischen Maße durch den Einsatz der Kovarianzanalyse zu reduzieren. In der klinischen Literatur wird die Kovarianzanalyse laut Miller und Chapman (2001) häufig problematisch bzw. sogar falsch verwendet. Der Grundirrtum sei dabei, dass man Gruppenunterschiede nicht „wegkontrollieren“ könne:

„Once again, analysis of covariance cannot tell us how groups would differ if they did not differ on the covariate” (S. 46).

Man könne mit der Kovarianzanalyse lediglich die (zufällige) Varianz der abhängigen Variablen reduzieren, so die Autoren, nicht aber Gruppenunterschiede nivellieren, die in quasiexperimentellen Designs – wie in der vorliegenden Untersuchung – eventuell konstitutiv für die Gruppe selber sind. Diesbezüglich schreiben auch Chapman und Chapman (1973):

„The only legitimate use of analysis of covariance is for reducing variability of scores in groups that vary randomly. Its use is invalid for preexisting disparate groups that differ on the variable to be covaried out” (S. 82).

Alter und IQ sollten in den vorliegenden Gruppen zufällig variieren, da sie nicht psychopathologisch bzw. diagnostisch kennzeichnend für die Gruppen sind. Dies gilt jedoch nicht für die unterschiedliche Depressivität in den klinischen Stichproben (s. Kapitel 13.1), die insofern relevant ist, weil sie eine potentielle Fehlerquelle bei der Beurteilung neuropsychologischer Defizite darstellt. Wie im theoretischen Teil ausführlich dargestellt, wird in der vorliegenden Arbeit angenommen, dass Depressivität nicht genuin charakteristisch für die Suizidenten ist, sondern eher Impulsivität und Aggression. Im Gegensatz dazu wird die restliche depressive Symptomatik bei den (teil-)remittierten Depressiven als kennzeichnend für den chronischen Kurs oder die chronischen Folgen der Erkrankung angesehen bzw. als Hinweis für einen latenten depressiven „*trait*“ gedeutet. Die Wahl dieser klinischen Kontrollgruppe entstand, wie oben schon beschrieben, einerseits aus der Überlegung heraus, dass Suizidenten nosologisch eventuell getrennt betrachtet werden sollten, wenn sie im akuten Stadium nicht die Defizite aufweisen, die bei Depressiven sogar persistieren. Andererseits wurde erwartet, dass die Suizidenten kaum depressiv sind (s. Einschlusskriterium) und so von der Ausprägung depressiver Symptome eher mit (teil-)remittierten Depressiven zu vergleichen wären. Als Kovariate ist Depressivität in dieser Untersuchung daher nur bedingt geeignet, weil sich die klinischen Gruppen nicht zufällig auf diesem Parameter unterscheiden und Depressivität in einem je-

weils anderen inhaltlichen Bezug zu den psychiatrischen Störungen steht. Außerdem ist gerade bei den (teil-)remittierten Depressiven eine Restsymptomatik zu erwarten, weswegen eine Kovarianzanalyse Probleme hinsichtlich der Konstruktvalidität (ein „nicht depressiver Depressiver“) bereiten würde (vgl. Miller & Chapman, 2001). Einfach ausgedrückt lässt sich eine klinische Population nicht „gesund rechnen“. Statt der Erhebung der Depressivität als Kovariate wurden Korrelationen (bzw. Regressionen) zu den neuropsychologischen Leistungen berechnet, um so einen potentiell verfälschenden Einfluss aufdecken und diskutieren zu können.

Vor der Durchführung der Kovarianzanalysen wurde zur Klärung der potentiellen Fehlerbelastung durch die Gruppenunterschiede zunächst in der Literatur überprüft, ob zuvor ein Zusammenhang zwischen Alter und IQ sowie den persönlichkeits- bzw. neuropsychologischen Maßen beschrieben wurde. Als zweiter Schritt wurden bei allen abhängigen Variablen Korrelationen innerhalb der drei Stichproben berechnet (vgl. Bortz, 1993), um potentielle Interaktionen festzustellen. Ergab sich weder in der Literatur noch in den eigenen Stichproben ein Zusammenhang zwischen abhängiger Variable und potentieller Kovariate, wurde diese nicht erhoben und auch direkte (nicht-parametrische) Einzelvergleiche als ausreichend reliabel angesehen.

Problematisch war bei varianzanalytischer Auswertung die unterschiedliche Stichprobengröße, die eine Voraussetzung für Varianzanalysen darstellt. Allerdings empfiehlt Bortz (1993) nur bei Varianzanalysen mit kleinen Stichproben ($n < 10$) im Falle von einer oder mehreren Voraussetzungsverletzungen ein nicht-parametrisches Vorgehen. Bei der Kovarianzanalyse sieht Levy (1980) erst dann die Ergebnisse gefährdet, wenn neben ungleich großen Stichproben, die „Innerhalb-Regression“ heterogen und die Residuen nicht normalverteilt sind. Dem folgend wurde erst dann auf eine varianzanalytische Berechnung verzichtet, wenn neben ungleich großer Stichprobengröße weitere Bedingungen nicht erfüllt waren. Dazu zählten bei der Varianzanalyse homogene Fehlervarianzen (Levene Test), bei der Kovarianzanalyse zusätzlich Homogenität der Varianz-Kovarianzmatrix (Box M Test) und Homogenität der Regressionsgeraden. Letztere wurde statistisch durch Berechnung der Interaktion des Faktors Gruppe und der jeweiligen Kovariaten überprüft. War ein varianzanalytisches Vorgehen möglich, wurden Einzelvergleiche zwischen den verschiedenen Gruppen mit post-hoc Test nach Bonferroni bzw. bei Kovarianzanalysen über geschätzte Randmittel mit Bonferroni-Korrektur berechnet.

Aufgrund der Wichtigkeit des Vergleichs der klinischen Stichproben untereinander wurden im Falle von Voraussetzungsverletzungen in der Gesamtgruppe in einem zweiten Schritt nur

die klinischen Stichproben varianzanalytisch verglichen, wenn dieses ohne Verletzung der varianzanalytischen Voraussetzungen möglich war.

Waren die abhängigen Variablen normalverteilt, ihre Fehlervarianzen aber nicht homogen, wurden Einzelvergleiche mit t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt und Signifikanzen mit entsprechend korrigierten Freiheitsgeraden (Bortz, 1993) angegeben. Bei dem Vergleich zwischen remittierten Depressiven und Kontrollpersonen wurde dazu die verkleinerte, demographisch gematchte Kontrollgruppe (N = 20) ausgewählt.

Im Unterschied zu den anderen Testverfahren wurden bei der „*Iowa-Gambling Task*“, in der die vier Quartile als vierstufiger Faktor in die Varianzanalyse eingingen, der Gesamtgruppenvergleich und die Einzelgruppenvergleiche über Varianzanalysen mit Messwiederholung getestet.

Gruppenvergleiche mit Variablen auf Ordinalskalen-Niveau wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests analysiert, Häufigkeitsdaten mit χ^2 -Tests statistisch verglichen.

Lineare Zusammenhänge zwischen den Variablen wurden zunächst über Pearsons Produkt Moment Korrelationen bzw. bei nicht normalverteilten oder intervallskalierten Variablen über Spearman-Brown Rangkorrelation analysiert. Zur Vermeidung einer α -Fehler-Akkumulation wäre eine α -Fehler-Korrektur (nach Bonferroni) sinnvoll gewesen (Bortz, 1993), wodurch aber bei der Anzahl der Korrelationen ein extrem niedriges Niveau erreicht worden wäre. Aufgrund des potentiell zu konservativen Entscheidens der Bonferroni-Korrektur wurde für die Korrelationsanalysen ein α -Niveau von $p < 0,01$ (zweiseitig) festgelegt und Korrelations-trends bis zu einem α -Niveau von $p < 0,05$ berichtet.

Bei Parametern, die signifikante Unterschiede zwischen zwei Stichproben aufdeckten, wurden multiple lineare Regressionsanalysen nach dem Einschlussverfahren berechnet. Multiple Regression wurde allerdings nur dann durchgeführt, wenn die Prädiktorvariablen nicht signifikant miteinander assoziiert waren (Multikolarität) und so die Stabilität der Beta-Gewichte nicht bedroht war (Bortz, 1993). Für die Gültigkeit der Modelle wie für die statistische Bedeutsamkeit einzelner Prädiktoren wurden ein Signifikanzlevel von $p < 0,05$ (zweiseitig) gewählt und Trends bis zu einem α -Niveau von $p \leq 0,1$ berichtet.

Zuletzt wurden Analysen zur Power und zur Effektstärke mit dem Programm G-Power durchgeführt (Erdfelder et al., 1996) und unabhängig von der Art des verwendeten Tests mit dem Wert d angegeben. Die Einschätzung der Stärke eines Effekts orientierte sich nach den Konventionen von Cohen (1988).

Zuletzt seien hier noch die Variablen angeführt, die (zumindest in einzelnen Gruppen) nicht in eine Normalverteilung überführt werden konnten:

Testverfahren	Suizidenten	Remittierte Depressive	Kontrollen
HAM-D			n.n.
BDI	-----		n.n.
FAF Spontane Aggression	n.n.		n.n.
FAF Reaktive Aggression			n.n.
FAF Erregbarkeit			n.n.
FAF Selbstaggression			n.n.
Suizidversuche	n.n.	-----	-----
Zeitraum seit Versuch	n.n.	-----	-----
SIS – Planung	n.n.	-----	-----
SIS – erwart. Letalität	n.n.	-----	-----
SSI – Suizidgedanken	n.n.	-----	-----
Anzahl depressiver Episoden	-----	n.n.	
Anzahl der Hospitalisierungen	-----	n.n.	
VLMT 6	n.n.		n.n.
VLMT Verlust nach Interferenz			n.n.
VLMT 7	n.n.		n.n.
VLMT Verlust nach Verzögerung	n.n.		n.n.
VLMT Rekognition Liste A	n.n.	n.n.	n.n.
Zahlenspanne vorwärts	-----	n.n.	n.n.
Figurales Gedächtnis	-----		n.n.
Visuelle Wiedergabe (sofort)	-----	n.n.	n.n.
Visuelle Wiedergabe (verzögert)	-----		n.n.
d2 Auslassungsfehler	n.n.	n.n.	n.n.
d2 Falsche Treffer	n.n.	n.n.	n.n.
d2 Schwankungsbreite SB	n.n.	n.n.	n.n.
Sternaufgabe Fehleranzahl	n.n.	n.n.	n.n.
Sternaufgabe 5 Richtige	n.n.	n.n.	n.n.

Tab. 13.5 Nicht normalverteilte Variablen
(Shapiro-Wilk Tests; n.n. = nicht normalverteilt)

14. Ergebnisse

14.1 Psychopathologie

In Tabelle 14.1 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Fragebogenergebnisse der einzelnen Gruppen dargestellt. Bei den Patienten sind die Mittelwerte der abhängigen Variablen mit * gekennzeichnet, bei denen sie sich signifikant von gesunden Probanden unterscheiden. Bei den Suizidenten kennzeichnen zwei Sterne ** zusätzlich einen signifikanten Unterschied zu den remittierten Depressiven. In den folgende Unterpunkten werden die Ergebnisse der einzelnen Testverfahren genauer erläutert:

<i>Testverfahren</i>	<i>Suizidenten (N = 29)</i>	<i>Rem. Depressive (N = 20)</i>	<i>Kontrollen (N = 29)</i>
BIS-11 Gesamt	65,3* (12,0)	61,8 (8,4)	59,4 (9,4)
BIS-11 Aufmerksamkeit	17,4* (3,4)	16,4* (3,3)	14,1 (2,5)
BIS-11 Motorisch	22,6 (5,7)	20,0 (4,1)	21,0 (4,2)
BIS-11 Planung	25,4 (5,2)	25,0 (4,2)	24,4 (4,2)
STAXI 2	19,5 (4,6)	22,2* (6,4)	16,8 (2,9)
STAXI 3 AI	21,7** (5,5)	16,7* (3,9)	13,9 (3,3)
STAXI 3 AO	13,9* (5,0)	14,2* (4,9)	11,2 (2,8)
STAXI 3 AC	23,6 (6,1)	20,7 (5,6)	23,9 (4,2)
FAF Aggressionsscore	14,3* (7,0)	12,9* (7,7)	7,9 (5,9)
FAF Spontane Aggression	4,0 (2,8)	3,8 (2,9)	2,5 (2,7)
FAF Reaktive Aggression	4,1 (2,4)	3,8 (2,8)	2,3 (2,3)
FAF Erregbarkeit	6,2* (3,6)	5,4 (3,1)	3,1 (2,3)
FAF Selbstaggression	7,2** (2,2)	4,1 (2,4)	2,0 (2,2)
FAF Aggressionshemmung	5,6 (1,6)	5,2 (2,3)	5,1 (2,0)
STAI	52,4** (13,7)	42,1* (8,0)	31,3 (3,5)

Tab. 14.1 Klinische und persönlichkeitspsychologische Ergebnisse in den Untersuchungsgruppen (Mittelwerte und Standardabweichungen; * Gruppenmittelwert unterscheidet sich signifikant von dem der Kontrollpersonen; ** Gruppenmittelwert der Suizidenten unterscheidet sich von dem der remittierten Depressiven)

14.1.1 Barratt Impulsivitätsinventar BIS-11

Hinsichtlich Hypothese I.III wurde erwartet, dass die Suizidenten eine erhöhte Impulsivität angeben im Vergleich zu der klinischen Kontrollgruppe und den Gesunden. Zum Gruppenvergleich wurde Alter als Kovariate erhoben, da das Alter entsprechend mehrerer Studienergebnisse auch in der vorliegenden Untersuchung negativ mit Impulsivität korreliert war (s. z.B. Stevenson et al., 2003). Eine multivariate Kovarianzanalyse mit dem Faktor Gruppe wurde aber durch heterogene Innerhalb-Regressionen verhindert. Im Einzelvergleich zeigten die Suizidenten im BIS-11 Gesamtscore sowie in der Subskala Aufmerksamkeit signifikant erhöhte Werte zu den Kontrollen [$t(56) = 2,1$; $p = 0,021$; einseitig*; $t(56) = 4,2$; $p = 0,000$; ein-

seitig (gerichtete Hypothese)], nicht aber in den anderen beiden Subskalen motorische und planungsbezogene Impulsivität. Im Vergleich zu der verkleinerten Kontrollgruppe hatten die remittierten Depressiven lediglich in der Subskala Aufmerksamkeit erhöhte Impulsivitätswerte [$t(38) = -3,1$; $p = 0,004$; zweiseitig]. Die beiden klinischen Gruppen wurden nicht direkt miteinander verglichen aufgrund des unterschiedlichen Durchschnittsalters. Es bestand ein signifikanter Geschlechtereffekt bei der aufmerksamkeitsbezogenen Impulsivität [$F(1,72) = 5,67$; $p = 0,020$], die auf höhere Impulsivitätswerte der Frauen in den Patientengruppen zurückzuführen war, aber keine Interaktion zwischen Gruppe und Geschlecht.

In einem zweiten Schritt wurde analog zu Dougherty et al. (2004c) der Einfluss multipler Suizidversuche in der Vergangenheit untersucht. Die Suizidenten wurden mithilfe des Medians (zwei Suizidversuche) unterteilt, und es wurde nochmals eine Kovarianzanalyse mit Alter als Kovariate (Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Geschlechterverhältnisses) berechnet. Tabelle 14.2 zeigt die Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse:

<i>Testverfahren</i>	<i>Suizidenten - multiple Versuche (N = 11)</i>	<i>Suizidenten - 1 oder 2 Versuche (N = 18)</i>	<i>Remittierte Depressive (N = 20)</i>	<i>Kontrollen (N = 29)</i>	<i>F</i>	<i>df/df_{err}</i>	<i>p</i>
BIS-11 Gesamt	75,1 (10,9)	59,4 (8,3)	61,8 (8,4)	59,4 (9,4)	¹ -----	-----	-----
BIS-11 Aufm.	19,3 (2,2)	16,3 (3,3)	16,4 (3,3)	14,1 (2,5)	8,01	3/73	0,000
BIS-11 Motor.	26,9 (6,2)	19,9 (3,4)	20,0 (4,1)	21,0 (4,2)	4,22	3/73	0,008
BIS-11 Planung	28,9 (4,6)	23,2 (4,5)	25,0 (4,2)	24,4 (4,2)	3,19	3/73	0,029

Tab. 14.2 Gruppenunterschiede Depressivität und Impulsivität (Mittelwerte und Standardabweichungen; Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse; ¹ Voraussetzungsverletzungen bei Kovarianzanalyse)

Die Einzelvergleiche über geschätzte Randmittel (mit Bonferroni Korrektur) ergaben, dass Suizidenten mit multiplen Suizidversuchen eine erhöhte Impulsivität besaßen (Tab. 14.3):

<i>BIS 11 Aufmerksamkeit</i>	<i>BIS Motorik</i>	<i>BIS Planung</i>
MS, R > K; (MS > S)	MS > S, R, K	(MS > S)

Tab. 14.3 Impulsivitätsunterschiede zwischen den Gruppen (Ergebnisse in Klammern zeigen statistische Trends an; Suizidenten mit multiplen V. (MS); Suizidenten mit 1 o. 2 Versuchen (S); Remittierte Depressive (R); Kontrollen (K))

Eine weitere univariate Varianzanalyse (ohne Alter als Kovariate) zu Differenzen beim BIS-11 Gesamtscore zeigte einen signifikanten Gruppeneinfluss [$F(3,74) = 8,78$; $p = 0,000$]. Anschließende post-hoc Tests nach Bonferroni ergaben, dass Suizidenten mit multiplen Versuchen einen höheren Impulsivitätswert hatten als alle anderen Gruppen, die sich selber nicht voneinander unterschieden. Ein fehlerhafter Einfluss des Alters kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, da die Gruppe der remittierten Depressiven signifikant älter war als die Suizidenten mit multiplen Versuchen und die Kontrollen.

Von einer weiteren gesonderten Darstellung der Suizidenten mit multiplen Versuchen wurde abgesehen, weil im Unterschied zu Dougherty et al. (2004c) weder persönlichkeits- noch neuropsychologisch bemerkenswerte Unterschiede zur Gesamtgruppe der Suizidenten oder den anderen Gruppen ersichtlich wurden.

Zuletzt wurden nicht-parametrische Korrelationen zwischen der Anzahl der vergangenen Tage seit dem Suizidversuch und den Impulsivitätsmaßen in der Suizidgruppe berechnet, um die zeitliche Stabilität von Impulsivität bei den Suizidenten zu überprüfen (vgl. Corruble et al., 1999). Dabei zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der vergangenen Zeitspanne und der motorischen Impulsivität [$r = -0,49$; $p = 0,007$, zweiseitig], was auf einen „state“-Anteil von Impulsivität hindeutet.

Die größten Effekte waren zwischen Suizidenten mit multiplen Versuchen und Kontrollen bei dem BIS-11 Gesamtwert ($d = 1,76$), aufmerksamkeitsbezogener Impulsivität ($d = 1,73$) und motorischer Impulsivität ($d = 1,50$) zu beobachten.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse nur teilweise die Vorhersage, dass Suizidenten sich als besonders impulsiv beschreiben. Zwar zeigten sie als Gesamtgruppe eine erhöhte Impulsivität im Vergleich zu den Gesunden nicht aber zu den remittierten Depressiven. Lediglich die Suizidenten, die multiple Suizidversuche durchgeführt hatten, besaßen auf der Subskala der motorischen Impulsivität höhere Werte als die remittierten Depressiven.

14.1.2 State-Trait-Ärger-Ausdrucksinventar STAXI

Innerhalb der Stichproben gab es keine Korrelationen zwischen den STAXI Parametern und demographischen Variablen. Die multivariate Varianzanalyse mit anschließenden Bonferroni post-hoc Tests belegte folgende Gruppenunterschiede (Tab. 14.4):

<i>STAXI Subskalen</i>	<i>F</i>	<i>df/df_{err}</i>	<i>p</i>	<i>Gruppenunterschiede</i>
STAXI 2	7,78	2/74	0,001	R > K
STAXI 3 AI	24,19	2/74	0,000	S > R > K
STAXI 3 AO	4,12	2/74	0,020	S, R > K
STAXI 3 AC	2,36	2/74	0,101	----

Tab. 14.4 Ergebnisse des multivariaten Gruppenvergleichs der Ärgervariablen (STAXI) Suizidenten (S), Remittierte Depressive (R), Kontrollen (K)

Mit Ausnahme der Ärgerkontrolle zeigten die klinischen Stichproben deutlich mehr Ärger als die Kontrollgruppe. Dabei unterschieden sie sich aber auch selber bei der Ärgerdisposition, da nur die remittierten Depressiven interessanterweise eine größere Ärgerdisposition besaßen als die Kontrollen. Bei nach innen gerichtetem Ärger hatten die Suizidenten immens erhöhte Werte, wobei auch die remittierten Depressiven mehr Ärger nach innen richteten als die ge-

sunden Probanden. Dort war auch der stärkste Effekt zwischen den Suizidenten und der Kontrollgruppe [$d = 1,31$] zu verzeichnen.

Mit Ausnahme der reaktiven Ärgerdisposition und dem nach innen gerichteten Ärger war bei allen Skalen ein Geschlechtereffekt zu beobachten, wobei Frauen stärker zu Ärgerlichkeit neigten und mehr Ärger zeigten als die Männer, die wiederum mehr Ärger kontrollierten. Bei der Ärgerkontrolle zeigte sich die einzige Geschlechter-Gruppen-Interaktion, die aber für die Fragestellung dieser Arbeit zu vernachlässigen ist.

Zusammengefasst scheint häufiges Erleben von Ärger nicht per se Suizidenten zu charakterisieren, sondern eher mit der depressiven Erkrankung assoziiert zu sein. Das starke Ausmaß allerdings, wie sehr Ärger unterdrückt bzw. nach innen gerichtet wird, war kennzeichnend für die Suizidenten.

14.1.3 Fragebogen für Aggressionsfaktoren FAF

Wie bei den Ärgerskalen existierten auch zwischen Aggressivität und Alter bzw. IQ keine signifikanten Korrelationen, so dass für die demographischen Unterschiede nicht kontrolliert werden musste. In der Kontrollgruppe konnte bis auf den Aggressionsgesamtscore keine Normalverteilung der Variablen erreicht werden, weswegen als erstes nur die klinischen Gruppen verglichen wurden. Eine multivariate Varianzanalyse demonstrierte, dass die Suizidenten signifikant mehr Selbstaggression aufwiesen als die remittierten Depressiven [$F(1,44) = 19,79$]. Ein nichtparametrischer Vergleich hinsichtlich spontaner Aggression zeigte keine Gruppenunterschiede.

Anschließend wurde in der Gesamtgruppe eine univariate Varianzanalyse über den Aggressionsgesamtscore berechnet, die einen signifikanten Gruppeneinfluss belegte [$F(2,72) = 7,43$]. Bonferroni post-hoc Tests ergaben, dass beide klinischen Gruppen höhere Aggression besaßen als die Kontrollgruppe, sich aber nicht selber voneinander unterschieden.

Danach wurden die Suizidenten mit den Kontrollen und die remittierten Depressiven mit der verkleinerten Kontrollgruppe nicht-parametrisch verglichen (Tab. 14.5):

<i>FAF</i>	<i>Suizidenten vs. Kontrollgruppe (p einseitig)</i>		<i>Remittierte Depressive vs. verkleinerte Kontrollgruppe (p einseitig)</i>	
Spontane Aggression	U = 263,0	p = 0,021	U = 131,0	p = 0,158
Reaktive Aggression	U = 219,5	p = 0,003	U = 117,5	p = 0,067
Erregbarkeit	U = 195,0	p = 0,000	U = 88,5	p = 0,006
Selbstaggression	U = 52,5	p = 0,001	U = 97,0	p = 0,015
Aggressionshemmung	U = 351,0	p = 0,373	U = 165,0	p = 0,675

Tab. 14.5 Ergebnisse des direkten Gruppenvergleichs der Aggressionsvariablen (FAF)
Nicht-parametrische Gruppenvergleiche (mit Bonferroni-Korrektur, $p < 0,01$)

Es wird insgesamt deutlich, dass die Suizidenten am stärksten unter Selbstaggression bzw. Aggressivität leiden, wobei auch die remittierten Depressiven leichter erregbar und tendenziell aggressiver waren als die Kontrollprobanden. Auch die remittierten Depressiven zeigten einen starken Trend zu erhöhter Selbstaggression im Vergleich zur verkleinerten Kontrollgruppe. Der deutlichste Effekt war bei der Selbstaggression zwischen Suizidenten und Gesunden zu beobachten [$d = 1,53$].

14.1.4 State-Trait-Angstinventar STAI

Die Fehlervarianzen waren bei den STAI Werten nicht homogen, weswegen nicht für Gruppenunterschiede beim Alter kontrolliert werden konnte. Allerdings bestand keine signifikante Korrelation zwischen Alter und Zustandsangst. Im direkten Einzelvergleich hatten die Suizidenten deutlich mehr Angst als die Kontrollpersonen und die (nicht-gematchten) remittierten Depressiven [$t_{\text{Sui vs. Kon}}(30,5) = 7,9$; $p = 0,000$; zweiseitig; $t_{\text{Sui vs. Rem}}(44,6) = 3,3$; $p = 0,002$; zweiseitig]. Ein Vergleich zwischen remittierten Depressiven und verkleinerter Kontrollgruppe ergab ebenfalls, dass die klinische Stichprobe deutlich ängstlicher war [$t(27,3) = -5,3$; $p = 0,000$; zweiseitig].

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Suizidenten am ängstlichsten waren, gefolgt von den remittierten Depressiven und zuletzt den Kontrollen. Der stärkste Effekt zeigte sich beim Vergleich von Suizidenten und Gesunden, der mit $d = 1,46$ sehr groß war. Aber auch zwischen der Kontrollgruppe und den remittierten Depressiven bestand ein deutlicher Unterschied bezüglich der Zustandsangst [$d = 1,32$]. Es lagen keine Geschlechtereffekte vor.

14.2 Neuropsychologie

14.2.1 „Iowa Gambling Task“

Bei der IGT wurde erwartet, dass die Suizidenten ein schlechteres Wahlverhalten und damit eine geringere Gesamtdifferenz erzielen würden. Ebenso wurde eine Interaktion zwischen den Wahlentscheidungen innerhalb der vier (Spiel-)Quartile und dem Faktor Gruppe vorhergesagt. Tabelle 14.6 zeigt das Verhältnis der guten zu den schlechten Stapeln (gute/schlechte Züge) innerhalb der vier Quartile und die daraus resultierende Gesamtdifferenz:

Gruppe	Quartil 1	Quartil 2	Quartil 3	Quartil 4	Gesamtdifferenz
Suizidenten (N = 29)	-2,8 (6,7)	0,7 (9,1)	3,4 (10,9)	7,1 (10,3)	8,3 (21,2)
Rem. Depr. (N = 20)	-5,2 (8,4)	3,0 (10,0)	6,3 (12,7)	9,4 (9,2)	13,5 (26,6)
Kontrollen (N = 26*)	-4,7 (6,3)	4,1 (11,0)	7,2 (10,6)	10,4 (10,5)	17,0 (23,3)

Tab. 14.6 Gruppenmittelwerte in der IGT (Mittelwerte und Standardabweichungen)

* Aufgrund technischer Probleme konnten die Ergebnisse von 3 Probandinnen nicht ausgewertet werden.

Da die Gesamtdifferenz der IGT in keiner der Gruppen mit der verbalen Intelligenz korrelierte (auch wissenschaftlich ist ein Intelligenz- bzw. Bildungseinfluss umstritten, s. Bechara et al., 2000a, 2000b; Evans et al., 2004) und das Alter keine nennenswerte Bedeutung besitzt (Ernst et al., 2003; Lamar & Resnick, 2004), wurde von einer Kovarianzanalyse abgesehen. Zunächst zeigte sich kein Leistungsunterschied bei der Gesamtdifferenz [$F(2,72) = 0,74$; $p = 0,484$]. Die folgende Varianzanalyse mit Messwiederholung (Quartil x Gruppe, mit Messwiederholung im Faktor Quartil) offenbarte einen signifikanten Haupteffekt [$F(3,216) = 28,67$; $p = 0,000$], der den Lernerfolg innerhalb einer Testsitzung widerspiegelt. Die Interaktion zwischen Quartil und Gruppe war aber nicht signifikant [$F(6,216) = 0,77$; $p = 0,596$].

Danach wurden aufgrund der beschriebenen Geschlechtereffekte bei der „Iowa Gambling Task“ (Bolla et al., 2004; Overman, 2004) Männer und Frauen nochmals getrennt betrachtet. Die Frauen zeigten durchgängig etwas schlechtere Leistungen als die Männer. Das überraschende Ergebnis war aber, dass die Gesamtdifferenz der weiblichen gesunden Probanden unterhalb der der Patientinnen lag (Tab. 14.7):

<i>Gesamtdifferenz IGT</i>	<i>Suizidenten</i>	<i>Remittierte Depressive</i>	<i>Kontrollen</i>
Männer	9,5 (23,1) [N = 17]	17,6 (28,5) [N = 15]	26,6 (18,9) [N = 17]
Frauen	6,5 (19,0) [N = 12]	1,2 (16,0) [N = 5]	-1,1 (20,4) [N = 9]

Tab. 14.7 Geschlechtergetrennte Gruppenmittelwerte in der IGT (Mittelwerte und Standardabweichungen)

Eine univariate Varianzanalyse der Gesamtdifferenz bestätigte dann einen signifikanten Einfluss des Geschlechts [$F(1,69) = 7,79$; $p = 0,007$], allerdings keine Interaktion zwischen Gruppe und Geschlecht [$F(2,69) = 1,99$; $p = 0,144$]. Daraufhin wurden nochmals ausschließlich die Männer untersucht, da die Stichprobengrößen der weiblichen Probandinnen sehr klein waren und das extrem schlechte Abschneiden der gesunden Frauen als wenig repräsentativ für eine aufgrund wissenschaftlicher Literatur zu erwartenden Kontrollleistung betrachtet wurde. Zur Untersuchung demographischer Unterschiede bei den Männern wurde eine ANOVA berechnet. Ein anschließender Scheffé-Test demonstrierte, dass lediglich zwischen Suizidenten und remittierten Depressiven beim IQ ein Trend in Richtung größere verbale Intelligenz der Depressiven ($p = 0,093$) bestand. Zusammen mit der fehlenden Korrelation zwischen IQ und IGT Differenz schien es deswegen wieder gerechtfertigt, nicht für die verbale Intelligenz zu kontrollieren.

Die univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung belegte erneut einen klaren Lernerfolg [$F(3,138) = 22,97$; $p = 0,000$] und einen Trend bei dem Zwischensubjekteffekt [$F(2,46) = 2,22$; $p = 0,120$]. Allerdings konnte kein Interaktionseffekt zwischen Quartil und Gruppe entdeckt werden [$F(6,138) = 0,70$; $p = 0,648$]. Anschließende Kontraste (einfacher Kontrast) be-

legten nur einen signifikanten Leistungsunterschied bei der Gesamtdifferenz zwischen Suizidenten und Kontrollprobanden ($p = 0,041$). Dieser signifikante Zwischensubjekteffekt zwischen männlichen Suizidenten und gesunden Männern hatte eine Effektstärke von $d = 0,76$.

Das Wahlverhalten der männlichen Probanden über die vier Quartile sah wie folgt aus (Abb. 14.1):

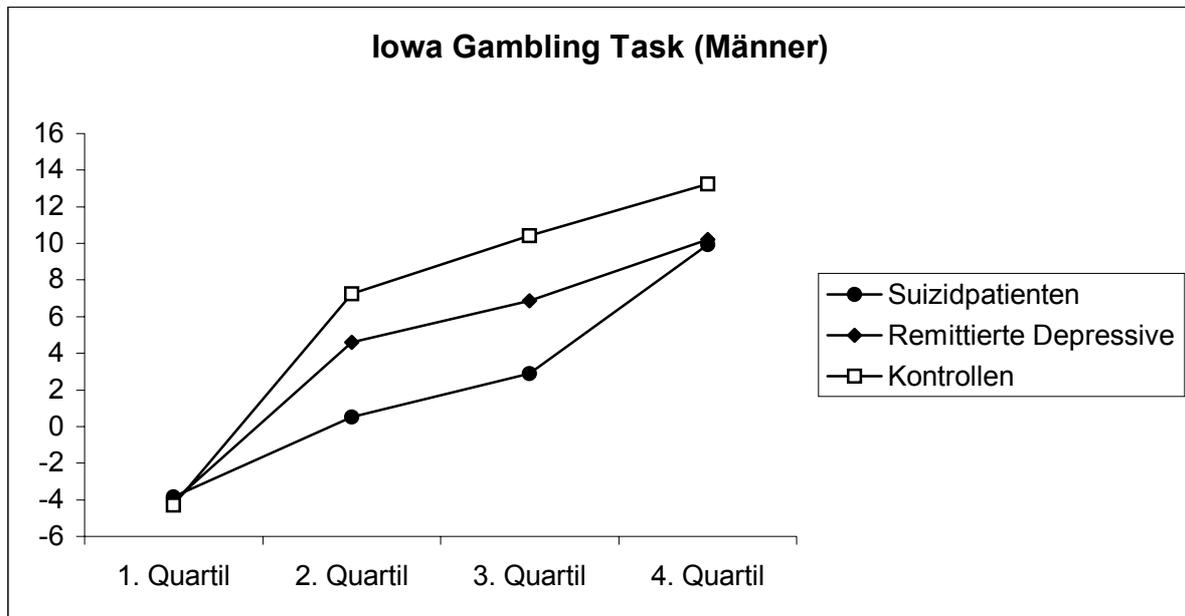


Abb. 14.1 Verhältnis der gezogenen „guten“ vs. „schlechten“ Karten verteilt über vier Quartile zu je 25 Zügen

Anschließend wurden noch multiple Korrelationen durchgeführt in der Hoffnung, persönlichkeitspsychologische Korrelate der Gesamtdifferenz bei den suizidalen Männern zu finden. Dabei ergab sich lediglich ein positiver Trend zwischen Ärgerkontrolle und der Gesamtdifferenz in der IGT [$r = 0,49$; $p = 0,047$]. Auch weitere partielle Korrelationen, bei denen für Depressivität kontrolliert wurde, brachten kein signifikantes Ergebnis. Auf eine multiple Regression bei den männlichen Suizidenten wurde in diesem Zusammenhang verzichtet. Die Bearbeitungszeit korrelierte mit keinem anderen Maß in der Aufgabe.

In der Gesamtgruppe der Suizidenten bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Hamilton Wert und der Differenz in der IGT [$r = -0,47$; $p = 0,010$]. Depressivität könnte also in der vorliegenden Untersuchung eine bedeutende Rolle für das Wahl- bzw. Risikoverhalten in der IGT zu haben.

Zusammengefasst konnte bei der IGT der erwartete Leistungsunterschied zwischen Suizidenten und remittierten Depressiven nicht belegt werden. Zwar zeigten die männlichen Suizidenten ein schlechteres Wahlverhalten als die Gesunden, dieses war jedoch stark mit der akuten Depressivität assoziiert, was ein „*trait*-“bedingtes kognitives Defizit in Frage stellt. Damit kann das Ergebnis von Jollant et al. (2005) nicht bestätigt werden. Die Leistung der remittier-

ten Depressiven entspricht aber den Befunden von Jollant et al. (2005) und Dalgleish et al. (2004), dass euthyme Patienten mit Major Depression ein normales Entscheidungsverhalten zeigen.

14.2.2 „go/no-go“ Aufgabe

Die entscheidende abhängige Variable in der „go/no-go“ Aufgabe war die Anzahl der Fehlreaktionen, die als Maß für impulsives Verhalten gilt (s. z.B. Spinella, 2004). Auslassungsfehler deuteten hingegen auf mangelnde selektive Aufmerksamkeit oder ein eingeschränktes Arbeitsgedächtnis hin (Bartl-Storck & Dörner, 2004; Casey et al., 1997; Finn et al., 1999).

In Tabelle 14.8 sind Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen angegeben:

„go/no-go“	Suizidenten (N = 29)	Remittierte Depressive (N = 19*)	Kontrollen (N = 29)
Σ Auslassungsfehler	13,4 (7,5)	11,0 (10,5)	8,5 (7,0)
Σ Fehlreaktionen	28,4 (18,1)	23,6 (10,6)	18,7 (15,6)
∅ Reaktionszeit (sec)	1,0 (0,3)	1,0 (0,2)	0,9 (0,2)
Σ Gewinn	6,1 (2,2)	6,8 (2,0)	7,5 (2,0)

Tab. 14.8 Gruppenmittelwerte bei „go/no-go“ Variablen (Mittelwerte und Standardabweichung)

* Bei einem Patienten stürzte der Computer während der Bestrafung-Belohnung Bedingung ab.

Es bestanden zwischen den Gruppenleistungen signifikante Korrelationen zu Alter und verbaler Intelligenz. Eine Kovarianzanalyse über die gesamte Stichprobe wurde durch einen signifikanten Box-M-Test und heterogene Residuen verhindert. Aufgrund der IQ- und Alterseffekte schien ein direkter Vergleich der klinischen Gruppen nicht sinnvoll. Daraufhin wurden Einzelvergleiche berechnet (Tab.14.9):

„go/no-go“	Suizidenten vs. Kontrollgruppe (p einseitig)		Remittierte Depressive vs. verkleinerte Kontrollgruppe (p einseitig)	
Σ Auslassungsfehler	t(56) = -2,86	p = 0,003	t(37) = -0,76	p = 0,227
Σ Fehlreaktionen	t(56) = -2,07	p = 0,022	t(28,9) = -1,60	p = 0,060
Σ Gewinn	t(56) = -2,65	p = 0,005	t(37) = 1,01	p = 0,160

Tab. 14.9 Direkte Gruppenvergleiche der Leistungen in der in der „go/no-go“ Aufgabe (Mann-Whitney Test und t-Test; Bonferroni Korrektur, p < 0,006)

Die Suizidenten zeigten bei allen Parametern schlechtere Leistungen oder deutliche Trends in dieselbe Richtung. Sie machten insgesamt mehr Auslassungsfehler und erzielten einen geringeren Gesamtgewinn. Die remittierten Depressiven demonstrierten nur einen Trend bei den Fehlreaktionen. Hinsichtlich der Reaktionszeiten lagen bei keinem Gruppenvergleich signifikante Unterschiede oder Trends vor.

Der größte Effekt war zwischen Suizidenten und Kontrollen bei den gesamten Auslassungsfehlern zu beobachten mit d = 0,65.

Multiple Korrelationen innerhalb der Suizidgruppe ergaben, dass klinisch lediglich die Zustandsangst STAI – nicht aber Depressivität – mit den Auslassungsfehlern bei den Suizidenten korrelierte [$r = 0,40$; $p = 0,036$]. Depressivität zeigte allerdings einen negativen Trend mit den Fehlreaktionen [$r = 0,45$; $p = 0,016$]. Auch bei den remittierten Depressiven korrelierten die gesamten Fehlreaktionen deutlich mit der Depressivität [$r = 0,65$; $p = 0,002$], nicht aber die Auslassungsfehler. Ebenso war der Gesamtgewinn negativ mit Depressivität assoziiert [$r = 0,58$; $p = 0,009$].

Daneben korrelierten bei den Suizidenten gleich mehrere Variablen des VLMT hoch negativ mit den Auslassungsfehlern, insbesondere mit der Lernleistung [$r = -0,50$; $p = 0,006$]. Eine anschließende multiple Regression der Lernleistung und STAI als Prädiktorvariablen ergab, dass nur die Lernleistung die Menge der Auslassungsfehler signifikant vorhersagte [$\beta = -0,42$; $t(27) = -2,4$; $p = 0,023$], nicht aber die Zustandsangst [$\beta = 0,27$; $t(27) = 1,6$; $p = 0,133$]. In der Gruppe der remittierten Depressiven waren die Supraspanne und die Lernleistung im VLMT signifikant mit dem Gesamtgewinn bzw. den Fehlreaktionen korreliert. Die höchste Korrelation zeigte sich zwischen Supraspanne und Fehlreaktionen [$r = -0,69$; $p = 0,001$].

Die Impulsivitätsdimensionen des BIS-11 korrelierten in keiner der Stichproben mit „go/no-go“ Parametern.

Das Ergebnis der „go/no-go“ Aufgabe deutet entgegen den Vorhersagen nicht auf eine spezifische impulsivitätsassoziierte Inhibitionsschwäche bei den Suizidenten hin. Da der größte Effekt bei den vermehrten Auslassungsfehlern zu beobachten war, scheint im Vordergrund eher ein Aufmerksamkeitsdefizit oder eine verminderte Leistung des Arbeitsgedächtnisses vorzuliegen. Problematisch ist ebenfalls, dass die Fehlreaktionen in beiden klinischen Stichproben mit der Depressivität assoziiert waren und nicht mit Impulsivität. So ist es wahrscheinlich, dass die Ansätze eines Inhibierungsdefizits bei Remission der depressiven Symptomatik ebenfalls remittieren und nicht einen „trait“ darstellen.

14.2.3 „delayed alternation“ Aufgabe

Die Fehleranzahl in der „delayed alternation“ Aufgabe ist wie die falschen Treffer in der „go/no-go“ Aufgabe mit der orbitofrontalen Funktion bzw. Impulsivität assoziiert (Spinella, 2004). Entsprechend wurde bei den Suizidenten eine höhere Fehleranzahl erwartet im Vergleich zu den Leistungen der anderen beiden Gruppen.

Wie schon dargestellt, waren die abhängigen Variablen der „delayed alternation“ Aufgabe nicht normalverteilt, weswegen sich ein varianzanalytisches Vorgehen erübrigte. Wie bei der „go/no-go“ Aufgabe war ein direkter Vergleich der beiden klinischen Gruppen unmöglich,

weil in den Gruppen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der verbalen Intelligenz und den abhängigen Variablen bestand. Die Ergebnisse des Vergleichs der Suizidenten mit den Kontrollen sind in Tabelle 14.10 dargestellt, die der remittierten Depressiven mit der verkleinerten Kontrollgruppe in Tabelle 14.11:

„delayed alternation task“	Suizidenten (N = 29)	Kontrollen (N = 29)	Wert	p (einseitig)
Fehler	5,0 (5,8)	3,5 (3,4)	U = 324,5	0,066
Durchgang n. 5 richtigen Zügen	10,5 (5,0)	11,2 (7,0)	U = 348,5	0,240

Tab. 14.10 Gruppenunterschiede Suizidenten vs. Kontrollen in der „delayed alternation task“ (Mittelwerte und Standardabweichungen; Ergebnisse des Mann-Whitney-Tests)

„delayed alternation task“	Rem. Depress. (N = 20)	Kontrollen (N = 20)	Wert	p (einseitig)
Fehler	4,3 (5,9)	3,3 (3,1)	U = 190,0	0,400
Durchgang n. 5 richtigen Zügen	8,3 (4,5)	10,9 (6,8)	U = 126,5	0,060

Tab.14.11 Gruppenunterschiede remitt. Depressive vs. verkl. Kontrollgruppe in der „delayed alternation task“ (Mittelwerte und Standardabweichungen; Ergebnisse des Mann-Whitney-Tests)

Es zeigte sich lediglich ein Trend dahin, dass die Suizidenten mehr Fehler machten als die Gesunden, der eventuell durch den leichten Gruppenunterschied bei der verbalen Intelligenz mitbeeinflusst war. Zwischen remittierten Depressiven und verkleinerter Kontrollgruppe bestand kein signifikanter Unterschied, sondern sogar ein Trend zugunsten der Depressiven, die weniger Durchgänge benötigten, um fünf richtige Züge in Folge zu machen.

Innerhalb der Suizidgruppe gab es zwischen der Fehleranzahl und planungsbezogener Impulsivität bzw. dem Impulsivitätsgesamtscore positive Trends [$r = 0,43$; $p = 0,020$; $r = 0,36$; $p = 0,050$]. Zusätzlich lagen positive Trends zum reaktiven und nach außen gerichteten Ärger und zur Erregbarkeit vor. In der Gruppe der remittierten Depressiven zeigte sich lediglich ein Trend zwischen Fehleranzahl und aufmerksamkeitsbezogener Impulsivität [$r = 0,46$; $p = 0,043$]. Es war kein Einfluss des Geschlechts auf die Leistungen in der „delayed alternation task“ zu beobachten, als Männer und Frauen getrennt untersucht wurden.

Auch in der letzten impulsivitätsassoziierten Aufgabe fanden sich keine klaren Belege dafür, dass die Suizidenten durch eine Inhibitionsschwäche bzw. erhöhte Impulsivität gekennzeichnet sind. Betrachtet man die Ergebnisse der IGT, der „go/no-go“ und der „delayed alternation“ Aufgabe zusammen, scheinen die Suizidenten zwar tendenziell schwächere Leistungen als die Gesunden zu bringen, sie weisen aber kein neuropsychologisches Profil auf, das sie von den (teil-)remittierten Depressiven unterscheidet und auf ein suizidalitätsspezifisches kognitives Defizit hindeutet.

14.2.4 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

In den drei Gruppen lagen signifikante Zusammenhänge zwischen Alter bzw. IQ und den abhängigen d2 Variablen vor. So wurde zunächst eine multivariate Kovarianzanalyse (Kovariaten Alter/IQ) mit den anderen Leistungsparametern berechnet, deren Ergebnisse in Tabelle (14.12) dargestellt sind:

<i>d2</i>	<i>Suizidenten</i> (<i>N</i> = 29)	<i>Remitt. Depressive</i> (<i>N</i> = 20)	<i>Kontrollen</i> (<i>N</i> = 29)	<i>F</i>	<i>df/df_{err}</i>	<i>p</i>
Gesamte Zeichen	395,2 (70,7)	423,4 (73,7)	450,4 (73,7)	2,81	2/70	0,067
Zeichen - Fehler	363,6 (69,7)	390,2 (72,9)	422,2 (88,8)	2,78	2/70	0,069
Auslassungsfehler	28,5 (25,3)	30,4 (39,4)	25,9 (23,9)	¹ -----	-----	-----
Falsche Treffer	2,8 (4,4)	3,3 (7,2)	1,25 (1,8)	¹ -----	-----	-----
KL- Wert	135,4 (36,1)	146,8 (39,4)	162,1 (43,0)	1,99	2/70	0,145
Schwankungsbreite	16,1 (7,5)	12,1 (7,6)	13,0 (7,07)	¹ -----	-----	-----

Tab. 14.12 Gruppenunterschiede bei Variablen des d2
(Mittelwerte und Standardabweichungen; Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse)

¹ Die Fehler und die Schwankungsbreite waren in keiner Gruppe normalverteilt.

Zwei Trends ergaben sich bei den gesamten bearbeiteten Zeichen mit und ohne Fehlerabzug. Aufgrund gerichteter Hypothesen wurden Kontraste (einfacher Kontrast) berechnet, die signifikante Unterschiede zwischen Suizidenten und Kontrollen bei den gesamten Zeichen mit und ohne Fehler [$p = 0,020$; $p = 0,022$] und zumindest einen Trend bei dem KL-Wert demonstrieren [$p = 0,060$]. Zwischen remittierten Depressiven und Suizidenten zeigten sich keine Unterschiede bei diesen Parametern. Außerdem waren keine der d2 Leistungen mit der Depressivität korreliert.

Nicht-parametrische Einzelvergleiche hinsichtlich restlicher Variablen des d2 zwischen Suizidenten und Kontrollen bzw. remittierten Depressiven und verkleinerter Kontrollgruppe ergaben folgende Trends (Tab. 14.13):

<i>d2</i>	<i>Suizidenten vs. Kontrollgruppe</i> (<i>p</i> einseitig)		<i>Remittierte Depressive vs. verkleinerte Kontrollgruppe</i> (<i>p</i> einseitig)	
Auslassungsfehler	U = 385,5	$p = 0,371$	U = 156,0	$p = 0,331$
Falsche Treffer	U = 299,0	$p = 0,037$	U = 150,0	$p = 0,269$
Schwankungsbreite	U = 294,5	$p = 0,037$	U = 137,5	$p = 0,156$

Tab. 14.13 Direkte Gruppenvergleiche bei nicht normalverteilten Variablen des d2
(Mann-Whitney U-Test; Bonferroni Korrektur: $p < 0,012$)

Wie aus Tabelle 14.13 ersichtlich, zeigten sich lediglich zwei Trends zwischen Suizidenten und Kontrollpersonen bei den falschen Treffern und der Schwankungsbreite. „Gesamte Zeichen minus Fehler“ wiesen den größten Effekt zwischen Kontrollprobanden und Suizidenten auf [$d = 0,70$]. Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Leistungsparameter im d2.

Zuletzt wurden multiple Korrelationen innerhalb der Suizidgruppe berechnet zwischen persönlichkeitspsychologischen Variablen und den drei d2 Parametern, die einen Gruppenunterschied bzw. Trend belegten, um geeignete Prädiktorvariablen für eine folgende multiple Regression zu finden. Dabei ergaben sich folgende Trends und signifikante Korrelationen (Tab. 14.14):

<i>d2</i>	<i>BIS-11 Gesamt</i>	<i>BIS-11 Motorisch</i>	<i>BIS-11 Planung</i>	<i>FAF Aggressionshemmung</i>
Gesamte Zeichen				0,44
Zeichen - Fehler			-0,39	0,49*
KL - Wert			-0,45	0,45
Schwankungsbreite ¹	0,44	0,37	0,42	

Tab. 14.14 Interkorrelationen zwischen Impulsivität und d2 Parametern innerhalb der Gruppe der Suizidenten (Korrelation nach Pearson; ¹ Korrelation nach Spearman, zweiseitig, *p<0,01)

Aufgrund der Multikolarität der oben aufgeführten Prädiktorvariablen konnten die drei Impulsivitätsprädiktoren nur getrennt in mehreren linearen Regressionen hintereinander zusammen mit der Aggressionshemmung berechnet werden. Nach Durchführung aller Regressionen zeigte sich, dass die Aggressionshemmung durchweg die abhängigen Variablen des d2 besser vorhersagte als die Impulsivitätsvariablen. Die beste Vorhersage, die die meiste Varianz aufklärte, lieferten Aggressionshemmung zusammen mit motorischer Impulsivität bei den „gesamten Zeichen minus Fehler“. Problematisch bei der Interpretation dieses Zusammenhanges ist, dass sich die Suizidenten weder bei der Aggressionshemmung noch als Gesamtgruppe bei der motorischen Impulsivität von den Kontrollen unterschieden. Die Leistungsunterschiede im d2 spiegeln sich insgesamt also nicht in den entscheidenden persönlichkeitsbezogenen Variablen wider, weisen aber dennoch auf eine leichte Aufmerksamkeits- bzw. Konzentrationsschwäche der Suizidenten hin. Der fehlende Leistungsunterschied zwischen den klinischen Gruppen spricht trotz der Unabhängigkeit der d2 Parameter von der aktuellen Depressivität aber dafür, dass es sich bei diesem Aufmerksamkeitsdefizit nicht um ein suizidalitätsbezogenes Phänomen handelt.

14.2.5 VLMT

In diesem Gedächtnistest wurden bei den Suizidenten mnestiche Defizite erwartet, wie sie häufig bei Patienten mit Major Depression zu beobachten sind. In Tabelle 14.15 sind die Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen der abhängigen Variablen aufgeführt:

<i>VLMT</i>	<i>Suizidenten (N = 29)</i>	<i>Remitt. Depressive (N = 20)</i>	<i>Kontrollen (N = 29)</i>
Durchgang 1	6,6 (2,2)	6,4 (1,6)	7,4 (1,8)
Lernleistung (Dg 1-5)	52,2 (10,3)	51,4 (10,3)	58,8 (6,8)
Interferenzliste	5,8 (1,9)	5,8 (1,7)	7,2 (2,1)
Durchgang 6	11,2 (3,1)	10,1 (3,2)	12,1 (2,5)
Verlust nach Interferenz	1,7 (1,7)	2,3 (1,7)	1,9 (1,9)
Durchgang 7	11,2 (3,6)	10,3 (3,5)	13,0 (2,1)
Verlust nach Verzögerung	1,7 (2,1)	2,1 (1,9)	1,0 (1,5)
Rekognition Liste A	13,3 (2,1)	11,8 (3,1)	13,8 (1,5)

Tab 14.15 Gruppenmittelwerte der VLMT Variablen (Mittelwerte und Standardabweichungen)

In der Literatur wird für Lerntests allgemein eine Altersabhängigkeit beschrieben, die auch beim VLMT zu finden ist. In Einklang mit diesen Ergebnissen hätte bei der Auswertung des VLMT für die Altersunterschiede kontrolliert werden müssen. Problematisch war dabei, dass bis auf drei Ausnahmen die meisten abhängigen Variablen nicht normalverteilt waren und nur nicht-parametrisch untersucht werden konnten. Deswegen wurde entschieden, nur direkte Einzelvergleiche zwischen den (alter-)gematchten Gruppen zu berechnen (Tab. 14.16). Ein direkter Vergleich zwischen Suizidenten und remittierten Depressiven war wegen des Altersunterschiedes nicht sinnvoll.

<i>VLMT</i>	<i>Suizidenten vs. Kontrollgruppe (p einseitig)</i>		<i>Remittierte Depressive vs. verkleinerte Kontrollgruppe (p einseitig)</i>	
Durchgang 1	t(56) = -1,61	p = 0,057	t(38) = 1,85	p = 0,036
Lernleistung (Dg 1-5)	t(56) = -2,90	p = 0,002	t(38) = 2,83	p = 0,004
Interferenzliste	t(56) = -2,75	p = 0,004	t(38) = 2,55	p = 0,006
Durchgang 6	U = 355,0	p = 0,152	U = 183,0	p = 0,014
Verlust nach Interferenz	U = 402,0	p = 0,384	U = 251,5	p = 0,211
Durchgang 7	U = 298,5	p = 0,027	U = 152,5	p = 0,002
Verlust nach Verzögerung	U = 343,0	p = 0,107	U = 195,5	p = 0,024
Rekognition Liste A	U = 367,5	p = 0,195	U = 166,0	p = 0,004

Tab. 14.16 Ergebnisse des direkten Gruppenvergleichs der VLMT Variablen

Nicht-parametrische Gruppenvergleiche (t-Tests und Mann-Whitney Tests mit Bonferroni-Korrektur, $p \leq 0,006$)

Die Suizidenten zeigten im Vergleich zu den gesunden Probanden Schwächen bei der Lernleistung und bei der Interferenzliste. Letzteres könnte auf eine verstärkte proaktive Hemmung hindeuten, deren Parameter (Dg1 minus Interferenzliste) zumindest einen Trend aufwies ($p = 0,090$). Ebenso waren Trends bei der Lernkontingenz und der verzögerten Erinnerung erkennbar, wobei die tendenziell schwächere Leistung bei der freien Erinnerung eher auf die geminderte Lernleistung zurückzuführen ist, da der reine Verlust nach Verzögerung nicht statistisch signifikant war.

Die remittierten Depressiven hatten neben der Lernschwäche eine schlechtere Erinnerungsleistung und erkannten zudem auch weniger Wörter wieder als die verkleinerte Kontrollgruppe. Auch bei der Gedächtnisperformanz nach Interferenz sowie beim Verlust nach Verzögerung waren deutliche Trends für mnestiche Defizite erkennbar. Nach Helmstaedter et al. (2001) entspricht das mnestiche Profil der remittierten Depressiven einer Lern- und Konsolidierungsstörung, das der Suizidenten eher einer Störung des Arbeitsgedächtnisses bzw. der Datenakquisition (S. 24).

Der stärkste Effekt zeigte sich beim Vergleich von Suizidenten und Gesunden bei der Lernleistung [$d = 0,71$]. Ähnlich stark waren die Effekte bei den Einzelvergleichen der remittierten Depressiven mit den gematchten Kontrollen, wobei der Unterschied bei der 30 min Verzögerung etwas höher ausfiel [$d = 0,87$]. In der Suizidgruppe waren die Defizite im VLMT nicht mit der Depressivität (HAM-D) korreliert.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die Erwartung mnesticher Defizite bei den Suizidenten, die im Rahmen einer Major Depression auftreten können. Die mnestiche Leistungen der teilremittierten Depressiven fügen sich in das Bild anderer neuropsychologischer Studien ein, die persistierende Gedächtnisdefizite auch bei weitgehender Remission beschrieben haben.

14.2.6 VLMT und Krankheitsverlauf bei remittierten Depressiven

Weder Anzahl der Hospitalisierungen noch Episodenanzahl konnten trotz verschiedener statistischer Transformationsversuche in eine Normalverteilung überführt werden. Deswegen wurde bei diesen beiden Variablen auf multiple Regression verzichtet und nur nicht-parametrische Korrelationen berechnet (Tab. 14.17). Es zeigten sich nur Zusammenhänge zwischen dem VLMT und BDI und Jahre seit erster Episode:

<i>VLMT</i>	Dg. 1	Dg. 1-5
BDI	-0,60*	-0,48
Jahre seit erster Episode		-0,49

Tab. 14.17 Zusammenhänge Depressivität – VLMT bei den remittierten Depressiven (Pearson Produkt Moment Korrelationen; * $p < 0,01$; einseitig)

Nach Bonferroni-Korrektur ($p < 0,003$) blieb die negative Korrelation zwischen BDI und „VLMT Durchgang 1“ signifikant, was diesen Zusammenhang unterstreicht. Der Hamiltonwert zeigte eine ähnliche Korrelationsmatrix wie der BDI, die Korrelationen fielen aber durchgängig geringer aus bzw. lagen über $p = 0,05$ und sind deswegen nicht angegeben.

Um den Einfluss des Alters auf die Jahre seit erster Episode zu eliminieren, wurde eine Partialkorrelation zwischen den VLMT Variablen und Jahre seit erster Episode durchgeführt. Die Jahre seit erster Episode zeigten in dieser Partialkorrelation keine signifikanten Zusammen-

hänge mehr mit den mnestischen Leistungen, was dafür spricht, dass eher Alterseffekte für obige Korrelationen verantwortlich sind. Daraufhin wurde auf multiple Regressionsanalysen verzichtet, weil nur der BDI als Prädiktorvariable in Frage kam. Dadurch, dass die remittierten Depressiven bei der Supraspanne (Dg. 1) nur einen Trend, bei der verzögerten Wiedergabe aber ein deutliches Defizit aufwiesen, sinkt die Bedeutung der depressiven Restsymptomatik für die Persistenz der mnestischen Defizite. Es ist also wahrscheinlich, dass auch bei vollständiger Remission depressiver Symptome das Gedächtnis weiterhin beschädigt bleibt.

14.2.7 Wechsler Gedächtnistest

Der Wechsler Gedächtnistest wurde, wie beschrieben, nur bei den remittierten Depressiven und den Kontrollpersonen durchgeführt, um eine breite Spanne mnestischer Funktionen hinsichtlich Remission zu untersuchen. Es wurden zunächst mehrere Einzelvergleiche berechnet, deren Ergebnisse einschließlich Mittelwerte und Standardabweichungen in Tabelle 14.18 dargestellt sind:

<i>Wechsler Gedächtnistest</i>	<i>Remitt. Depressive (N = 20)</i>	<i>Kontrollen (N = 20)</i>	<i>Wert</i>	<i>p (1-seitig)</i>
Zahlenspanne vorwärts	8,0 (2,0)	8,6 (2,2)	U = 167,5	0,192
Zahlenspanne rückwärts	7,3 (2,3)	7,9 (2,0)	t(38) = 0,89	0,190
Figurales Gedächtnis	7,6 (1,5)	7,8 (1,6)	U = 182,0	0,320
Visuelle Wiedergabe (I)	36,4 (4,7)	37,6 (3,8)	U = 165,0	0,177
Visuelle Wiedergabe (II)	32,2 (6,8)	33,6 (7,6)	U = 169,0	0,207

Tab. 14.18 WMS-R Gruppenunterschiede remittierte Depressive vs. verkleinerte Kontrollgruppe (t-Test und Mann-Whitney Tests)

Wie aus dieser Tabelle klar wird, weisen die remittierten Depressiven weder Defizite im verbalen Kurzzeitgedächtnis bzw. Arbeitsgedächtnis noch im visuellen Kurz- oder Langzeitgedächtnis auf.

Als ergänzender Beleg für den Zusammenhang zwischen Depressivität und VLMT Supraspanne wurden innerhalb der remittierten Depressiven die Leistungen in der Zahlenspanne mit dem BDI korreliert. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Zahlenspanne rückwärts und dem BDI [$r = -0,64$; $p = 0,003$], nicht aber zwischen BDI und Zahlenspanne vorwärts. Die Leistungen im visuellen Bereich waren weder mit der Residualsymptomatik noch mit der Krankheitsgeschichte assoziiert.

Insgesamt sprechen die Befunde für ein intaktes verbales Kurzzeitgedächtnis und visuelles Gedächtnis bei den remittierten depressiven Patienten.

14.3 Zusammenfassung der Gruppenunterschiede

Zusammenfassend lassen sich aus den klinischen und neuropsychologischen Vergleichen folgende signifikante Unterschiede und Trends belegen, die in Tabelle 14.19 aufgelistet sind:

<i>Suizidenten (S); Remittierte Depressive (R); Kontrollen (K)</i>					
Fragebögen	Unterschiede	Trends	Neuropsychologie	Unterschiede	Trends
HAM-D	S > R > K		Iowa Gambling Task Differenz	S < K (Männer)	
BDI	R > K		„go/no-go“ Σ Gewinn	S < K	
BIS-11 Gesamt	MS ¹ > R, K; S > K		„go/no-go“ Σ Auslassungsfehler	S > K	
BIS-11 Aufmerksam.	MS ¹ , S, R > K		„go/no-go“ Σ Fehlreaktionen		S, R > K
BIS-11 Motorisch	MS ¹ > R, K		„delayed alternation task“ Fehler		S > K
STAXI 2 Gesamt	R > K		d2 Gesamte Zeichen	S < K	
STAXI 3 AI	S > R > K		d2 Gesamte Zeichen minus Fehler	S < K	
STAXI 3 AO	S, R > K		d2 Konzentrationsleistungswert	S < K	
FAF Aggression	S, R > K		d2 Falsche Treffer		S > K
FAF Spontane Aggr.		S > K	d2 Schwankungsbreite		S > K
FAF Reaktive Aggr.		S > K	VLMT Lernleistung (Dg 1-5)	S, R < K	
FAF Erregbarkeit	S > K	R > K	VLMT Interferenzliste	S, R < K	
FAF Selbstaggress.	S > R, K	R > K	VLMT Durchgang 6		R < K
STAI	S > R > K		VLMT Durchgang 7	R < K	S < K
			VLMT Verlust nach Verzögerung		R < K
			VLMT Rekognition Liste A	R < K	

Tab. 14.19 Gruppenunterschiede hinsichtlich klinischer persönlichkeits- und neuropsychologischer Variablen
¹ Suizidenten mit multiplen Versuchen (MS)

14.4 Suizidalität

Die Spannbreite der Suizidversuche reichte von einem bis zu sechs Versuchen (Tab. 14.20). Frauen unternahmen signifikant mehr Suizidversuche als Männer (U = 56,5; p = 0,043).

Anzahl der Suizidversuche	1	2	3	4	5	6
Männer (N)	4	9	2	1	-	1
Frauen (N)	-	5	3	2	2	-
Gesamt (N)	4	14	5	3	2	1

Tab. 14.20 Anzahl der Suizidversuche innerhalb der Gruppe der Suizidenten

19 Patienten versuchten sich durch die Einnahme von Medikamenten umzubringen, drei fügten sich Schnittwunden zu und sieben Patienten wählten harte Methoden, wobei ein Patient von der Durchführung abgehalten wurde. Zur Wahrung der Anonymität der beteiligten Personen soll die genaue Art und Durchführung der Suizidversuche nicht näher erläutert werden. Keiner der Patienten trug nach ärztlichem Urteil zerebrale Schädigungen vom letzten Versuch davon, obwohl das grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden kann, insbesondere nicht hinsichtlich vorangegangener Versuche. Immerhin korrelierte die medizinische Lebensbedrohlichkeit mit keinem neuropsychologischen Parameter. Das Geschlecht hatte auf die Lebensbedrohlichkeit keinen Einfluss. Die Lebensgefahr des letzten Versuchs wurde vom zuständigen Arzt wie folgt beurteilt (Tab. 14.21):

Letalitätsrisiko	kein	niedrig	mittel	hoch	sehr hoch
Patienten (N)	1	11	10	3	4

Tab. 14.21 Medizinische Lebensbedrohlichkeit des letzten Suizidversuchs

Den Einschlusskriterien entsprechend musste der Suizidversuch innerhalb der vorangegangenen drei Monate stattgefunden haben. Die kürzeste Zeitspanne lag bei acht Tagen, der Gruppenmittelwert bei 26,9 Tagen.

In Tabelle 14.22 sind die Ergebnisse der auf Suizidalität bezogenen Fragebögen und Vergleichswerte einiger anderer Studien, die Suizidenten oder Patienten mit selbstschädigendem Verhalten untersucht haben, angegeben. Die Suizidabsicht entsprach in ihrer Stärke anderen Studien, die Suizidgedanken waren bei den Suizidenten etwas niedriger ausgeprägt im Vergleich zu anderen Untersuchungen.

Studien	SIS – Planung*	SIS -Letalität	SIS Gesamt*	SSI
Suizidenten (N = 29)	7,7 (4,4)	8,3 (3,6)	15,9 (6,8)	5,9 (8,1)
Harriss et al. (2005)			9,8	
Oquendo et al (2003)*			14,1 ^a – 18,9 ^b	17,6 ^a – 14,8 ^b
Beck et al. (1979)				9,43
Steer et al. (1993)				11,54
Beck et al. (1997)				11,46
Mann et al. (1999)				18,1
Stanley et al. (2001)				14,1 ^c – 13,2 ^d

Tab. 14.22 Mittelwerte und Standardabweichungen verschiedener Studien bezüglich SIS und SSI

*einschl. Item 8; ^a Suizidenten mit leichtem Versuch, ^b Suizidenten mit schwerem Suizidversuch, ^c Suizidenten mit selbstschädigendem Verhalten, ^d Suizidenten ohne selbstschädigendes Verhalten

Für die Korrelationsanalysen wurde, wie oben schon beschrieben, ein Alpha Niveau von $p = 0,01$ (zweiseitig) festgesetzt, wobei Trends bis $p = 0,05$ berichtet wurden. Bis auf die gesamte Suizidabsicht waren alle Suizidalität bezogenen Variablen nicht normalverteilt und mussten nicht-parametrisch untersucht werden. Folgende signifikante Korrelationen und Trends konnten bei den Suizidenten beobachtet werden (Tab. 14.23):

	Letalitätsris.	Zeitraum s. V.	SIS – Planung	SIS – Letalität	SIS – Gesamt
Suizidversuche	-0,45				
Letalitätsrisiko	-----				
Zeitraum seit Versuch		-----	0,42		
SIS - Planung			-----		
SIS - erwartete Letalität			0,55**	-----	
SIS - Gesamt			0,90**	0,82**	-----
SSI - Suizidgedanken		-0,43			

Tab.14.23 Interkorrelationen der Suizidalitätsparameter (nach Spearman; ** $p < 0,001$; zweiseitig)

Neben den (plausiblen) Korrelationen der SIS-Subskalen miteinander bzw. mit dem Gesamtwert zeigte sich ein negativer Trend zwischen der Anzahl der Suizidversuche und der medizinischen Lebensbedrohlichkeit des letzten Versuchs. Die akuten Suizidgedanken waren weder mit der Art der Durchführung noch der Lebensbedrohlichkeit des letzten Versuchs noch mit der vorangegangenen Anzahl der Suizidversuche assoziiert. Es zeigte sich aber ein negativer Trend zwischen den Suizidgedanken und der vergangenen Zeitspanne seit dem letzten Suizidversuch, der die zeitliche Instabilität von Suizidgedanken belegt und eine Erklärung für die geringe Ausprägung der Suizidgedanken bietet.

Erstaunlicherweise ergab sich ein positiver Trend zwischen SIS-Planung und der vergangenen Zeit seit dem letzten Suizidversuch. Dieser Trend verschwand aber bei einer zusätzlichen Partialkorrelation, bei der für motorische Impulsivität kontrolliert wurde, die mit beiden Maßen korrelierte. Der Trend zwischen Suizidplanung und vergangener Zeit könnte also nur ein „Ableger“ von motorischer Impulsivität sein, die signifikant negativ mit dem Zeitraum seit dem Suizidversuch korrelierte (s.u.). Der negative Zusammenhang macht eine Abnahme der motorischen Impulsivität wahrscheinlich, die dem Ergebnis von Corruble et al. (1999) entspräche. Die Autoren belegten ebenfalls, dass sich Impulsivität bei depressiven Suizidenten in einem Zeitraum von vier Wochen signifikant verringerte. Des Weiteren korrelierte Impulsivität positiv mit der Anzahl der Suizidversuche, insbesondere die BIS-11 Gesamtpunktzahl. Auch war zumindest ein Trend erkennbar, dass Impulsivität negativ mit der erwarteten Letalität korrelierte, wobei auch die motorische Impulsivität einen negativen Trend zur SIS Subskala Planung besaß. Mit der eigentlichen Lebensbedrohlichkeit bestand aber kein Zusammenhang. Entsprechend gerichteter Hypothese wurde einseitig korreliert (Tab. 14.24):

	BIS 11 - Gesamt	BIS 11 Aufmerksamkeit	BIS-11 Motorik	BIS-11 Planung
Suizidversuche	0,56**	0,44*	0,43*	0,39
Lebensgefahr				
Zeitraum seit Versuch			-0,49*	
SIS - Planung			-0,34	
SIS - erwartete Letal.	-0,38	-0,35		
SIS - Gesamt	-0,32			
SSI - Suizidgedanken		0,46*		

Tab. 14.24 Interkorrelationen Impulsivität - Suizidalität
(nach Spearman; *p<0,01; **p<0,001; einseitig)

Auch zwischen Aggressivitätsdimensionen des FAF und der Anzahl der Suizidversuche gab es zwei signifikante Korrelationen. Dabei scheinen Aggression wie Impulsivität suizidales Verhalten zu fördern (Tab. 14.25):

	Aggressionsscore	Spontane Aggression	Reaktive Aggression	Erregbarkeit	Selbstaggress./	Aggressionshemmung
Suizidversuche	0,58**	0,41	0,41	0,53*	0,46	
Lebensgefahr				-0,38		0,39
Zeitraum s. Versuch						
SIS - Planung						
SIS - erwartete Letal.						
SIS - Gesamt						
SSI - Suizidgedanken						

Tab. 14.25 Interkorrelationen Aggression – Suizidalität (nach Spearman; *p<0,01; **p<0,001; zweiseitig)

Zuletzt wurden noch Depressivität, Angst und Ärger mit Suizidalität verglichen, deren Interkorrelationen in Tabelle 14.26 dargestellt sind:

	HAM-D	STAI	STAXI 2	STAXI 3 AI	STAXI 3 AO	STAXI 3AC
Suizidversuche			0,44		0,51*	-0,48*
Lebensgefahr		-0,39				
Zeitraum s. Versuch						
SIS - Planung						
SIS - erwartete Letal.						
SIS - Gesamt						
SSI - Suizidgedanken	0,47*	0,64**				

Tab. 14.26 Interkorrelationen von Depression, Angst, Ärger – Suizidalität (nach Spearman; *p<0,01; **p<0,001; zweiseitig)

Ebenso wie bei Aggression gab es einen positiven Zusammenhang zwischen Ärger und der Häufigkeit von Suizidversuchen. Die höchste Korrelation bestand allerdings zwischen Angst und Suizidgedanken. Da die Depressivität mit keinem Suizidalitätsparameter außer den Suizidgedanken signifikant assoziiert war, wurde hinsichtlich der Untersuchung des depressiven Einflusses auf diese Zusammenhänge zu Suizidalität auf Partialkorrelationen verzichtet.

Neben der Untersuchung der Beziehung zwischen Suizidalität und persönlichkeitsbezogenen Variablen war besonders die Darstellung von potentiellen Interaktionen zwischen Suizidalität und neuropsychologischer Leistungsfähigkeit von Interesse. Es ergaben sich folgende signifikante Korrelationen und Trends, die in Tabelle 14.27 abgebildet sind:

	IGT Diffe- renz	„go/no-go“ Gewinn	„go/no-go“ Falsche Treffer	d2 falsche Treffer	d2 SB
Suizidversuche					
Lebensgefahr		0,40	-0,37		
Zeitraum s. Ver.					
SIS – Planung				-0,38	-0,41
SIS – erwart. L.				-0,50*	-0,51*
SIS - Gesamt				-0,51*	-0,54*
SSI – Suizidged.	-0,50*¹				

Tab. 14.27 Interkorrelationen neuropsychologischer Variablen – Suizidalität (nach Spearman, *p<0,01; zweiseitig; ¹ suizidale Männer und Frauen)

Der negative Zusammenhang zwischen der „Iowa Gambling Task“ Differenz und den Suizidgedanken verschwindet, wenn für Depressivität kontrolliert wird, und scheint insgesamt eher depressionsbedingt zu sein. Die Korrelationen zwischen der d2 Schwankungsbreite (SB) und der SIS bleiben aber signifikant unabhängig von der Depressivität. Zwischen falschen Treffern im d2 und dem Gesamtwert der SIS bestand in diesem Fall immerhin noch ein Trend.

Insgesamt zeigten sich also die erwarteten Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Suizidversuche und Impulsivität und Aggression, die beide mit suizidalen Handlungen positiv assoziiert waren. Das Ausmaß der Planung des letzten Suizidversuchs, scheint mit der Fähigkeit zu korrespondieren, im d2 keine Verwechslungsfehler zu begehen.

14.5 Korrelationen klinischer, persönlichkeits- und neuropsychologischer Variablen

Zuerst sei an dieser Stelle festgestellt, dass in keiner der Patientengruppen eine Korrelation neuropsychologischer Parameter zur Uhrzeit des Testbeginns bestand. Ein verfälschender Einfluss der Tageszeit, wie durch Lawrie et al. (2000), Moffoot et al. (1994) und Porterfield et al. (1997) dargestellt, kann so weitgehend ausgeschlossen werden.

Bei der Untersuchung der Zusammenhänge verschiedener klinischer, persönlichkeits- und neuropsychologischer Maße innerhalb der Suizidgruppe wurden nur die Parameter ausgewählt, bei denen signifikante Gruppenunterschiede oder Trends zu Kontrollen bzw. remittierten Depressiven bestanden, um so ein besseres kontextuelles Verständnis für diese Differenzen zu erhalten. Zur besseren Übersicht wurden die Variablen weggelassen, die keine Zusammenhänge aufwiesen, ebenso wie Korrelationen innerhalb eines Testverfahrens (Tab. 14.28):

	IGT Differenz	d2 falsche Treffer	VLMT (Dg 1-5)
„go/no-go“ Σ Gewinn		-0,51*	0,39
„go/no-go“ Σ Auslassungsfehler			-0,50*
„go/no-go“ Σ Fehlreaktionen	0,36	0,38	

Tab. 14.28 Interkorrelationen der neuropsychologischen Testverfahren innerhalb der Suizidgruppe (Korrelation nach Pearson; *p<0,01)

Dass die VLMT Lernleistung mit „go/no-go“ Parametern korrelierten, wies auf den mnestischen Anteil dieser Aufgaben hin. Die Leistungen im d2 waren nicht mit dem VLMT korreliert und lassen sich also nicht auf mnestische Defizite bei den Suizidenten zurückführen. Der Trend zwischen der IGT Differenz und Fehlreaktion weist auf einen gemeinsamen neuropsychologischen Aspekt von Impulsivität. Dieser Trend entspricht den Ergebnissen der bildgebenden Studien, die bei beiden Aufgaben eine orbitofrontale Beteiligung nachgewiesen haben (s. Kapitel 9.3).

Die verschiedenen Fragebögen, auf denen die Suizidenten sich von den Kontrollen oder re-mittierten Depressiven signifikant unterschieden, korrelierten in der Suizidgruppe teilweise deutlich miteinander (Tab. 14.29):

	BIS-Ges.	BIS-Auf.	BIS-Motor.	STAI	STAXI 2	STAXI 3 AI	STAXI 3 AO	FAF Aggr.	FAF Erreg.	FAF Selbst.
HAM-D		0,52*			0,50*		0,58**		0,42	
BIS-11 Ges.	-----	-----	-----		0,42		0,53*	0,38	0,41	
BIS-11 Aufm.	-----	-----	-----	0,44	0,49*		0,40		0,40	
BIS-11 Motor.	-----	-----	-----				0,42			
STAI	-----	-----	-----	-----						0,57*
STAXI 2	-----	-----	-----	-----	-----		0,53*	0,63**	0,64**	
STAXI 3 AI	-----	-----	-----	-----	-----	-----				
STAXI 3 AO	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	0,58*	0,59**	

Tab. 14.29 Interkorrelationen klinischer Variablen innerhalb der Suizidgruppe (Korrelation nach Pearson; *p<0,01; **p<0,001; zweiseitig; zur besseren Übersicht sind Korrelationen innerhalb eines Testverfahrens ausgespart)

Wie aus Tabelle 14.29 ersichtlich, lagen die stärksten Zusammenhänge zwischen Ärgervariablen (STAXI) und Aggressivität (FAF). Auch Impulsivität (BIS) war mit Ärger (STAXI) positiv korreliert, zeigte jedoch nur einen Trend zu Aggressivität (FAF). Dennoch sprechen die Korrelationen für eine latente Impulsivitäts-, Ärger- und Aggressionsdimension. Zusammen mit den beschriebenen positiven Korrelationen zu der Anzahl der Suizidversuche könnte hier eine Persönlichkeitseigenschaft beschrieben sein, die insbesondere Suizidenten mit multiplen Suizidversuchen charakterisiert.

Auf der anderen Seite ist allerdings die zentrale Position von Ärger und Aggression insofern schwer zu deuten, weil die remittierten Depressiven als Gruppe ebenfalls hohe Ärgerwerte aufwiesen und sich auch bei der Aggressivität von den Kontrollen unterschieden. Ärger und Aggression scheinen also per se nicht spezifisch kennzeichnend für Suizidalität, sondern eher für Depressivität zu sein. Erstaunlich ist in diesem Zusammenhang, dass der nach innen gerichtete Ärger, bei dem die Suizidenten die höchsten Werte hatten, mit keinem anderen Maß weder signifikant noch als Trend korrelierte.

Zuletzt wurde überlegt, eine Faktorenanalyse mit der Gesamtstichprobe zu berechnen. Nach Bortz (1993) darf bei Stichproben, deren N kleiner als 150 ist, die Faktorenstruktur nur dann interpretiert werden, wenn bei jedem bedeutsamen Faktor vier oder mehr Variablen Ladungen über 0,60 besitzen. Alternativ müssten mindestens zehn Variablen Ladungen über 0,40 aufweisen (S. 484). Weder die eine noch die andere Bedingung konnten in der vorliegenden Studie erfüllt werden, weswegen von einer Darstellung der Faktorenstruktur an dieser Stelle abgesehen wurde.

15. Diskussion

Wesentliches Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mithilfe neuropsychologischer und persönlichkeitsbezogener Testverfahren Unterscheidungsmerkmale zwischen depressiven Suizidenten und Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit und gesunden Probanden zu belegen. Dabei wurden insbesondere neuropsychologische Fragestellungen zu den Eigenschaften von Impulsivität und deren Beziehung zu Depression und Suizidalität untersucht. Ebenso kamen verschiedene Fragebögen zum Einsatz, um die Suizidenten breit gestreut psychopathologisch charakterisieren und somit potentielle Zusammenhänge zwischen psychopathologischen Merkmalen und neuropsychologischen Leistungen aufdecken zu können.

Die nachstehend im Einzelnen diskutierten Ergebnisse zeigen, dass die Suizidenten als Gesamtgruppe psychopathologisch weder durch eine besonders schwere depressive Symptomatik noch durch eine massiv erhöhte Impulsivität gekennzeichnet waren. Dagegen waren bei ihnen der nach innen gerichtete Ärger und unterdrückte Aggressionen besonders auffällig. Auch ihre neuropsychologischen Leistungen waren in erster Linie nicht durch impulsivitätsassoziierte Defizite gekennzeichnet, sondern entsprachen eher dem Vorliegen einer Major Depression. Dem folgend wurden zwischen Suizidenten und (teil-)remittierten Depressiven keine prägnanten Leistungsunterschiede im neuropsychologischen Bereich gefunden, die für die

von einigen Autoren postulierte Existenz eines spezifischen neuropsychologischen Phänotyps Suizidalität gesprochen hätten.

15.1 Psychopathologie

15.1.1 Depressivität und Angst

Beide Patientengruppen zeigten eine deutlich erhöhte Depressivität im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Ein Drittel der Suizidenten war nur wenig depressiv ($\text{HAM-D} \leq 10$), so dass innerhalb der suizidalen Stichprobe eine erhebliche Spannbreite hinsichtlich depressiver Symptomatik bestand, die bis hin zu schwerer Symptomatik reichte ($\text{HAM-D} = 36$). Diese große Schwankungsbreite lässt die Frage zu, inwieweit Depressivität notwendig oder kennzeichnend für Suizidalität ist (vgl. Malone et al., 1995). Mindestens korrelierte sie mit den aktuellen Suizidgedanken nicht aber mit den Charakteristika des letzten Suizidversuchs. In diesem Zusammenhang ist auf die potentielle Unabhängigkeit von Suizidhandlungen und Suizidgedanken zu verweisen. Letztere sind eher mit dem Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung assoziiert (Brent et al., 1996; Brent & Mann, 2005).

Eine andere Erklärung für die unterschiedliche Depressivität von Suizidenten könnte auch die vergangene Zeit seit dem letzten Suizidversuch sein. So berichten z.B. Jallade et al. (2005) oder Russ et al. (1999) von einem kathartischen Effekt, den ein Suizidversuch auf die nachfolgende Stärke der affektiven Symptomatik haben kann. In beiden Studien sanken nach dem Suizidversuch sowohl die Suizidgedanken wie auch die Depressivität innerhalb eines kurzen Zeitraums nach stationärer Aufnahme (24 Stunden bzw. eine Woche) signifikant ab. Russ et al. (1999) schreiben dazu:

„A suicide attempt may discharge dysphoric affect and ameliorate suicidal ideation“ (S. 1493).

Trotz dieser Unterschiede in der Zeitspanne seit dem letzten Suizidversuch ist allen Patienten gemeinsam, dass sie einer stationären Betreuung bedurften, was als Indikator für die Schwere der Erkrankung verstanden werden kann, unabhängig von der bestehenden depressiven Symptomatik.

Natürlich könnte schon das Vorliegen einer leichten depressiven Symptomatik für suizidale Handlungen ausreichen, was die Bedeutung einer starken Ausprägung depressiver Symptome in den Hintergrund rücken lässt oder eventuell auf einen depressiven Subtyp verweist. Diese Möglichkeit würde zu den Vorstellungen zu van Praags (1996a, 1996b, 1998, 2001, 2004) passen, der seinen postulierten depressiven Subtyp durch Aggressivität und Angst charakterisiert.

Auch in der eigenen Untersuchung waren die Suizidenten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen und remittierten Depressiven am ängstlichsten. Im Unterschied zur Depressivität hatte nur ein Suizident einen Angstwert, der in dem 95% Konfidenzintervall des Angstmittelwertes der Kontrollprobanden lag. Die beiden Verteilungen waren klar voneinander getrennt, was für die diskriminative Leistung bzw. Bedeutung der Angst spricht. Außerdem war die Ängstlichkeit hoch mit der Selbstaggression korreliert, was wieder auf van Praags Subtyp hinweist. Zusammen mit dem nach innen gerichteten Ärger und der Selbstaggression (s.u.) war Angst das entscheidende klinische Merkmal der Suizidenten, das sie sowohl von den Kontrollen wie auch von den (teil-)remittierten Depressiven unterschied.

15.1.2 Impulsivität

Die Suizidenten mit multiplen Suizidversuchen zeigten eine erhöhte motorische Impulsivität im Vergleich zu allen anderen Gruppen einschließlich der Suizidenten mit einem oder zwei Suizidversuchen. Dieses Ergebnis entspricht dem von Dougherty et al. (2004c), die auch belegten, dass nur Patienten mit mehreren Suizidversuchen auf der motorischen Subskala des BIS-11 höhere Werte als die Gesunden hatten und nicht die Suizidenten, die erstmalig einen Suizidversuch unternommen hatten. Der Unterschied zwischen Suizidenten mit multiplen Versuchen und remittierten Depressiven ähnelt zusätzlich dem Befund von Corruble et al. (2003a), die mit dem BIS demonstrierten, dass suizidale Depressive höhere Impulsivitätswerte aufwiesen als nichtsuizidale Depressive. Das weitere Ergebnis der vorliegenden Untersuchung, dass die motorische Subskala der einzige Impulsivitätswert war, der zumindest als Trend negativ mit dem vergangenen Zeitraum seit dem Suizidversuch korrelierte, deutet auf eine potentielle Abnahme der Impulsivität während dieser Zeitspanne bei den Suizidenten hin. Auch Corruble et al. (1999) belegten bei Suizidenten eine Abnahme des BIS Gesamtscores nach vierwöchigem stationären Aufenthalt, wobei die Suizidenten immer noch stärkere Impulsivität aufwiesen als nichtsuizidale Patienten. Hall et al. (1999) berichteten, dass Suizidenten, die einen impulsiven Suizidversuch unternahmen, kurz vor dem eigentlichen Versuch vermehrt impulsives Verhalten zeigten, was zusammen mit Corruble et al. (1999) dafür spräche, dass in der Zeit um den Suizidversuch selbst ein Höhepunkt an impulsivem Verhalten auftritt, der danach wieder abflacht. In der eigenen Untersuchung könnte der fehlende Gruppenunterschied bei Impulsivität in der gesamten Gruppe der Suizidenten durch diese zeitlich bedingte (potentielle) Abnahme erklärt werden.

Die Subskala „Aufmerksamkeitsbezogene Impulsivität“ war in der vorliegenden Arbeit stark mit der Depressivität assoziiert und schien nicht für die Suizidenten spezifisch zu sein, da

auch die remittierten Depressiven höhere Werte auf dieser Skala erreichten als die Kontrollen. Impulsives Planen war für keine Gruppe kennzeichnend und zeigte auch keine signifikanten Korrelationen zu Suizidalitätsmaßen.

Die Gesamtimpulsivität war hoch signifikant positiv mit der Anzahl der Suizidversuche assoziiert, was mit vielen anderen wissenschaftlichen Befunden korrespondiert, die von einem positiven Zusammenhang zwischen Impulsivität und Suizidalität bzw. Suizidrisiko berichten (Apter et al., 1990, 1991, 1993; Conner et al., 2004; Corruble et al., 2003b; Horesh, 2001; Horesh et al., 1997, 1999; Koller et al., 2002; Kotler et al., 2001; Lester, 1990b; Placidi et al., 2000; Roy & Linnoila, 1988; Oquendo et al., 2004b; Suominen et al., 1997). Zwischen medizinischer Lebensbedrohlichkeit und Impulsivität bestand in der eigenen Untersuchung kein Zusammenhang entgegen den Ergebnissen anderer Autoren (Baca-García et al., 2001, 2005; Oquendo et al., 2003; Suominen et al., 1997). O'Donnell et al. (1996) betonen in diesem Zusammenhang aber, dass impulsive Suizidversuche, wie z.B. Sprung vor die U-Bahn oder Schusswaffengebrauch, äußerst lebensgefährlich seien. Sie stehen der postulierten inversen Korrelation skeptisch gegenüber. In der vorliegenden Untersuchung ergab sich zumindest ein negativer Trend zwischen dem Ausmaß der Planung – die hoch mit der erwarteten Letalität korrelierte – und motorischer Impulsivität. Insgesamt kann damit die Hypothese I.IV bestätigt werden, die einen positiven Zusammenhang zwischen selbstbeschriebener Impulsivität und Anzahl der Suizidversuche vorhergesagt hat.

Die fehlende Korrelation zwischen Impulsivität als Persönlichkeitseigenschaft und neuropsychologisch dargestellter Impulsivität verweist nochmals auf die Problematik, dass Impulsivität ein sehr vielschichtiges Konstrukt ist (Evdenden, 1999a) und verschieden operationalisierte Impulsivitätskonstrukte nicht zwangsläufig miteinander konvergieren müssen (Carrillo-de-la-Pena et al., 1993). Trotzdem gelang es mehreren Autoren, Korrelationen zwischen Leistungen in einer „go/no-go“ Aufgabe und dem BIS zu demonstrieren (Marsh et al., 2002; Keilp et al., 2005; Spinella, 2004; Swann et al., 2002) anderen hingegen nicht (Asahi et al., 2004; Horn et al., 2003; Völlm et al., 2004). Ähnlich widersprüchlich fallen die Ergebnisse zwischen BIS und dem „reward-discounting“ Paradigma aus (Cherek et al., 1997; Cherek & Lane, 1999; Crean et al., 2002; Dougherty et al., 2003b; Marsh et al., 2002; Moeller et al., 2002; Swann et al., 2000). Die vorliegende Arbeit ist ein weiterer Beleg für diese Operationalisierungs- bzw. Konstruktprobleme von Impulsivität. Hypothese I.II, die innerhalb der Gruppe der Suizidenten einen Zusammenhang zwischen exekutiven Defiziten und BIS-11 postuliert hat, wird damit abgelehnt.

15.1.3 Ärger und Aggression

Beide klinischen Gruppen waren ärgerlicher als die gesunden Kontrollen, wobei erstaunlicherweise nur die remittierten Depressiven eine größere Ärgerdisposition besaßen als die gesunden Versuchspersonen. Dagegen richteten die Suizidenten mehr Ärger nach innen als die remittierten Depressiven. Neben einigen Ähnlichkeiten unterscheiden sich diese Gruppencharakteristika von anderen Studien, die Suizidenten mit dem STAXI untersucht haben. Hodapp et al. (1997) konnten in ihrer Studie zeigen, dass depressive Patienten mit Suizidversuchen in der Vergangenheit höhere Werte bei der „*anger-out*-“ und niedrigere Werte bei der „*anger-control*-“ Subskala aufwiesen als depressive Kontrollen. Letztere Skala korrelierte negativ bei den Suizidenten mit der Anzahl der Suizidversuche in der Vergangenheit, so auch in dieser Arbeit. Analog zu Hodapp et al. (1997) war zwar bei den Suizidenten der nach außen gerichtete Ärger auffällig, aber er trat ebenso bei den remittierten Depressiven deutlich zu Tage. Diese Ärgerdimension scheint nach der vorliegenden Untersuchung kein besonderes Unterscheidungsmerkmal zwischen psychiatrischen Patienten darzustellen. Das Ergebnis bezüglich nach innen gerichtetem Ärger entspricht der Studie von Herpertz et al. (1997), in der Depressive mit Suizidversuch stärker Ärger innerlich unterdrückten als depressive Patienten ohne Suizidversuch und Gesunde. In einer früheren Studie von Herpertz et al. (1995) verglichen die Autoren mehrere Patientengruppen mit dem FAF und stellten u.a. fest, dass sich depressive Patienten mit einem Suizidversuch in der Vergangenheit signifikant durch erhöhte Selbstaggression von Depressiven ohne Suizidversuch unterschieden. Auch in der eigenen Untersuchung war die im Gruppenvergleich erhöhte Selbstaggression von Suizidenten verbunden mit nach innen gerichtetem Ärger und Angst das eindrucksvollste Ergebnis. Außerdem zeigten die Suizidenten im Vergleich zu der gesunden Stichprobe allgemein eine erhöhte Aggression. So korrelierte der FAF Gesamtscore mit der Anzahl der Suizidversuche wie auch Impulsivität. Das legt ein synergistisches Zusammenwirken im Sinne impulsiver Aggression bei Suizidalität nahe, wie auch von anderen Autoren beobachtet (Apter et al., 1990, 1993; Brent et al., 2002, 2003, 2004; Brent & Mann, 2005; Herpertz & Saß, 1997; Koller et al., 2002).

Interessanterweise wiesen die remittierten Depressiven analog zu der ausgeprägten Ärgerdisposition auch hinsichtlich erhöhter Aggression höhere Werte als die gesunden Probanden auf. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich Depressivität und Suizidalität in erster Linie quantitativ hinsichtlich Ärger und Aggression unterscheiden lassen nicht aber qualitativ, was dem Ergebnis von Wolfersdorf und Kiefer (1999) entspricht. Andererseits unterschieden sich die Suizidenten von den remittierten Depressiven insbesondere bei dem nach innen gerichteten Ärger und der Selbstaggression, obwohl auch bei diesen beiden Dimensionen die remit-

tierten Depressiven (tendenziell) höhere Werte aufwiesen als die gesunden Probanden. Dieses Ergebnis verweist auf die Bedeutung der Steuerung dieser persönlichen Gefühle, die im Rahmen einer depressiven Erkrankung verstärkt auftreten können, wie die remittierten Depressiven belegen. So ist bei Suizidalität wahrscheinlich, dass eine Neigung oder Disposition besteht, diese negativen Gefühle nicht angemessen ausdrücken zu können und deswegen unterdrücken zu müssen. Dafür spräche auch die Korrelation zwischen Angst und Selbstaggression, wobei die gegenwärtig stark erhöhte Ängstlichkeit („state“) die Suizidenten daran hindern könnte, negative Gefühle wie Aggression und Ärger vor einer suizidalen Handlung zu kommunizieren. Für eine krankheitsüberdauernde Disposition bzw. für ein latentes Steuerungsdefizit dieser beiden Emotionen spricht, dass die aktuell erhöhte Depressivität der Suizidenten nicht mit nach innen gerichteter Aggressivität und Ärgerlichkeit korrelierte.

Zusammengefasst mit den Ergebnissen zu Impulsivität kann aber die Hypothese I.III nicht angenommen werden, die bei den Suizidenten höhere Impulsivitätswerte, mehr Ärger und Aggression im Vergleich zu beiden anderen Kontrollgruppen vorhergesagt hat. Sie wird durch die These ersetzt, dass für Suizidenten unterdrückter Ärger und Selbstaggression begleitet von hoher Ängstlichkeit charakteristisch sind.

15.1.4 Suizidalität

Die Stärke der aktuellen Suizidabsicht lag im Spielraum der von Oquendo et al. (2003) gefundenen Werte. Es ist zu betonen, dass in der eigenen Studie die Hälfte der Suizidenten (N = 15) zum Zeitpunkt der Untersuchung überhaupt keine Suizidgedanken angaben (SSI = 0). Ein Grund dafür könnte sein, dass Suizidgedanken sehr „state“-abhängig sind und schon kurz nach stationärer Aufnahme abnehmen können (Pollock & Williams, 2004; Russ et al., 1999; Schotte et al., 1990).

Wie erwartet zeigte sich ein negativer Trend zwischen der Lebensgefahr des letzten Suizidversuchs und der Anzahl der Suizidversuche. Ebenso waren die unternommenen Suizidversuche positiv mit Impulsivität und zusätzlich mit Aggressivität und Ärger korreliert. Die Suizidgedanken hatten weder einen bedeutsamen Bezug zu den Charakteristika des letzten Suizidversuchs noch zu Impulsivität und Aggression. Dagegen lassen die positiven Korrelationen zu Angst und Depressivität die Suizidgedanken in der vorliegenden Arbeit als Kennzeichen der Major Depression erscheinen und nicht als notwendige Bedingung für suizidales Handeln. Zusammen mit dem klaren „state“-Anteil sprechen die vorliegenden Resultate für die Richtigkeit der mehrfach zitierten genetischen Studien, die Suizidgedanken von suizidalen Akten trennen (Brent et al., 1996; Brent & Mann, 2005).

15.2 Neuropsychologische Leistungsfähigkeit der Suizidenten

15.2.1 Gedächtnis

Bei den Suizidenten war die Supraspanne unbeeinträchtigt, die Lernleistung aber deutlich schwächer im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zusätzlich zeigten sie Schwierigkeiten bei der Interferenzliste und bei dem Abruf nach zeitlicher Verzögerung. Die Wiedergabe der Originalliste nach der Interferenzliste bzw. der Verlust nach Interferenz waren unauffällig, ebenso der Verlust nach Verzögerung und die Wiedererkennensleistung. Helmstaedter et al. (2001) fanden bei akut depressiven Patienten durchgängig schlechtere Leistungen in allen Parametern des VLMT mit Ausnahme der Supraspanne. Dieser Befund ist nicht deckungsgleich mit dem mnestischen Profil der Suizidenten. Die Interpretation gestaltet sich diffiziler, auch wenn im Sinne von Helmstaedter et al. (2001) eine „Überinterpretation“ vermieden werden soll.

Die defizitären Leistungen im Langzeitabruf stehen bei den Suizidenten wahrscheinlich eher im Zusammenhang mit der geminderten Lernleistung, da der Verlust nach Verzögerung nicht signifikant größer war als der der Kontrollpersonen. Die mangelnde Lernleistung hatte zudem die größte Effektstärke beim Gruppenvergleich mit den Gesunden. Fletcher und Henson (2001) schreiben insbesondere dem linken Frontokortex die Organisation der verbalen Lerninhalte zu. Entsprechend weisen Patienten mit fokalen Frontalhirnläsionen Defizite in der Abrufkonsistenz bzw. Organisation von verbalen Wissensinhalten auf, wie Alexander et al. (2003) berichten. Die Autoren kennzeichnen den verbalen Lernerfolg (beim CLVT) bei diesen Patienten so:

„Many patients with frontal lesions may show slow improvement in learning across trials, but performance is fairly normal by trial 5 and in delayed recall” (S. 1499).

Die Lernkurve der Suizidenten stand im Einklang mit dieser Beobachtung, obwohl die Patienten im fünften Lerndurchgang noch etwas schlechter waren als die Kontrollprobanden. Alternativ kann neben einer schlechten Lernorganisation auch eine allgemein reduzierte Kapazität des Arbeitsgedächtnisses Grund für schwächere Organisationsleistungen sein (Alexander et al., 2003). Jedoch spricht tendenziell gegen diese These, dass die Supraspanne bei den Suizidenten unauffällig war.

So erklärt sich auch der Effekt bei der Interferenzliste wahrscheinlich durch eine proaktive Hemmung, die das (einmalige) Lernen der zweiten Liste für die Suizidenten erschwerte. Proaktive Hemmung wird allerdings derzeit nicht als Kennzeichen für frontale Schädigungen angesehen (Andres, 2003) im Gegensatz zur retroaktiven Hemmung, die zumindest beim RAVLT mit exekutiven Funktionen - und darüber mit dem frontalen Kortex - assoziiert wird

(Torres et al., 2001). Diese retroaktive Hemmung trat bei den Suizidenten nicht verstärkt auf, da ihr Verlust nach Interferenz unauffällig war.

Insgesamt spricht das Muster der Gedächtnisdefizite dafür, dass bei den Suizidenten primär frontale und nicht temporomesiale Areale betroffen sind, bei deren Schädigung auch ein deutlicher Verlust nach Verzögerung zu beobachten gewesen wäre (Helmstaedter et al., 1997, 2001). Das mnestiche Profil der Suizidenten ist aber mit dem Vorliegen einer Major Depression vereinbar. Mehrere Autoren belegen ein intaktes verbales Langzeitgedächtnis bei akut depressiven Patienten (s. z.B. Boone et al. 1995; Grant et al., 2001; Fossati et al., 1999). Auch Ravelkilde et al. (2002) finden bei Patienten mit Major Depression keine verbalen Gedächtnisschwächen bei der verzögerten Wiedergabe des Lernmaterials und interpretieren ihre Ergebnisse dementsprechend: „[...] *the memory dysfunctions in our patients point to encoding deficits rather than retrieval, since long-term memory seemed unaffected*“ (S. 248).

Die Hypothese I zum Vorliegen depressionstypischer Gedächtnisdefizite bei den Suizidenten wird daher angenommen.

15.2.2 Exekutive Funktionen

Die männlichen Suizidenten zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine schlechtere Bilanz beim Wahlverhalten in der „*Iowa Gambling Task*“ ebenso wie die gesamte Suizidgruppe Defizite in der „*go/no-go*“ Aufgabe aufwies. Aber auch die remittierten Depressiven hatten zumindest bei den summierten Fehlreaktionen einen Trend in Richtung erhöhter Fehlreaktionen als die verkleinerte Kontrollgruppe. Bei der „*delayed alternation task*“ zeigten sich keine Gruppenunterschiede.

Die schlechtere Leistung der Männer in der Suizidgruppe bei der IGT entspricht dem Ergebnis von Jollant et al. (2005), die bei Suizidenten mit remittierter affektiver Störung ein risiko-reicheres Wahlverhalten fanden im Vergleich zu Gesunden. Zusammen deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass eine akute affektive Symptomatik für impulsives Verhalten im „*reward discounting*“ Paradigma bei Suizidenten nicht entscheidend ist. In der vorliegenden Untersuchung unterschieden sich die (teil-)remittierten Depressiven (Männer allein bzw. Männer und Frauen) nicht von Suizidenten und Kontrollen. Auch die klinische Kontrollgruppe mit Patienten mit remittierter affektiver Störung in der Studie von Jollant et al. (2005) unterschied sich nicht von den gesunden Kontrollprobanden ebenso wie die remittierten Depressiven (uni- und bipolar) bei Dalgleish et al. (2004). Bei Jollant et al. (2005) hatten nur die Suizidenten, die einen gewaltsamen Suizidversuch unternommen hatten, auch eine schlechtere Bilanz in der IGT als die affektive Kontrollgruppe. In der vorliegenden Untersuchung hatten lediglich fünf

männliche Suizidale einen gewaltsamen Suizidversuch verübt, weswegen im Sinne des Studienergebnisses von Jollant (2005) kein Unterschied zu den (teil-)remittierten Depressiven zu erwarten war.

In der Studie von Jollant et al. (2005) erscheint weiter besonders wichtig, dass die Suizidenten trotz vollständig remittierter affektiver Symptomatik Defizite aufwiesen, was auf eine nosologische Unabhängigkeit bzw. Eigenständigkeit dieser Probleme im Treffen von Entscheidungen hindeutet. Auch Keilp et al. (2001) konnten bei Suizidenten mit akuter uni- und bipolarer Depression keinen Zusammenhang zwischen Depressivität und dem WCST finden.

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung steht im Gegensatz zu diesen beiden Studien, da eine Interaktion zwischen Depressivität und Leistungsschwächen in der IGT gefunden wurde. So korrelierten in der Gesamtgruppe der Suizidenten sowohl der HAM-D Wert wie auch die Suizidgedanken negativ mit der „*Iowa Gambling Task*“, ebenso wie sie zumindest als Trend positiv miteinander interagierten. Die „*state*“-Abhängigkeit von Depressivität und Suizidgedanken (Pollock & Williams, 2004; Russ, 1999; Schotte, 1990) machen es hier unmöglich, analog zu Jollant et al. (2005) einen klaren „*trait*“ zu entdecken, der für die Entscheidungsschwierigkeiten verantwortlich wäre. Eingedenk des Ergebnisses von Marzuk et al. (2005), die neuropsychologische Korrelate von Suizidgedanken (gemessen durch die SSI) demonstrierten, ist es wahrscheinlich, dass die schwächeren Leistungen der Suizidenten in der „*Iowa Gambling Task*“ „*state*“-abhängig und nicht Ausdruck eines latenten „*trait*“ sind.

Wie bei Jollant et al. (2005) fehlte auch in der eigenen Untersuchung eine Korrelation zwischen „*Iowa Gambling Task*“ und dem BIS-11. Das bestätigt die bereits erwähnte Schwierigkeit, die verschiedenen Facetten von Impulsivität miteinander zu verknüpfen (Evdenden, 1999a). Bechara et al. (2000a) betonen diesbezüglich, dass die Verbindung zwischen „*decision making*“ und Impulsivität derzeit noch unklar sei und weiter spezifiziert werden müsse.

Die Leistungen der Suizidenten in der „*Iowa Gambling Task*“ waren hinsichtlich anderer neuropsychologischer Maße nur mit den Fehlreaktionen in der „*go/no-go*“ Aufgabe assoziiert, was auf eine gemeinsame latente Dimension hindeutet, die eventuell durch orbitofrontale Dysfunktionen gekennzeichnet sein könnte. Im Sinne einer Konstruktvalidierung ließe sich aus den Korrelationen zwischen neuropsychologischen und klinischen Maßen folgende latente Suizidalitätsdimension umschreiben:

Depressivität/Suizidgedanken – IGT Gesamtdifferenz – Fehlreaktionen „go/no-go“ Aufgabe.

Ob damit allerdings eine suizidalitätsspezifische Dysfunktion bzw. suizidaler „*trait*“ dargestellt wird, muss aufgrund der anderen neuropsychologischen Ergebnisse bezweifelt werden. Erstens waren auch die Fehlreaktionen in der „*go/no-go*“ Aufgabe in beiden klinischen

Gruppen signifikant mit der depressiven Symptomatik korreliert, nicht aber mit der gemessenen Impulsivität (BIS-11), hinter der ein impulsiver „*trait*“ hätte stehen können. Insofern ist obige latente Dimension, wenn überhaupt, als suizidaler „*state*“ zu interpretieren. Zweitens führt eine Betrachtung der Leistungsprofile der klinischen Gruppen in der „*go/no-go*“ Aufgabe zu dem Ergebnis, dass nicht die impulsivitätsassoziierten Fehlreaktionen, bei denen im übrigen auch die remittierten Depressiven einen Trend zeigten, sondern die Auslassungsfehler den größten Effekt in dieser Aufgabe zwischen den Suizidenten und Gesunden lieferten. Diese waren signifikant mit der Lernleistung im VLMT korreliert und – der Theorie entsprechend – nicht mit Impulsivität. Und drittens unterschieden sich die klinischen Gruppen nicht in der IGT und auch nur die männlichen Suizidenten waren überhaupt schlechter als die gesunden Männer.

Die Ergebnisse in der „*go/no-go*“ Aufgabe deuten insgesamt auf Störungen der „selektiven Aufmerksamkeit“ und des Arbeitsgedächtnisses oder der Lernorganisation hin (vgl. Bartl-Storck & Dörner, 2004; Casey et al., 1997; Finn et al., 1999). Diese sind vermutlich für die Auslassungsfehler und geminderte Lernleistung im VLMT verantwortlich und beschränken bzw. fokussieren sich nicht nur auf orbitofrontale Areale, bei deren singulärer Schädigung primär vermehrte Fehlreaktionen bzw. mangelnde Inhibierung hätten auftreten sollen (Bechara et al., 1998; Berlin et al., 2004).

Zuletzt wurden auch im dritten orbitofrontalsensitiven und mit Impulsivität assoziierten Test, der „*delayed alternation task*“ (Freedman 1990; Freedman et al., 1998; Spinella 2002, 2004; Zald et al., 2002), nur ein Trend zwischen Suizidenten und Gesunden beobachtet.

Zusammengefasst stellen die verschiedenen Testergebnisse die Rolle von (behavioraler) Impulsivität bzw. orbitofrontalsensitiver neuropsychologischer Verfahren als Unterscheidungskriterium zwischen depressiven Suizidenten und Depressiven ohne Suizidversuch deutlich in Frage. Die IGT Differenz, die Fehlreaktionen in der „*go/no-go*“ Aufgabe und falschen Treffer in der „*delayed alternation task*“ nehmen im Vergleich zu den Konzentrationsdefiziten im d2, den Auslassungsfehlern in der „*go/no-go*“ Aufgabe und zur verminderten Lernleistung im VLMT in der vorliegenden Untersuchung eine zweitrangige Stellung ein. Auch der Zusammenhang der IGT Gesamtdifferenz und den Fehlreaktionen der „*go/no-go*“ Aufgabe zur Depressivität verleiht den ursprünglich impulsivitätsassoziierten neuropsychologischen Unterschieden einen „*state*“-Charakter, jedoch keinen suizidalitätsspezifischen Bezug, zumindest bei Suizidenten mit Major Depression. Das widerspricht vielen wissenschaftlichen Arbeiten, nach denen diese Leistungsdefizite erstens gerade charakteristisch für Suizidalität bzw. Impulsivität und zweitens „*trait*“-bedingt und unabhängig von Depressivität sein sollten (Apter

et al., 1990, 1991, 1993; Baca-García et al., 2001; Conner et al., 2004; Corruble et al., 2003b; Dougherty et al. 2004c; Horesh, 2001; Horesh et al., 1997, 1999; Jollant et al. 2005; Koller et al., 2002; Kotler et al., 2001; Lester, 1990; Mann et al., 1999a, 1999b; Roy & Linnoila, 1988; Oquendo et al., 2004b; Placidi et al., 2000; Suominen et al., 1997).

In diesem Zusammenhang gewinnt das Ergebnis von Dolan et al. (1994) an Bedeutung, die bei unipolar Depressiven demonstrieren konnten, dass u.a. eine Korrelation zwischen mnestischen Defiziten im Gedächtnisbereich und Aktivierung im medialen präfrontalen Kortex, anteriorem Zingulum und orbitofrontalem Kortex bestand. Das wäre ein Hinweis dafür, dass zumindest in der Depression ein veränderter orbitofrontaler Metabolismus sowohl zu erhöhter Impulsivität wie auch zu Gedächtnisproblemen in Beziehung stehen könnte. Die schwierige Dissoziation von Suizidalität und Depressivität wird so durch die schon dargestellten bildgebenden Studien deutlich: Es wurden bei depressiven Patienten ein kleinerer orbitofrontaler Kortex und in der Mehrzahl der Untersuchungen ein erhöhter Metabolismus gemessen (Baker et al., 1997; Ballmaier et al., 2004a, 2004b; Biver et al., 1994; Bremner et al., 2002; Drevets et al., 1992, 2002a; Kennedy et al., 2001; Lacerda et al., 2004; Lai et al., 2000; Lee et al., 2003; Taylor et al., 2003).

Die Unabhängigkeit der gesamten Auslassungsfehler in der „go/no-go“ Aufgabe und der verminderten Aufmerksamkeitsleistung im d2 von depressiver Symptomatik sollte zuletzt nicht ersatzweise dahingehend interpretiert werden, dass ein von der Schwere bzw. „state“ der Erkrankung unabhängiges und frontal lokalisiertes Lern- und Konzentrationsdefizit existiert, das eventuell auf einen „trait“ hindeutet. Denn wie Austin et al. (2001) in ihrer Übersicht demonstrieren, zeigen neuropsychologische Studien bei akut Depressiven nur zur Hälfte Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und kognitiver Leistungsfähigkeit.

Insgesamt widersprechen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit den Resultaten der neuropsychologischen Studien, die Unterschiede im exekutiven Bereich zwischen Suizidenten und psychiatrischen Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit belegen konnten. Wie lässt sich dieser Widerspruch zu den anderen Arbeiten erklären?

Einerseits könnten erhöhte Impulsivität und assoziierte neuropsychologische oder auch andere spezifische kognitive Defizite nur für eine Subgruppe von Suizidenten kennzeichnend sein. Courtet et al. (2005) schlagen, wie schon dargelegt, in ihrer Übersichtsarbeit folgende, genetisch begründete phänotypische Einteilung suizidalen Verhaltens vor: Suizidgedanken, Suizidversuch in der Vergangenheit, multiple Suizidversuche, gewaltsame Suizidversuche und Suizid. Dementsprechend fanden Jollant et al. (2005) nur bei Suizidenten mit gewaltsamem Suizidversuch Defizite in der IGT und Keilp et al. (2001) wiederum nur kognitive Schwächen

bei Suizidenten, die einen besonders lebensbedrohlichen Suizidversuch unternommen hatten. Zuletzt wiesen Dougherty et al. (2004c) bei Suizidenten mit multiplen Suizidversuchen in der Vergangenheit signifikant mehr impulsivitätsassoziierte Fehlreaktionen nach als bei Probanden, die nur einen Suizidversuch unternommen hatten.

Im Unterschied zu diesen drei Studien führten in der vorliegenden Untersuchung nur ein Bruchteil der Probanden einen gewaltsamen Suizidversuch und nur ein Drittel der Patienten mehr als zwei Suizidversuche durch. Außerdem besaßen weniger als ein Drittel der Suizidversuche ein hohes oder sehr hohes Letalitätsrisiko. Zusammengefasst könnte in dieser Untersuchung das Fehlen einer homogenen Subgruppe von Suizidenten die Ursache dafür sein, dass sich die Suizidenten nicht von den (teil-)remittierten Depressiven unterschieden. Problematisch ist allerdings bei dieser Argumentation, dass eine Subgruppenbildung gegen die Existenz eines allgemeinen kognitiven suizidalen Phänotyps spricht, der „sicher“ zwischen den neuropsychologischen Leistungen von psychiatrischen Patienten mit Suizidversuch und ohne Suizidversuch in der Vergangenheit unterscheidet. Zusätzlich wäre Impulsivität nur für die Subgruppe der Suizidenten mit multiplen Versuchen kennzeichnend und nicht für suizidales Verhalten per se.

Deswegen ist eine zweite Erklärung für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit viel plausibler. Sie lautet, dass Suizidenten mit unipolarer Depression kein neuropsychologisches Profil aufweisen, das sie von unipolar Depressiven ohne Suizidversuch in der Vergangenheit unterscheidet. Alle Leistungsdefizite der Suizidenten sind durch das Vorliegen einer depressiven Erkrankung bedingt! Die schlechteren Leistungen der Suizidenten bei den bearbeiteten Zeichen im d2, den Auslassungsfehlern in der „go/no-go“ Aufgabe und der Lernleistung VMLT lassen sich als Aufmerksamkeits- bzw. Konzentrationsdefizite und mnestiche Schwächen erklären, die in der akuten Phase der Erkrankung von diversen Autoren berichtet wurden (zur Übersicht s. Burt et al., 1995; Ottowitz et al., 2002). Aber auch die auf eine orbitrofrontale Dysfunktion verweisenden Defizite bzw. Trends bei der IGT Gesamtdifferenz, den Fehlreaktionen in der „go/no-go“ Aufgabe und Fehlern in der „delayed alternation“ Aufgabe sind mit Leistungseinbußen im Rahmen einer unipolaren Depression vereinbar. Eine nähere Betrachtung dieser drei Parameter macht deutlich, dass alle drei dadurch gekennzeichnet sind, dass dem Probanden ein negatives Feedback gegeben werden kann: Sowohl bei den schlechten Kartenpäckchen der IGT, wie in den Fehlreaktionen der „go/no-go“ Aufgabe und den Fehlern in der „delayed alternation“ Aufgabe werden „falsche“ Entscheidungen des Probanden „bestraft“. Neben Punkte- oder virtuellem Geldverlust in der IGT bzw. bei den Fehlreaktionen in der „go/no-go“ Aufgabe wird der Proband bei den Fehlern in der „delayed alternation“ Auf-

gabe dadurch frustriert, dass er eine leere Unterseite der Spielkarte sieht, unter der er einen Stern vermutete.

Elliott et al. (1996, 1997b, 1998) demonstrierten in diesem Zusammenhang eine spezifische abnorme Reaktion unipolar Depressiver auf negatives Feedback, die hauptverantwortlich für eine darauf folgende, weiterhin erhöhte Fehleranzahl war. Dafür bieten die Autoren zwei Erklärungen an, die jenseits von Impulsivität und Suizidalität liegen:

„The resultant disruptive effect on subsequent cognitive performance has been described as ‚catastrophic response to failure‘. This account suggests that the negative emotive response to feedback on incorrect trials impairs performance in depressed patients. [...] The abnormal response to negative feedback in depressed patients may thus reflect inefficiency in using knowledge of results to monitor performance. Alternatively it may represent a motivational impairment such that patients are less motivated by potential reward than controls and so do not experience the same determination to improve performance in the light of negative feedback“ (Elliott et al., 1997b, S. 80).

Die vermehrten Fehlreaktionen bei orbitofrontalsensitiven Tests müssen also nicht mit Impulsivität bzw. Suizidalität assoziiert sein, sondern lassen sich zumindest bei unipolar Depressiven auf diese spezifische abnorme Reaktion zurückführen. Die Korrelationen der IGT Gesamtdifferenz und der Fehlreaktionen in der „go/no-go“ Aufgabe zum HAM-D unterstützen den Zusammenhang zur Depression. Auch bei Elliott et al. (1996) war die Reaktion auf negatives Feedback mit Depressivität assoziiert. Elliott et al. (1998) wiesen außerdem nach, dass diese abnorme Reaktion depressiver Patienten u.a. mit einer verminderten Aktivierung im ventromedialen und orbitalen präfrontalen Kortex assoziiert war. Genau diese neurophysiologische Überschneidung zwischen Impulsivität/Suizidalität und der depressionstypischen Reaktion stellt eine „exklusive“ Rolle des orbitofrontalen Kortex für Impulsivität und Suizidalität bei psychiatrischen Patienten in Frage.

Interessanterweise fanden Elliott et al. (1997), dass Schizophrene im Unterschied zu depressiven Patienten nicht dieses Reaktionsmuster zeigten, woraus die Autoren schließen, dass die abnorme Reaktion nicht grundsätzlich kennzeichnend für psychiatrische Störungen sein kann. Dieses Ergebnis macht zusammen mit dem eigenen Befund eine erneute kritische Betrachtung der Studien notwendig, die depressive Suizidenten untersucht haben. King et al. (2000) konnten bei depressiven Patienten (mit oder ohne psychotischen Symptomen) keinen Unterschied zwischen Suizidenten und den anderen Depressiven belegen. Auch bei Keilp et al. (2001) war in der Mehrzahl der Tests kein Leistungsunterschied zwischen uni- und bipolaren Suizidenten und Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit festzustellen. Außerdem waren in

ihrer Untersuchung die Leistungsschwächen bei der verbalen Flüssigkeit und dem WCST nur bei den Suizidenten zu finden, die einen besonders lebensbedrohlichen Suizidversuch verübt hatten. Diese waren aber nicht besonders durch impulsives Verhalten gekennzeichnet.

Damit wird die eigene Schlussfolgerung gestützt, dass Suizidenten mit unipolarer Depression sich nicht neuropsychologisch von Depressiven ohne suizidale Handlungen in der Vergangenheit unterscheiden lassen.

Warum konnten aber Studien bei Suizidenten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen orbitofrontal assoziierte exekutive Defizite nachweisen, die sie von psychiatrischen Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit unterschieden? Wurden diese Defizite nur durch die Subgruppe der Suizidenten bedingt, die keine Depression hatten, weil nur bei ihnen durch Suizidalität bedingte orbitofrontal assoziierte Veränderungen im exekutiven Bereich messbar werden? Wenn aber ein kognitiver und (neuro)biologischer suizidaler Phänotyp existiert, müsste er krankheitsübergreifend sichtbar werden, d.h. auch im Vergleich zu depressiven Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit darstellbar sein.

Wesentlich bedeutsamer für die Unterscheidung von Suizidenten und Patienten ohne suizidale Handlungen scheint die mit persönlichkeitspsychologischen Verfahren messbare Steuerung von persönlichen Gefühlen wie Aggression und Ärger zu sein. Diese treten zwar im Rahmen einer depressiven Störung grundsätzlich verstärkt auf, dennoch ist nur für Patienten mit suizidalen Handlungen kennzeichnend, dass sie diese Emotionen unterdrücken und stark auf sich selbst richten.

Die Hypothese I.I, die bei den Suizidenten impulsivitätsassoziierte Defizite im exekutiven Bereich vorhergesagt hat, wird deshalb abgelehnt.

15.3 Neuropsychologische Leistungsfähigkeit der remittierten Depressiven

15.3.1 Gedächtnis

Die Art der mnestischen Defizite im VLMT bei den remittierten Depressiven legen nach Helmstaedter et al. (2001) eine Lern- und Konsolidierungsstörung nahe. So waren die remittierten Depressiven sowohl bei der Lernleistung wie auch bei Abruf und sogar der Rekognition beeinträchtigt. Bei ihnen scheinen also auch temporomesiale Bereiche, wie hippokampale Strukturen, deutlicher betroffen zu sein.

Die gefundenen Störungen des verbalen Gedächtnisses stehen im Einklang mit mehreren Studien, wie z.B. Neu et al. (2005), die mithilfe des RAVLT persistierende Gedächtnisstörungen bei remittierten Depressiven nachwiesen. Sie unterscheiden sich nicht von den verbalen Gedächtnisdefiziten, die während der akuten Phase der Depression auftreten können. So fanden

z.B. auch Austin et al. (1999), die die mnestischen Leistungen von 77 depressiven Patienten mit 28 Kontrollen verglichen, keine Defizite bei der Supraspanne (Dg 1), aber schlechtere Ergebnisse in der verbalen Lernleistung (Σ Dg 1-5) und der verzögerten Erinnerung (Dg 7).

Die Art der mnestischen Defizite, die u.a. auf eine klare hippokampale Beteiligung (vgl. Kilpatrick et al., 1997) hindeutet, wird unterstützt durch bildgebende Untersuchungen, die episodenerdauernde hippokampale Veränderungen bei Depressiven belegen (Bremner et al., 2000; Frodl et al., 2004; Sheline et al., 1999; Sheline, 2000; Neumeister et al., 2005).

Das unauffällige verbale Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis (Zahlenspanne) entspricht mehreren Studienergebnissen, die belegen konnten, dass sogar in der akuten depressiven Episode dieser mnestische Bereich intakt bleibt. So fanden z.B. Korhonen et al. (2002) bei ambulanten depressiven Jugendlichen keine mnestischen Defizite im Kurzzeitgedächtnis mit dem Zahlenspannentest ebenso wie Austin et al. (1999) bei (zum größten Teil) stationären Depressiven.

Auch die unauffälligen visuell mnestischen Ergebnisse decken sich mit Untersuchungen z.B. von Vythilingam et al. (2004), die bei ambulanten depressiven Patienten bei der direkten und verzögerten visuellen Wiedergabe keine Defizite im Vergleich zu gesunden Probanden fanden, oder Grant et al. (2001), die bei jüngeren Erwachsenen mit akuter Depression ebenfalls keine schwächeren Leistungen bei der visuellen Wiedergabe feststellten. Dem folgend konnten Neu et al. (2005) in der remittierten Phase der Depression keine Defizite bei der visuellen Wiedergabe (WMS-R) finden. Da die visuelle Merkfähigkeit der (teil-)remittierten depressiven Patienten weder mit der Residualsymptomatik noch mit der Krankheitsgeschichte korreliert waren, ist es nicht leicht, anhand der Patientencharakteristika zu erörtern, warum andere Studien Defizite bei remittierten Depressiven belegen (s. z.B. Fennig et al., 2002; Marcos et al., 1994; O'Brien et al., 2004). Als mögliche Erklärung bietet sich allein der Einschluss bestimmter depressiver Subtypen in die Untersuchung an, wie z.B. bei O'Brien et al. (2004) remittierte Depressive mit psychotischen Symptomen, die mit schwereren kognitiven Defiziten assoziiert sind.

So ist das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ausschließlich ein Beleg dafür, dass (teil-)remittierte unipolar Depressive ohne psychotische Symptome bis auf verbale Langzeitgedächtnisdefizite eine normale neuropsychologische Leistungsfähigkeit erlangen. Ähnlich günstig gewählte, psychopathologisch homogene Stichproben remittierter Depressiver könnten in zukünftigen Studien die derzeit widersprüchlichen Ergebnisse weiter aufhellen.

Die noch existierende Residualsymptomatik der remittierten Depressiven in der vorliegenden Untersuchung korrelierte lediglich als Trend mit der Lernleistung bzw. nur signifikant mit der

Supraspanne und dem verbalen Arbeitsgedächtnis („Zahlenspanne rückwärts“), nicht aber mit dem Abruf. Dadurch, dass weder die Supraspanne im VLMT noch die „Zahlenspanne rückwärts“ beeinträchtigt waren, rückt die Bedeutung der Residualsymptomatik für die persistierenden Defizite im verbalen Langzeitgedächtnis in den Hintergrund. Auch Helmstaedter et al. (2004) konnten keine Korrelation zwischen BDI und der verzögerten Erinnerung im VLMT bei Patienten mit Temporallappenepilepsie und komorbider depressiver Symptomatik belegen. Kizilbash et al. (2002), die knapp 4000 Kriegsveteranen mit dem CLVT untersuchten, belegten ebenfalls ausschließlich einen Zusammenhang zwischen Depressivität und Kurzzeitgedächtnis bzw. Lernleistung, nicht aber zum verbalen Langzeitgedächtnis.

Grundsätzlich ist nicht auszuschließen, wie auch mehrere andere Autoren betonen, dass eine depressive Residualsymptomatik allgemein einen negativen Einfluss auf die Kognition nehmen kann (Clark et al., 2002; Ferrier et al., 1999; Majer et al., 2004). Beblo und Herrmann (2000) verweisen aber darauf, dass *„affektive und neuropsychologische Symptome depressiver Patienten im zeitlichen Verlauf und unabhängig vom Schweregrad der depressiven Störung teilweise dissoziieren“* (S. 7).

Zusammengefasst zeigt das Untersuchungsergebnis der (teil-)remittierten Depressiven folgendes Bild: Die noch nicht remittierten depressiven Symptome wirken sich schwach auf die Lernleistung und damit auf frontale Funktionen aus, interagieren jedoch nicht synergistisch mit den temporomesialen Schädigungen bzw. Defiziten im Langzeitgedächtnis. Damit entspricht das Ergebnis den Befunden, die keinen Zusammenhang zwischen der depressiven Symptomatik bei Patienten mit remittierter affektiver Störung und dem Langzeitgedächtnis gefunden haben (Thompson et al., 2005; Zubieta et al., 2001). Die Hypothese II.II postulierte diese Unabhängigkeit mnestischer Defizite von der depressiven Residualsymptomatik und kann daher angenommen werden.

Der negative Befund hinsichtlich des Einflusses der Krankheitsgeschichte (Episodenanzahl, Hospitalisierungen, vergangene Zeit seit erster Episode) steht im Gegensatz zu den Berichten von Kessing (1998a) und Beblo und Herrmann (2000).

Allerdings fanden z.B. auch Neu et al. (2005) keinen bedeutsamen Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und Episodenanzahl, Krankenhausaufnahmen oder Alter bei Erstmanifestation. In der eigenen Studie könnte der Grund für die fehlenden Korrelationen in der geringen Varianz bei der Episodenanzahl (12 Patienten hatten nur eine Episode, das Maximum lag bei drei Episoden) und Hospitalisierungen (sechs Patienten waren nie stationär, 11 nur einmal) liegen. Die Hypothese II.I, die einen solchen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsverlauf und den mnestischen Leistungen annahm, kann nicht belegt werden.

Zuletzt ist ein störender Einfluss der psychiatrischen Medikation nicht auszuschließen. Diesbezüglich wurden die klinischen Gruppen zusammengefasst und medikamentenfreie mit medizierten Patienten verglichen (die Gruppen waren hinsichtlich demographischer Variablen vergleichbar). Dabei zeigten sich keine Unterschiede bei den klinischen, persönlichkeits- und neuropsychologischen Variablen, wobei die medizierten Patienten sogar tendenziell besser im VLMT abschnitten. Eine medikamenteninduzierte Leistungsminderung ist also unwahrscheinlich, insbesondere da kein Patient ein trizyklisches Antidepressivum erhielt, dessen anticholinergen Effekte sich negativ auf das Gedächtnis auswirken können (Amado-Boccaro et al., 1995; Stein & Strickland, 1998).

15.3.2 Exekutive Funktionen

Die (teil-)remittierten Depressiven zeigten im exekutiven Bereich nur in der „go/no-go“ Aufgabe einen Trend zu vermehrten Fehlreaktionen, die im Gegensatz zu den mnestischen Defiziten signifikant mit der depressiven Residualsymptomatik assoziiert waren. Die Korrelation zur Depressivität macht es sehr wahrscheinlich, dass bei vollständiger Remission der depressiven Symptome auch diese leichten exekutiven Defizite bei der Inhibition wieder verschwinden. Die Leistungen der remittierten Depressiven waren in allen anderen exekutiven Aufgaben unauffällig. Weder „*delayed alternation task*“, „*Iowa Gambling Task*“ oder d2 offenbarten Defizite. Entsprechend kann Hypothese II, die ausschließlich mnestische Defizite vorhergesagt hat, bestätigt werden.

Das durchschnittliche Ergebnis in der IGT repliziert, wie schon dargestellt, die Resultate der Untersuchungen von Jollant et al. (2005) und Dagleish et al. (2004), die ebenfalls bei remittierten Patienten mit affektiven Störungen in dieser Aufgabe keine Defizite nachweisen konnten. Allerdings finden andere Autoren wie z.B. Weiland-Fiedler et al. (2004) genau umgekehrt zur eigenen Arbeit keine mnestischen, sondern exekutive Defizite bei remittierten Depressiven. Außer offensichtlichen Stichprobenunterschieden (Weiland-Fiedler et al. untersuchten Männer und Frauen) könnte der Grund für die gegensätzlichen Ergebnisse darin liegen, dass die Stichproben im Sinne von Hasler et al. (2004) unterschiedlichen depressiven Endophänotypen angehören. Hasler et al. (2004) schlagen neben anderen explizit zwei Endophänotypen vor, die entweder durch Lern- bzw. Gedächtnisstörungen oder durch exekutive Defizite gekennzeichnet sind. Ob es sich dabei um valide Endophänotypen handelt, muss in künftigen Studien geklärt werden.

Die vorliegende Arbeit ist zumindest ein Beleg dafür, dass mnestiche Defizite bei unipolar Depressiven entsprechend dem Endophänotypenkonzept „state“- unabhängig und isoliert auftreten können.

15.4 Limitationen der Studie

Die vorliegende Untersuchung weist einige methodische Probleme auf, welche die Generalisierung ihrer Ergebnisse begrenzen und ihr teilweise den Charakter einer Pilotstudie verleihen.

Als Problem stellte sich der nicht lösbare Matching-Prozess zwischen Suizidenten und (teil-)remittierten Depressiven dar. Dadurch, dass die depressive Symptomatik der Suizidenten zwischen „remittiert“ und „schwer krank“ schwankte und nicht durchweg niedrig lag, wie erwartet wurde, war eine homogene Vergleichsgruppe hinsichtlich der Ausprägung der Depressivität schwer zu finden.

Der Rekrutierungsprozess remittierter Depressiver verlief äußerst schleppend. Es stellte sich heraus, dass nur die wenigsten psychiatrischen Patienten, nachdem sie die Klinik verlassen hatten, noch Interesse zeigten, in diese zwecks neuropsychologischer Testung zurückzukehren. Die rekrutierten Patienten waren überwiegend compliante Privatpatienten eines hilfsbereiten Psychiaters, dem es gelang, sie von der Notwendigkeit einer solchen neuropsychologischen Testung zu überzeugen. Ihr Bildungsniveau lag deutlich über dem der Suizidenten. Viele waren Akademiker, woraus zum Teil ihr Interesse an der Teilnahme an „akademischer“ Forschung entsprang. Trotzdem gelang es nicht, 30 remittierte unipolar Depressive (in einem angemessenen Zeitraum von anderthalb Jahren) zu rekrutieren.

Ein weiteres Problem bestand darin, dass die Suizidenten nicht direkt nach dem Suizidversuch getestet wurden, sondern ein bis zu dreimonatiger Zeitraum als Einschlusskriterium gedient hat. Es wäre durch die wissenschaftlich belegte Abnahme von Impulsivität während eines Krankenhausaufenthaltes wünschenswert gewesen, die Suizidenten innerhalb einer wesentlich kürzeren Zeitspanne zu untersuchen. Solch strenges zeitliches Kriterium kann aber zu einer „Vorselektion“ führen. Suizidenten, die direkt nach dem Suizidversuch in eine psychiatrische Klinik aufgenommen werden, haben in der Regel „nur“ einen leichten Suizidversuch unternommen, dessen körperliche Folgen weder internistisch noch chirurgisch behandelt werden mussten. Damit stellen diese Patienten aber eine Subgruppe dar, die, wie schon dargestellt, nicht repräsentative kognitive Defizite für Suizidenten aufweisen müssen. In der vorliegenden Untersuchung ist dennoch allen Suizidenten gemeinsam, dass sie zum Zeitpunkt der Untersu-

chung stationärer Hilfe bedurften, was als Kriterium für einen gleichen Schwere- bzw. Aktualitätsgrad der Erkrankung erachtet werden kann.

Zuletzt kann auch in dieser Untersuchung nicht ausgeschlossen werden, dass durch den Suizidversuch bedingte zerebrale Verletzungen bei den Suizidenten vorlagen, die die neuropsychologische Leistungsfähigkeit beeinträchtigt haben. Dagegen spricht, dass die Lebensbedrohlichkeit des letzten Suizidversuchs mit keinem Leistungsmaß negativ korrelierte und alle Patienten zusätzlich auf eventuelle neurologische Schädigungen untersucht wurden. Allerdings bleibt offen, inwieweit frühere Selbstmordversuche solche zerebralen Verletzungen verursacht haben könnten.

15.5 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Studie wurde mithilfe neuropsychologischer und persönlichkeitsbezogener Testverfahren versucht, Unterscheidungsmerkmale zwischen depressiven Suizidenten, depressiven Patienten ohne vorangegangenen Suizidversuch und gesunden Probanden zu belegen. Dazu wurden 29 Patienten mit Major Depression, die einen Suizidversuch innerhalb der letzten drei Monate verübt hatten, 29 gesunde Kontrollprobanden und 20 teilremittierte Depressive ohne Suizidversuch in der Vergangenheit untersucht. Um die Heterogenität der Stichprobe zu reduzieren, wurden nur unipolar Depressive ohne psychotische Symptome eingeschlossen. Die Wahl teilremittierter Depressiver als klinische Kontrollgruppe erfolgte, weil die Gruppe der Patienten mit einem Suizidversuch innerhalb der letzten drei Monate meist schon mehrere Wochen psychiatrisch behandelt wurden und hinsichtlich der Schwere depressiver Symptomatik ebenfalls teilremittiert waren.

Erwartungsgemäß waren Aspekte suizidalen Verhaltens mit verschiedenen Facetten von Impulsivität assoziiert. Die Anzahl der bisherigen Suizidversuche korrelierte positiv mit Impulsivität (BIS-11), Aggression (FAF) und Ärger (STAXI). Hoch impulsive Personen neigten zu Suizidhandlungen, die weniger geplant und potentiell weniger letal waren (SIS).

Patienten, die multiple Suizidversuche verübt hatten, waren impulsiver als die Kontrollpersonen. Wider Erwarten war die klinische Kontrollgruppe der remittierten Depressiven durch die stärkste Ärgerdisposition gekennzeichnet und nicht die Suizidenten. Diese unterschieden sich von den remittierten depressiven Probanden durch vermehrt nach innen gerichteten Ärger und Selbstaggression, wobei beide Patientengruppen mehr Ärger nach innen richteten und größere Selbstaggression aufwiesen im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden. Ebenso hatten sie allgemein eine höhere Aggressivität als die gesunden Versuchspersonen. Insgesamt schießen Ärger und Aggression nicht per se die entscheidenden Merkmale von Suizidalität zu sein,

sondern eher Depressivität zu kennzeichnen. Die Stärke, mit der Patienten diese Emotionen unterdrückten bzw. auf sich selbst richteten, war aber charakteristisch für Suizidalität. Bemerkenswert war in diesem Zusammenhang, dass weder Selbstaggression noch nach innen gerichteter Ärger mit der depressiven Symptomatik korreliert waren.

Beide Patientengruppen zeigten eine schlechtere verbale Lernleistung als die Kontrollprobanden, jedoch hatten nur die teilremittierten Depressiven ein deutlich schlechteres Langzeitgedächtnis im Vergleich zu der gesunden Stichprobe, was auch in einer verminderten Rekognition zum Ausdruck kam. Das mnestische Profil der Suizidenten ist aber mit dem Vorliegen einer Major Depression vereinbar, bei der nicht zwangsläufig verbal mnestische Defizite im Bereich des Langzeitgedächtnisses auftreten müssen.

Bei den impulsivitätsassoziierten neuropsychologischen Tests konnten die postulierten Defizite bei den Patienten nach Suizidversuch nur teilweise belegt werden: Männliche Suizidenten trafen schlechtere bzw. impulsivere Entscheidungen in der „*Iowa Gambling Task*“ in der Form, dass sie große Gewinne trotz hoher Verluste kleineren Gewinnen vorzogen, die langfristig ertragreicher gewesen wären. In einer „*go/no-go*“ Aufgabe machten die Suizidenten zwar signifikant mehr Auslassungsfehler nicht aber Fehlreaktionen, welche spezifisch mit Impulsivität in Verbindung gebracht werden. Jedoch begingen sie in der „*delayed alternation*“ Aufgabe tendenziell mehr Fehler als die gesunden Probanden. Auch im d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test erbrachten Suizidenten schlechtere Leistungen als die gesunde Kontrollgruppe.

Die remittierten Depressiven wiesen keine exekutiven Defizite auf und lagen in ihren Leistungen numerisch zwischen Suizidenten und gesunden Probanden. Zwischen den klinischen Gruppen bestanden beim direkten Vergleich jedoch keine signifikanten neuropsychologischen Unterschiede.

Das zentrale Ergebnis der vorliegenden Studie ist, dass sich Suizidalität nicht von Depressivität durch die existierenden, impulsivitätsassoziierten neuropsychologische Tests separieren lässt. Die exekutiven Leistungsschwächen, die die Suizidenten im Vergleich zu den gesunden Probanden zeigten, sind mit dem Vorliegen einer depressiven Episode vereinbar und weisen nicht auf eine orbitofrontalkonzentrierte bzw. impulsivitätsbezogene Dysfunktion hin. Der fehlende Unterschied zwischen den klinischen Gruppen im neuropsychologischen Bereich verdeutlicht außerdem, dass Suizidalität im Rahmen depressiver Störungen zu keinem spezifischen neuropsychologischen Defizit führen muss. Grundsätzlich ist aber nicht auszuschließen, dass die verwendeten Testverfahren nicht ausreichend sensitiv waren, um depressive Suizidenten von Depressiven ohne suizidale Handlungen zu unterscheiden. Dagegen spricht aller-

dings, dass zumindest die „*Iowa Gambling Task*“ schon erfolgreich für solche Differenzierung eingesetzt worden ist. Wesentlich bedeutsamer scheint die mit persönlichkeitspsychologischen Verfahren messbare Steuerung von persönlichen Gefühlen wie Aggression und Ärger zu sein, die im Rahmen einer depressiven Störung verstärkt auftreten. Dabei ist für Patienten mit suizidalen Handlungen kennzeichnend, dass sie diese Emotionen unterdrücken und sehr auf sich selbst richten. Eine erhöhte Impulsivität scheint nur eine Subgruppe von Suizidenten zu charakterisieren, die multiple Suizidversuche unternommen haben. Diese waren in der vorliegenden Untersuchung zahlenmäßig unterrepräsentiert im Vergleich zu anderen Arbeiten, die bei diesen Suizidenten auch spezifische neuropsychologische Defizite im exekutiven Bereich nachweisen konnten.

Die verbal mnestischen Defizite der teilremittierten Depressiven fügen sich in das Bild anderer neuropsychologischer Studien ein, die persistierende Gedächtnisdefizite auch bei weitgehender Remission beschrieben haben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern wichtige Anregungen für die weitere Erforschung eines suizidalen Endophänotyps. Zukünftige Studien müssen mit großen Stichproben arbeiten, die homogene Subgruppen einerseits hinsichtlich der psychiatrischen Erkrankung und andererseits in Bezug zu Suizidalität (z.B. Art und Anzahl der Suizidversuche) enthalten. Nur so kann geklärt werden, ob ein oder mehrere suizidale Endophänotypen existieren, die mit unterschiedlichen neuropsychologischen Profilen einhergehen. Auch die Bedeutung von Impulsivität für suizidale Handlungen kann nur durch eine geeignete Subgruppenbildung innerhalb einer großen Stichprobe von Suizidenten spezifiziert werden. Im Sinne eines synergistischen Zusammenwirkens von Impulsivität und Aggression und der gemeinsamen Verbindung zum serotonergen System wäre durchaus vorstellbar, Suizidenten mit multiplen, lebensbedrohlichen oder gewaltsamen Suizidversuchen als Stichprobe zusammenzufassen. Diese Subgruppen von Suizidenten sind separat voneinander alle mit besonders deutlichen Veränderungen im serotonergen System und neuropsychologischen Defiziten assoziiert worden und könnten dementsprechend ein- und demselben suizidalen Endophänotyp angehören. Dies würde allerdings nach sich ziehen, dass ein einmaliger Suizidversuch eher als Ausnahme und nicht als charakteristisch für diesen suizidalen Phänotyp gedeutet würde. Ebenso müsste dann die Wahl weicher Methoden beim Suizidversuch, wie auch ein wenig lebensbedrohlicher Versuch eher selbstschädigendem Handeln zugeordnet und eventuell als eigenständiger Phänotyp verstanden werden.

Für bildgebende Studien wäre es interessant, Suizidenten mit Major Depression mit depressiven Patienten ohne Suizidversuch in der Vergangenheit mit verschiedenen Aktivierungspara-

digmen zu untersuchen. Dabei sollte insbesondere versucht werden, die Rolle des ventralen und orbitalen präfrontalen Kortex für impulsives Handeln von seiner Beteiligung an der Verarbeitung von negativem Feedback zu dissoziieren.

Zuletzt müsste neben Impulsivität auch die Steuerung von Aggression und Ärger und nicht nur diese Gefühle an sich geeignet operationalisiert werden, um sowohl neuropsychologische wie neurophysiologische Korrelate von unterdrücktem Ärger und Selbstaggression zu gewinnen. Die vorliegende Untersuchung liefert klare Hinweise für einen pathogenen Umgang mit diesen Gefühlen bei Suizidenten.

Literaturverzeichnis

- Abas, M. A., B. J. Sahakian and R. Levy (1990). *Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives*. Psychol Med 20(3): 507-20.
- Abercrombie, H. C., C. L. Larson, R. T. Ward, S. M. Schaefer, J. E. Holden, S. B. Perlman, P. A. Turski, D. D. Krahn and R. J. Davidson (1996). *Metabolic rate in the amygdala predicts negative affect and depression severity in depressed patients: an FDG-PET study*. NeuroImage 3: S217.
- Adolphs, R., D. Tranel and N. Denburg (2000). *Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage*. Learn Mem 7(3): 180-6.
- Ahearn, E. P., K. R. Jamison, D. C. Steffens, F. Cassidy, J. M. Provenzale, A. Lehman, R. H. Weisler, B. J. Carroll and K. R. Krishnan (2001). *MRI correlates of suicide attempt history in unipolar depression*. Biol Psychiatry 50(4): 266-70.
- Ahrens, B., A. Berghofer, T. Wolf and B. Muller-Oerlinghausen (1995). *Suicide attempts, age and duration of illness in recurrent affective disorders*. J Affect Disord 36(1-2): 43-9.
- Ahrens, B. and M. Linden (1996). *Is there a suicidality syndrome independent of specific major psychiatric disorder? Results of a split half multiple regression analysis*. Acta Psychiatr Scand 94(2): 79-86.
- Ahrens, B., M. Linden, H. Zasko and H. Berzewski (2000). *Suicidal behavior--symptom or disorder?* Compr Psychiatry 41(2 Suppl 1): 116-21.
- Airaksinen, E., M. Larsson, I. Lundberg and Y. Forsell (2004). *Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study*. Psychol Med 34(1): 83-91.
- Alexander, M. P., D. T. Stuss and N. Fansabedian (2003). *California Verbal Learning Test: performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions*. Brain 126(Pt 6): 1493-503.
- Alexopoulos, G. S., B. S. Meyers, R. C. Young, B. Kalayam, T. Kakuma, M. Gabrielle, J. A. Sirey and J. Hull (2000). *Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression*. Arch Gen Psychiatry 57(3): 285-90.
- Alexopoulos, G. S. (2003). *Role of executive function in late-life depression*. J Clin Psychiatry 64 Suppl 14: 18-23.
- Algermissen, C., K. Beichert und H. Ebel (2003). *Depression. Epidemiologie und Pathogenese*. Hausarzt Kolleg. Neurologie Psychiatrie. 1: 7-9.
- Alkire, M. T., R. J. Haier, J. H. Fallon and L. Cahill (1998). *Hippocampal, but not amygdala, activity at encoding correlates with long-term, free recall of nonemotional information*. Proc Natl Acad Sci U S A 95(24): 14506-10.
- Allan, W. D., J. H. Kashani, J. Dahlmeier, P. Taghizadeh and J. C. Reid (1997). *Psychometric properties and clinical utility of the scale for suicide ideation with inpatient children*. J Abnorm Child Psychol 25(6): 465-73.
- Almeida, O. P., E. J. Burton, N. Ferrier, I. G. McKeith and J. T. O'Brien (2003). *Depression with late onset is associated with right frontal lobe atrophy*. Psychol Med 33(4): 675-81.
- Althaus, D. und U. Hegerl (2004). *Ursache, Diagnose und Therapie von Suizidalität*. Nervenarzt 75(11): 1123-1135.
- Amado-Boccaro, I., N. Gougoulis, M. F. Poirier Littre, A. Galinowski and H. Loo (1995). *Effects of antidepressants on cognitive functions: a review*. Neurosci Biobehav Rev 19(3): 479-93.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC: Arthur.
- Andrade, L., J. J. Caraveo-Anduaga, P. Berglund, R. V. Bijl, R. De Graaf, W. Vollebergh, E. Dragomirecka, R. Kohn, M. Keller, R. C. Kessler, N. Kawakami, C. Kilic, D. Offord, T. B. Ustun and H. U. Wittchen (2003). *The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys*. Int J Methods Psychiatr Res 12(1): 3-21.
- Andres, P. (2003). *Frontal cortex as the central executive of working memory: time to revise our view*. Cortex 39(4-5): 871-95.
- Andrews, G., K. Anstey, H. Brodaty, C. Issakidis and G. Luscombe (1999). *Recall of depressive episode 25 years previously*. Psychol Med 29(4): 787-91.
- Angst, J. (1997). *Epidemiology of depression*. In Honig A. and H. M. van Praag (eds), Depression. Neurobiological, psychopathological and therapeutic advances. S. 17-30. Chichester: Wiley.
- Angst, J., F. Angst and H. H. Stassen (1999). *Suicide risk in patients with major depressive disorder*. J Clin Psychiatry 60(Suppl 2): 57-62; discussion 75-6, 113-6.
- Angst, J., A. Gamma, R. Sellaro, P. W. Lavori and H. Zhang (2003). *Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 253(5): 236-40.
- Antikainen, R., T. Hanninen, K. Honkalampi, J. Hintikka, H. Koivumaa-Honkanen, A. Tanskanen and H. Viinamaki (2001). *Mood improvement reduces memory complaints in depressed patients*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251(1): 6-11.

- Antretter, E., D. Dunkel, R. Seibl and C. Haring (2002). *Die klassifikatorische und prädiktive Qualität des Merkmals „suicide intent“ bei Parasuiziden. Eine clusteranalytische Untersuchung.* Nervenarzt 73(3): 219-30.
- Apter, A., H. M. van Praag, R. Plutchik, S. Sevy, M. Korn and S. L. Brown (1990). *Interrelationships among anxiety, aggression, impulsivity, and mood: a serotonergically linked cluster?* Psychiatry Res 32(2): 191-9.
- Apter, A., M. Kotler, S. Sevy, R. Plutchik, S. L. Brown, H. Foster, M. Hillbrand, M. L. Korn and H. M. van Praag (1991). *Correlates of risk of suicide in violent and nonviolent psychiatric patients.* Am J Psychiatry 148(7): 883-7.
- Apter, A., R. Plutchik and H. M. van Praag (1993). *Anxiety, impulsivity and depressed mood in relation to suicidal and violent behavior.* Acta Psychiatr Scand 87(1): 1-5.
- Arango, V., M. D. Underwood, A. V. Gubbi and J. J. Mann (1995). *Localized alterations in pre- and postsynaptic serotonin binding sites in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims.* Brain Res 688(1-2): 121-33.
- Arango, V., M. D. Underwood and J. J. Mann (1997). *Postmortem findings in suicide victims. Implications for in vivo imaging studies.* Ann N Y Acad Sci 836: 269-87.
- Arango, V., M. D. Underwood and J. J. Mann (2002). *Serotonin brain circuits involved in major depression and suicide.* Prog Brain Res 136: 443-53.
- Arango, V., Y. Y. Huang, M. D. Underwood and J. J. Mann (2003). *Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior.* J Psychiatr Res 37(5): 375-86.
- Arnow, B. A. and M. J. Constantino (2003). *Effectiveness of psychotherapy and combination treatment for chronic depression.* J Clin Psychol 59(8): 893-905.
- Arsenault-Lapierre, G., C. Kim and G. Turecki. 2004. *Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis.* BMC Psychiatry 4:37.
- Ashtari, M., B. S. Greenwald, E. Kramer-Ginsberg, J. Hu, H. Wu, M. Patel, P. Aupperle and S. Pollack (1999). *Hippocampal/amygdala volumes in geriatric depression.* Psychol Med 29(3): 629-38.
- Astruc, B., S. Torres, F. Jollant, S. Jean-Baptiste, D. Castelnaud, A. Malafosse and P. Courtet (2004). *A history of major depressive disorder influences intent to die in violent suicide attempters.* J Clin Psychiatry 65(5): 690-5.
- Audenaert, K., I. Goethals, K. Van Laere, P. Lahorte, B. Brans, J. Versijpt, M. Vervaet, L. Beelaert, K. Van Heeringen and R. Dierckx (2002). *SPECT neuropsychological activation procedure with the Verbal Fluency Test in attempted suicide patients.* Nucl Med Commun 23(9): 907-16.
- Austin, M. P., N. Dougall, M. Ross, C. Murray, R. E. O'Carroll, A. Moffoot, K. P. Ebmeier and G. M. Goodwin (1992a). *Single photon emission tomography with 99mTc-exametazine in major depression and the pattern of brain activity underlying the psychotic/neurotic continuum.* J Affect Disord 26(1): 31-43.
- Austin, M. P., M. Ross, C. Murray, R. E. O'Carroll, K. P. Ebmeier and G. M. Goodwin (1992b). *Cognitive function in major depression.* J Affect Disord 25(1): 21-9.
- Austin, M. P., P. Mitchell, K. Wilhelm, G. Parker, I. Hickie, H. Brodaty, J. Chan, K. Eyers, M. Milic and D. Hadzi-Pavlovic (1999). *Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia?* Psychol Med 29(1): 73-85.
- Austin, M. P., P. Mitchell and G. M. Goodwin (2001). *Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology.* Br J Psychiatry 178: 200-6.
- Baca-Garcia, E., C. Diaz-Sastre, E. Basurte, R. Prieto, A. Ceverino, J. Saiz-Ruiz and J. de Leon (2001). *A prospective study of the paradoxical relationship between impulsivity and lethality of suicide attempts.* J Clin Psychiatry 62(7): 560-4.
- Baca-Garcia, E., C. Diaz-Sastre, E. Garcia Resa, H. Blasco, D. Braquehais Conesa, M. A. Oquendo, J. Saiz-Ruiz and J. de Leon (2005). *Suicide attempts and impulsivity.* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 255(2):152-6.
- Baddeley, A. (2003). *Working memory: looking back and looking forward.* Nat Rev Neurosci 4(10): 829-39.
- Bagby, R. M., A. G. Ryder, D. R. Schuller and M. B. Marshall (2004). *The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight?* Am J Psychiatry 161(12): 2163-77.
- Baker, S. C., C. D. Frith and R. J. Dolan (1997). *The interaction between mood and cognitive function studied with PET.* Psychol Med 27(3): 565-78.
- Baldessarini, R. J., L. Tondo and J. Hennen (2001). *Treating the suicidal patient with bipolar disorder. Reducing suicide risk with lithium.* Ann N Y Acad Sci 932: 24-38; discussion 39-43.
- Baldessarini, R. J., L. Tondo and J. Hennen (2003). *Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings.* J Clin Psychiatry 64(Suppl 5): 44-52.
- Baldessarini, R. J. and J. Hennen (2004). *Genetics of suicide: an overview.* Harv Rev Psychiatry 12(1): 1-13.
- Baldwin, R., S. Jeffries, A. Jackson, C. Sutcliffe, N. Thacker, M. Scott and A. Burns (2004). *Treatment response in late-onset depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risk factors.* Psychol Med 34(1): 125-36.
- Ballmaier, M., E. R. Sowell, P. M. Thompson, A. Kumar, K. L. Narr, H. Lavretsky, S. E. Welcome, H. DeLuca and A. W. Toga (2004a). *Mapping brain size and cortical gray matter changes in elderly depression.* Biol Psychiatry 55(4): 382-9.

- Ballmaier, M., A. W. Toga, R. E. Blanton, E. R. Sowell, H. Lavretsky, J. Peterson, D. Pham and A. Kumar (2004b). *Anterior Cingulate, Gyrus Rectus, and Orbitofrontal Abnormalities in Elderly Depressed Patients: An MRI-Based Parcellation of the Prefrontal Cortex*. *Am J Psychiatry* 161(1): 99-108.
- Barch, D. M., Y. I. Sheline, J. G. Csernansky and A. Z. Snyder (2003). *Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression*. *Biol Psychiatry* 53(5): 376-84.
- Bardenhagen, F. J. and S. C. Bowden (1998). *Cognitive components in perseverative and nonperseverative errors on the object alternation task*. *Brain Cogn* 37(2): 224-36.
- Barratt, E. S. (1965) *Factor analysis of some psychometric measures of impulsiveness and anxiety*. *Psychol Rep* 16: 547-54.
- Barratt, E. S. (1985). Impulsiveness subtraits: arousal and information processing. In J. T. Spence and C. E. Izard (eds.), *Motivation, emotion, and personality* (pp.137-56). North-Holland: Elsevier.
- Barratt, E. S., M. S. Stanford, T. A. Kent and A. Felthous (1997). *Neuropsychological and cognitive psychophysiological substrates of impulsive aggression*. *Biol Psychiatry* 41(10): 1045-61.
- Barratt, E. S., M. S. Stanford, L. Dowdy, M. J. Liebman and T. A. Kent (1999). *Impulsive and premeditated aggression: a factor analysis of self-reported acts*. *Psychiatry Res* 86(2): 163-73.
- Bartfai, A., I. M. Winborg, P. Nordstrom and M. Asberg (1990). *Suicidal behavior and cognitive flexibility: design and verbal fluency after attempted suicide*. *Suicide Life Threat Behav* 20(3): 254-66.
- Bartl-Storck, C. und D. Dörner. (2004). *Der 'kognitive Kern' der Neuropsychologie. Kognitive, motivationale und emotionale Variablen in der neuropsychologischen Diagnostik*. In S. Lautenbacher und S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 44-65). Berlin: Springer.
- Basso, M. R. and R. A. Bornstein (1999). *Relative memory deficits in recurrent versus first-episode major depression on a word-list learning task*. *Neuropsychology* 13(4): 557-63.
- Baud, P. (2005). *Personality traits as intermediary phenotypes in suicidal behavior: Genetic issues*. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 133C(1): 34-42.
- Baumgarten, H. G. and Z. Grozdanovic (1995). *Psychopharmacology of central serotonergic systems*. *Pharmacopsychiatry* 28 Suppl 2: 73-9.
- Baumgartner, A. (1993). *Schilddrüsenhormone und depressive Erkrankung – kritische Übersicht und Perspektiven. Teil 1*. *Nervenarzt* 64: 1-10.
- Baumgartner, A. und A. Campos-Barros (1993). *Schilddrüsenhormone und depressive Erkrankungen – Kritische Übersicht und Perspektiven. Teil 2*. *Nervenarzt* 64(1): 11-20.
- Bazanis, E., R. D. Rogers, J. H. Dowson, P. Taylor, C. Meux, C. Staley, D. Nevinson-Andrews, C. Taylor, T. W. Robbins and B. J. Sahakian (2002). *Neurocognitive deficits in decision-making and planning of patients with DSM-III-R borderline personality disorder*. *Psychol Med* 32(8): 1395-405.
- Bazin, N., P. Perruchet, M. De Bonis and A. Feline (1994). *The dissociation of explicit and implicit memory in depressed patients*. *Psychol Med* 24(1): 239-45.
- Beats, B. C., B. J. Sahakian and R. Levy (1996). *Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed*. *Psychol Med* 26(3): 591-603.
- Beautrais, A. L. (2001). *Suicides and serious suicide attempts: two populations or one?* *Psychol Med* 31(5): 837-45.
- Beblo, T. and M. Herrmann (2000). *Neuropsychologische Defizite bei depressiven Störungen*. *Fortschr Neurol Psychiatr* 68(1): 1-11.
- Beblo, T. (2004). *Neuropsychologische Beeinträchtigungen bei affektiven Störungen*. In S. Lautenbacher und S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 178-97). Berlin: Springer.
- Bechara, A., A. R. Damasio, H. Damasio and S. W. Anderson (1994). *Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex*. *Cognition* 50(1-3): 7-15.
- Bechara, A., H. Damasio, D. Tranel and A. R. Damasio (1997). *Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy*. *Science* 275(5304): 1293-5.
- Bechara, A., H. Damasio, D. Tranel and S. W. Anderson (1998). *Dissociation Of working memory from decision making within the human prefrontal cortex*. *J Neurosci* 18(1): 428-37.
- Bechara, A., H. Damasio, A. R. Damasio and G. P. Lee (1999). *Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making*. *J Neurosci* 19(13): 5473-81.
- Bechara, A., H. Damasio and A. R. Damasio (2000a). *Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex*. *Cereb Cortex* 10(3): 295-307.
- Bechara, A., D. Tranel and H. Damasio (2000b). *Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions*. *Brain* 123(Pt 11): 2189-202.
- Bechara, A., H. Damasio and A. R. Damasio (2001). *Manipulation of dopamine and serotonin causes different effects on covert and overt decision-making*. *Society for Neuroscience Abstracts* 27:126.
- Bechara, A. (2004). *The role of emotion in decision-making: Evidence from neurological patients with orbitofrontal damage*. *Brain Cogn* 55(1): 30-40.
- Beck, A.T., C. H. Ward, M. Mendelsohn, J. Mock and J. Erbaugh (1961). *An inventory for measuring depression*. *Psychiatrica Clinica* 1: 299-319.

- Beck, A. T., Schuyler D. and I. Herman (1974). *Development of the suicidal intent scales*. In Beck A. T., Resnik L. P., Lettieri (Ed.). *The Prediction of Suicide* (pp- 45-56). Bowie, MD: Charles Press
- Beck, A. T., R. Beck and M. Kovacs (1975). *Classification of suicidal behaviors: I. Quantifying intent and medical lethality*. *Am J Psychiatry* 132(3): 285-7.
- Beck, A. T., A. Weissman, D. Lester and L. Trexler (1976). *Classification of suicidal behaviors. II. Dimensions of suicidal intent*. *Arch Gen Psychiatry* 33(7): 835-7.
- Beck, A. T. (1978). *Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Cooperation.
- Beck, A. T., M. Kovacs and A. Weissman (1979). *Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation*. *J Consult Clin Psychol* 47(2): 343-52.
- Beck, A. T., R. A. Steer and W. F. Ranieri (1988a). *Scale for Suicide Ideation: psychometric properties of a self-report version*. *J Clin Psychol* 44(4): 499-505.
- Beck, A. T., R. A. Steer and M. G. Garbin (1988b). *Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation*. *Clin Psychol Rev* 8: 77-100.
- Beck, A. T. and R. A. Steer (1991). *Manual for Beck Scale for Suicide Ideation*. San Antonio, TX: Psychological Cooperation.
- Beck, A. T., G. K. Brown and R. A. Steer (1997). *Psychometric characteristics of the Scale for Suicide Ideation with psychiatric outpatients*. *Behav Res Ther* 35(11): 1039-46.
- Beck, A. T., G. K. Brown, R. A. Steer, K. K. Dahlsgaard and J. R. Grisham (1999). *Suicide ideation at its worst point: a predictor of eventual suicide in psychiatric outpatients*. *Suicide Life Threat Behav* 29(1): 1-9.
- Becker, E. S., D. Strohbach and M. Rinck (1999). *A specific attentional bias in suicide attempters*. *J Nerv Ment Dis* 187(12): 730-5.
- Belanoff, J. K., M. Kalehzan, B. Sund, S. K. Fleming Ficek and A. F. Schatzberg (2001). *Cortisol activity and cognitive changes in psychotic major depression*. *Am J Psychiatry* 158(10): 1612-6.
- Bench, C. J., K. J. Friston, R. G. Brown, L. C. Scott, R. S. Frackowiak and R. J. Dolan (1992). *The anatomy of melancholia--focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression*. *Psychol Med* 22(3): 607-15.
- Bench, C. J., K. J. Friston, R. G. Brown, R. S. Frackowiak and R. J. Dolan (1993). *Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions*. *Psychol Med* 23(3): 579-90.
- Bench, C. J., R. S. Frackowiak and R. J. Dolan (1995). *Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression*. *Psychol Med* 25(2): 247-61.
- Benton, A. L. and K. Hamsher (1978). *Multilingual aphasia examination*. Iowa City, IA: University of Iowa.
- Berlin, H. A., E. T. Rolls and U. Kischka (2004). *Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions*. *Brain* 127: 25.
- Berman, K. F., A. R. Doran, D. Pickar and D. R. Weinberger (1993). *Is the mechanism of prefrontal hypofunction in depression the same as in schizophrenia? Regional cerebral blood flow during cognitive activation*. *Br J Psychiatry* 162: 183-92.
- Bertolote, J. M. and A. Fleischmann (2005). *Suicidal behavior prevention: WHO perspectives on research*. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 133C(1): 8-12.
- Best, M., J. M. Williams and E. F. Coccaro (2002). *Evidence for a dysfunctional prefrontal circuit in patients with an impulsive aggressive disorder*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99(12): 8448-53.
- Biringer, E., A. Lundervold, K. Stordal, A. Mykletun, J. Egeland, R. Bottlender and A. Lund (2005). *Executive function improvement upon remission of recurrent unipolar depression*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Epub ahead of print].
- Birkmayer, W. and P. Riederer (1975). *Biochemical post mortem findings in depressed patients*. *J Neural Transm* 37: 95-109.
- Biver, F., S. Goldman, V. Delvenne, A. Luxen, V. De Maertelaer, P. Hubain, J. Mendlewicz and F. Lotstra (1994). *Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression*. *Biol Psychiatry* 36(6): 381-8.
- Blair, R. J., J. S. Morris, C. D. Frith, D. I. Perrett and R. J. Dolan (1999). *Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger*. *Brain* 122 (Pt 5): 883-93.
- Bleuler, E. (1969). *Lehrbuch der Psychiatrie*. (11. Auflage). Berlin: Springer.
- Boardman, A. P. and D. Healy (2001). *Modelling suicide risk in affective disorders*. *Eur Psychiatry* 16(7): 400-5.
- Bolla, K. I., D. A. Eldreth, J. A. Matochik and J. L. Cadet (2004). *Sex-related differences in a gambling task and its neurological correlates*. *Cereb Cortex* 14(11): 1226-32. Epub 2004 May 13.
- Boone, K. B., I. M. Lesser, B. L. Miller, M. A. Wohl, N. Berman, A. Lee, B. W. Palmer and C. Back (1995). *Cognitive Functioning in Older Depressed Outpatients: Relationship of Presence and Severity of Depression to Neuropsychological Test Scores*. *Neuropsychology* 9(3): 390-398.
- Borkowska, A. and J. K. Rybakowski (2001). *Neuropsychological frontal lobe tests indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar*. *Bipolar Disord* 3(2): 88-94.
- Bortz (1993). *Statistik. Für Sozialwissenschaftler*. 4. Aufl. Berlin: Springer
- Bostwick, J. M. and V. S. Pankratz (2000). *Affective disorders and suicide risk: a reexamination*. *Am J Psychiatry* 157(12): 1925-32.

- Botteron, K. N., M. E. Raichle, W. C. Drevets, A. C. Heath and R. D. Todd (2002). *Volumetric reduction in left subgenual prefrontal cortex in early onset depression*. Biol Psychiatry 51(4): 342-4.
- Bourgeois, M. (1991). *Serotonin, Impulsivity and Suicide*. Hum Psychopharm 6: 31-36.
- Bowman, C. H. and O. H. Turnbull (2003). *Real versus facsimile reinforcers on the Iowa Gambling Task*. Brain Cogn 53(2): 207-10.
- Bowman, C. H., C. E. Evans and O. H. Turnbull (2005). *Artificial time constraints on the Iowa Gambling Task: the effects on behavioural performance and subjective experience*. Brain Cogn 57(1): 21-5.
- Bracke, P. (1998). *Sex differences in the course of depression: evidence from a longitudinal study of a representative sample of the Belgian population*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33(9): 420-9.
- Brand, A. N., J. Jolles and C. Gispen-de Wied (1992). *Recall and recognition memory deficits in depression*. J Affect Disord 25(1): 77-86.
- Bremner, J. D., M. Narayan, E. R. Anderson, L. H. Staib, H. L. Miller and D. S. Charney (2000). *Hippocampal volume reduction in major depression*. Am J Psychiatry 157(1): 115-8.
- Bremner, J. D., M. Vythilingam, E. Vermetten, A. Nazeer, J. Adil, S. Khan, L. H. Staib and D. S. Charney (2002). *Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression*. Biol Psychiatry 51(4): 273-9.
- Bremner, J. D., M. Vythilingam, E. Vermetten, V. Vaccarino and D. S. Charney (2004). *Deficits in hippocampal and anterior cingulate functioning during verbal declarative memory encoding in midlife major depression*. Am J Psychiatry 161(4): 637-45.
- Brent, D. A., J. Bridge, B. A. Johnson and J. Connolly (1996). *Suicidal behavior runs in families. A controlled family study of adolescent suicide victims*. Arch Gen Psychiatry 53(12): 1145-52.
- Brent, D. A., M. Oquendo, B. Birmaher, L. Greenhill, D. Kolko, B. Stanley, J. Zelazny, B. Brodsky, J. Bridge, S. Ellis, J. O. Salazar and J. J. Mann (2002). *Familial pathways to early-onset suicide attempt: risk for suicidal behavior in offspring of mood-disordered suicide attempters*. Arch Gen Psychiatry 59(9): 801-7.
- Brent, D. A., M. Oquendo, B. Birmaher, L. Greenhill, D. Kolko, B. Stanley, J. Zelazny, B. Brodsky, S. Firciogullari, S. P. Ellis and J. J. Mann (2003). *Peripubertal suicide attempts in offspring of suicide attempters with siblings concordant for suicidal behavior*. Am J Psychiatry 160(8): 1486-93.
- Brent, D. A., M. Oquendo, B. Birmaher, L. Greenhill, D. Kolko, B. Stanley, J. Zelazny, B. Brodsky, N. Melhem, S. P. Ellis and J. J. Mann (2004). *Familial transmission of mood disorders: convergence and divergence with transmission of suicidal behavior*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43(10): 1259-66.
- Brent, D. A. and J. J. Mann (2005). *Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior*. Am J Med Genet C Semin Med Genet 133C(1): 13-24.
- Brickenkamp, R. (1994). *Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. 8. Auflage*. Göttingen: Hogrefe.
- Brieger, P., U. Ehrhart, R. Bloekink and A. Marneros (2002). *Consequences of comorbid personality disorders in major depression*. J Nerv Ment Dis 190(5): 304-9.
- Brieger, P., U. Ehrhart and A. Marneros (2003). *Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders*. Compr Psychiatry 44(1): 28-34.
- Brodsky, H., G. Luscombe, G. Parker, K. Wilhelm, I. Hickie, M. P. Austin and P. Mitchell (2001a). *Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology*. J Affect Disord 66(2-3): 225-36.
- Brodsky, H., G. Luscombe, C. Peisah, K. Anstey and G. Andrews (2001b). *A 25-year longitudinal, comparison study of the outcome of depression*. Psychol Med 31(8): 1347-59.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication*. London: Pergamon Press.
- Brody, A. L., S. Saxena, D. H. Silverman, S. Alborzian, L. A. Fairbanks, M. E. Phelps, S. C. Huang, H. M. Wu, K. Maidment and L. R. Baxter, Jr. (1999). *Brain metabolic changes in major depressive disorder from pre- to post-treatment with paroxetine*. Psychiatry Res 91(3): 127-39.
- Brody, A. L., M. W. Barsom, R. G. Bota and S. Saxena (2001a). *Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder*. Semin Clin Neuropsychiatry 6(2): 102-12.
- Brody, A. L., S. Saxena, M. A. Mandelkern, L. A. Fairbanks, M. L. Ho and L. R. Baxter (2001b). *Brain metabolic changes associated with symptom factor improvement in major depressive disorder*. Biol Psychiatry 50(3): 171-8.
- Bronisch, T. and H. U. Wittchen (1994). *Suicidal ideation and suicide attempts: comorbidity with depression, anxiety disorders, and substance abuse disorder*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 244(2): 93-8.
- Brower, M. C. and B. H. Price (2001). *Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71(6): 720-6.
- Brown, R. G., L. C. Scott, C. J. Bench and R. J. Dolan (1994). *Cognitive function in depression: its relationship to the presence and severity of intellectual decline*. Psychol Med 24(4): 829-47.
- Brunner, J. and T. Bronisch (1999). *Neurobiologische Korrelate suizidalen Verhaltens*. Fortschr Neurol Psychiatr 67(9): 391-412.
- Bulbena, A. and G. E. Berrios (1993). *Cognitive function in the affective disorders: a prospective study*. Psychopathology 26(1): 6-12.
- Bunney, W. E., Jr. and J. M. Davis (1965). *Norepinephrine in depressive reactions. A review*. Arch Gen Psychiatry 13(6): 483-94.

- Burt, D. B., M. J. Zembard and G. Niederehe (1995). *Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity*. Psychol Bull 117(2): 285-305.
- Burt, T., J. Prudic, S. Peyser, J. Clark and H. A. Sackeim (2000). *Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging*. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 13(4): 246-53.
- Busemeyer, J. R. and J. C. Stout (2002). *A contribution of cognitive decision models to clinical assessment: decomposing performance on the Bechara gambling task*. Psychol Assess 14(3): 253-62.
- Butters, M. A., J. T. Becker, R. D. Nebes, M. D. Zmuda, B. H. Mulsant, B. G. Pollock and C. F. Reynolds, 3rd (2000). *Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression*. Am J Psychiatry 157(12): 1949-54.
- Butters, M. A., E. M. Whyte, R. D. Nebes, A. E. Begley, M. A. Dew, B. H. Mulsant, M. D. Zmuda, R. Bhalla, C. C. Meltzer, B. G. Pollock, C. F. Reynolds, 3rd and J. T. Becker (2004). *The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression*. Arch Gen Psychiatry 61(6): 587-95.
- Cabeza, R. and L. Nyberg (2000a). *Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies*. J Cogn Neurosci 12(1): 1-47.
- Caetano, S. C., J. P. Hatch, P. Brambilla, R. B. Sassi, M. Nicoletti, A. G. Mallinger, E. Frank, D. J. Kupfer, M. S. Keshavan and J. C. Soares (2004). *Anatomical MRI study of hippocampus and amygdala in patients with current and remitted major depression*. Psychiatry Res 132(2): 141-7.
- Calev, A., Y. Korin, B. Shapira, S. Kugelmass and B. Lerer (1986). *Verbal and non-verbal recall by depressed and euthymic affective patients*. Psychol Med 16(4): 789-94.
- Campbell, S., M. Marriott, C. Nahmias and G. M. MacQueen (2004). *Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis*. Am J Psychiatry 161(4): 598-607.
- Carrillo-de-la-Pena, M. T., J. M. Otero and E. Romero (1993). *Comparison among various methods of assessment of impulsiveness*. Percept Mot Skills 77(2): 567-75.
- Casacalenda, N., J. C. Perry and K. Looper (2002). *Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions*. American Journal of Psychiatry 159(8): 1354-1360.
- Cassens, G., L. Wolfe and M. Zola (1990). *The neuropsychology of depressions*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2(2): 202-13.
- Casey, B. J., R. J. Trainor, J. L. Orendi, A. B. Schubert, L. E. Nystrom, J. N. Giedd, F. X. Castellanos, J. V. Haxby, D. C. Noll, J. D. Cohen, S. D. Forman, R. E. Dahl and J. L. Rapoport (1997). *A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a Go-No-Go task*. Journal of Cognitive Neuroscience 9(6): 835-847.
- Castellanos, F. X. and R. Tannock (2002). *Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes*. Nat Rev Neurosci 3(8): 617-28.
- Castrogiovanni, P., F. Pieraccini and A. Di Muro (1998). *Suicidality and aggressive behaviour*. Acta Psychiatr Scand 97(2): 144-8.
- Catell, R.B. (1963). *Theory of fluid and crystallized Intelligence: A critical Experiment*. Journal of Educational Psychology, 54, 1-22.
- Channon, S., J. E. Baker and M. M. Robertson (1993a). *Working memory in clinical depression: an experimental study*. Psychol Med 23(1): 87-91.
- Channon, S., J. E. Baker and M. M. Robertson (1993b). *Effects of structure and clustering on recall and recognition memory in clinical depression*. J Abnorm Psychol 102(2): 323-6.
- Channon, S. (1996). *Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test*. J Affect Disord 39(2): 107-14.
- Chapman, L. J. and J. P. Chapman (1973). *Disordered thought in schizophrenia*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Cherek, D. R., F. G. Moeller, W. Schnapp and D. M. Dougherty (1997a). *Studies of violent and nonviolent male parolees: I. Laboratory and psychometric measurements of aggression*. Biol Psychiatry 41(5): 514-22.
- Cherek, D. R., F. G. Moeller, D. M. Dougherty and H. Rhoades (1997b). *Studies of violent and nonviolent male parolees: II. Laboratory and psychometric measurements of impulsivity*. Biol Psychiatry 41(5): 523-9.
- Cherek, D. R. and S. D. Lane (1999). *Laboratory and psychometric measurements of impulsivity among violent and nonviolent female parolees*. Biol Psychiatry 46(2): 273-80.
- Cherek, D. R., F. G. Moeller, F. Khan-Dawood, A. Swann and S. D. Lane (1999). *Prolactin response to buspirone was reduced in violent compared to nonviolent parolees*. Psychopharmacology (Berl) 142(2): 144-8.
- Clark, L., S. D. Iversen and G. M. Goodwin (2002). *Sustained attention deficit in bipolar disorder*. Br J Psychiatry 180: 313-9.
- Clark, L., F. Manes, N. Antoun, B. J. Sahakian and T. W. Robbins (2003). *The contributions of lesion laterality and lesion volume to decision-making impairment following frontal lobe damage*. Neuropsychologia 41(11): 1474-83.
- Clark, L. and G. M. Goodwin (2004). *State- and trait-related deficits in sustained attention in bipolar disorder*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254(2): 61-8.

- Clark, L., R. Cools and T. W. Robbins (2004). *The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: Decision-making and reversal learning*. *Brain Cogn* 55(1): 41-53.
- Clark, L., M. J. Kempton, A. Scarna, P. M. Grasby and G. M. Goodwin (2005). *Sustained attention-deficit confirmed in euthymic bipolar disorder but not in first-degree relatives of bipolar patients or euthymic unipolar depression*. *Biol Psychiatry* 57(2): 183-7.
- Cleare, A. J. and A. J. Bond (1997). *Does central serotonergic function correlate inversely with aggression? A study using D-fenfluramine in healthy subjects*. *Psychiatry Res* 69(2-3): 89-95.
- Cloninger, C. R. (1987). *A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal*. *Arch Gen Psychiatry* 44(6): 573-88.
- Cloninger, C. R., D. M. Svrakic and T. R. Przybeck (1993). *A psychobiological model of temperament and character*. *Arch Gen Psychiatry* 50(12): 975-90.
- Coccaro, E. F. (1989). *Central serotonin and impulsive aggression*. *Br J Psychiatry Suppl*(8): 52-62.
- Coccaro, E. F., M. E. Berman, R. J. Kavoussi and R. L. Hauger (1996). *Relationship of prolactin response to d-fenfluramine to behavioral and questionnaire assessments of aggression in personality-disordered men*. *Biol Psychiatry* 40(3): 157-64.
- Coello, E., A. Ardila and M. Rosselli (1990). *Is there a cognitive marker in major depression?* *Int J Neurosci* 50(3-4): 137-45.
- Coffey, C. E., W. E. Wilkinson, R. D. Weiner, I. A. Parashos, W. T. Djang, M. C. Webb, G. S. Figiel and C. E. Spritzer (1993). *Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study*. *Arch Gen Psychiatry* 50(1): 7-16.,
- Cohen J (1988) *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd Edition. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Conner, K. R., P. R. Duberstein, Y. Conwell and E. D. Caine (2003). *Reactive aggression and suicide - Theory and evidence*. *Aggression and Violent Behavior* 8(4): 413-432.
- Conner, K. R. (2004). *A call for research on planned vs. unplanned suicidal behavior*. *Suicide Life Threat Behav* 34(2): 89-98.
- Conner, K. R., S. Meldrum, W. F. Wiczorek, P. R. Duberstein and J. W. Welte (2004). *The association of irritability and impulsivity with suicidal ideation among 15- to 20-year-old males*. *Suicide Life Threat Behav* 34(4): 363-73.
- Coppen, A. J. (1967). *The biochemistry of affective disorders*. *Br J Psychiatry* 113: 1237-1243.
- Corbitt, E. M., K. M. Malone, G. L. Haas and J. J. Mann (1996). *Suicidal behavior in patients with major depression and comorbid personality disorders*. *J Affect Disord* 39(1): 61-72.
- Corruble, E., C. Damy and J. D. Guelfi (1999). *Impulsivity: a relevant dimension in depression regarding suicide attempts?* *J Affect Disord* 53(3): 211-5.
- Corruble, E., A. Benyamina, F. Bayle, B. Falissard and P. Hardy (2003a). *Understanding impulsivity in severe depression? A psychometrical contribution*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 27(5): 829-33.
- Corruble, E., N. Hatem, C. Damy, B. Falissard, J. D. Guelfi, M. Reynaud and P. Hardy (2003b). *Defense styles, impulsivity and suicide attempts in major depression*. *Psychopathology* 36(6): 279-84. Epub 2003 Nov 27.
- Coryell, W., S. Arndt, C. Turvey, J. Endicott, D. Solomon, T. Mueller, A. C. Leon and M. Keller (2001). *Lithium and suicidal behavior in major affective disorder: a case-control study*. *Acta Psychiatr Scand* 104(3): 193-7.
- Coryell, W., J. Haley, J. Endicott, D. Solomon, A. C. Leon, M. Keller, C. Turvey, J. D. Maser and T. Mueller (2002). *The prospectively observed course of illness among depressed patients who commit suicide*. *Acta Psychiatr Scand* 105(3): 218-23.
- Costello, E. J., D. S. Pine, C. Hammen, J. S. March, P. M. Plotsky, M. M. Weissman, J. Biederman, H. H. Goldsmith, J. Kaufman, P. M. Lewinsohn, M. Hellander, K. Hoagwood, D. S. Koretz, C. A. Nelson and J. F. Leckman (2002). *Development and natural history of mood disorders*. *Biol Psychiatry* 52(6): 529-42.
- Courtet, P., F. Jollant, D. Castelnaud, C. Buresi and A. Malafosse (2005). *Suicidal behavior: Relationship between phenotype and serotonergic genotype*. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 133C(1): 25-33.
- Crean, J. P., H. de Wit and J. B. Richards (2000). *Reward discounting as a measure of impulsive behavior in a psychiatric outpatient population*. *Exp Clin Psychopharmacol* 8(2): 155-62.
- Crean, J., J. B. Richards and H. de Wit (2002). *Effect of tryptophan depletion on impulsive behavior in men with or without a family history of alcoholism*. *Behav Brain Res* 136(2): 349-57.
- Cremniter, D., S. Jamain, K. Kollenbach, J. C. Alvarez, Y. Lecrubier, A. Gilton, P. Jullien, P. Lesieur, F. Bonnet and O. Spreux-Varoquaux (1999). *CSF 5-HIAA levels are lower in impulsive as compared to nonimpulsive violent suicide attempters and control subjects*. *Biol Psychiatry* 45(12): 1572-9.
- Crews, W. D., Jr., D. W. Harrison and R. D. Rhodes (1999). *Neuropsychological test performances of young depressed outpatient women. An examination of executive functions*. *Arch Clin Neuropsychol* 14(6): 517-29.
- Curtis, C. E., D. H. Zald, J. T. Lee and J. V. Pardo (2000). *Object and spatial alternation tasks with minimal delays activate the right anterior hippocampus proper in humans*. *Neuroreport* 11(10): 2203-7.
- Dalgleish, T., J. Yiend, J. Bramham, J. D. Teasdale, A. D. Ogilvie, G. Malhi and R. Howard (2004). *Neuropsychological processing associated with recovery from depression after stereotactic subcaudate tractotomy*. *Am J Psychiatry* 161(10): 1913-6.

- Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. New York: Putnam.
- Danion, J. M., D. Willard-Schroeder, M. A. Zimmermann, D. Grange, J. L. Schlienger and L. Singer (1991). *Explicit memory and repetition priming in depression. Preliminary findings*. *Arch Gen Psychiatry* 48(8): 707-11.
- Davidson, R. J., K. Putnam and C. L. Larson (2000). *Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation – a possible prelude to violence*. *Science* 289: 591-94.
- Davidson, R. J., D. Pizzagalli, J. B. Nitschke and K. Putnam (2002a). *Depression: perspectives from affective neuroscience*. *Annu Rev Psychol* 53: 545-74.
- Davidson, R. J., D. A. Lewis, L. B. Alloy, D. G. Amaral, G. Bush, J. D. Cohen, W. C. Drevets, M. J. Farah, J. Kagan, J. L. McClelland, S. Nolen-Hoeksema and B. S. Peterson (2002b). *Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation*. *Biol Psychiatry* 52(6): 478-502.
- Davison, G. C. and J. M. Neale (1996). *Klinische Psychologie. (4. überarb. Aufl.)*. Weinheim: PVU.
- De Asis, J. M., E. Stern, G. S. Alexopoulos, H. Pan, W. Van Gorp, H. Blumberg, B. Kalayam, D. Eidelberg, D. Kiesses and D. A. Silbersweig (2001). *Hippocampal and anterior cingulate activation deficits in patients with geriatric depression*. *Am J Psychiatry* 158(8): 1321-3.
- Dear, G. E. (2000). *Functional and dysfunctional impulsivity, depression, and suicidal ideation in a prison population*. *J Psychol* 134(1): 77-80.
- Degl'Innocenti, A., H. Agren and L. Backman (1998). *Executive deficits in major depression*. *Acta Psychiatr Scand* 97(3): 182-8.
- Degl'Innocenti, A. and L. Backman (1999). *Source memory in major depression*. *J Affect Disord* 54(1-2): 205-9.
- Delis, D. C., J. Kramer, E. Kaplan and B. A. Ober (1987). *California Verbal Learning Test (CVLT) Manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Denicoff, K. D., S. O. Ali, A. F. Mirsky, E. E. Smith-Jackson, G. S. Leverich, C. C. Duncan, E. G. Connell and R. M. Post (1999). *Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar disorder*. *J Affect Disord* 56(1): 67-73.
- D'Esposito, M., D. Ballard, E. Zarahn and G. K. Aguirre (2000). *The role of prefrontal cortex in sensory memory and motor preparation: an event-related fMRI study*. *Neuroimage* 11(5 Pt 1): 400-8.
- Dhossche, D. M. (2003). *Toxicology of suicide: touchstone for suicide prevention?* *Med Sci Monit* 9(4): SR9-SR19.
- Diaz, F. J., E. Baca-Garcia, C. Diaz-Sastre, E. Garcia Resa, H. Blasco, D. Braquehais Conesa, J. Saiz-Ruiz and M. J. De Leon (2003). *Dimensions of suicidal behavior according to patient reports*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253(4): 197-202.
- Dickman, S. J. (1990). *Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates*. *J Pers Soc Psychol* 58(1): 95-102.
- Dickman, S. (2000). *Impulsivity, arousal and attention*. *Person Individ diff* 28: 563-581.
- Dilling H., W. Mombour und M. Schmidt (1993). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10)*. 2. Auflage. Bern: Huber.
- Dolan, R. J., C. J. Bench, R. G. Brown, L. C. Scott, K. J. Friston and R. S. Frackowiak (1992). *Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55(9): 768-73.
- Dolan, R. J., C. J. Bench, R. G. Brown, L. C. Scott and R. S. Frackowiak (1994). *Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to regional cerebral blood flow*. *Psychol Med* 24(4): 849-57.
- Dolan, M. C., J. F. Deakin, N. Roberts and I. M. Anderson (2002). *Quantitative frontal and temporal structural MRI studies in personality-disordered offenders and control subjects*. *Psychiatry Res* 116(3): 133-49.
- Dougherty, D. M., J. M. Bjork, H. C. Huckabee, F. G. Moeller and A. C. Swann (1999a). *Laboratory measures of aggression and impulsivity in women with borderline personality disorder*. *Psychiatry Res* 85(3): 315-26.
- Dougherty, D. D., L. M. Shin, N. M. Alpert, R. K. Pitman, S. P. Orr, M. Lasko, M. L. Macklin, A. J. Fischman and S. L. Rauch (1999b). *Anger in healthy men: a PET study using script-driven imagery*. *Biol Psychiatry* 46(4): 466-72.
- Dougherty, D. M., J. M. Bjork, F. G. Moeller, R. A. Harper, D. M. Marsh, C. W. Mathias and A. C. Swann (2003a). *Familial transmission of Continuous Performance Test behavior: attentional and impulsive response characteristics*. *J Gen Psychol* 130(1): 5-21.
- Dougherty, D. M., J. M. Bjork, R. A. Harper, D. M. Marsh, F. G. Moeller, C. W. Mathias and A. C. Swann (2003b). *Behavioral impulsivity paradigms: a comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders*. *J Child Psychol Psychiatry* 44(8): 1145-57.
- Dougherty, D. D., S. L. Rauch, T. Deckersbach, C. Marci, R. Loh, L. M. Shin, N. M. Alpert, A. J. Fischman and M. Fava (2004a). *Ventromedial prefrontal cortex and amygdala dysfunction during an anger induction positron emission tomography study in patients with major depressive disorder with anger attacks*. *Arch Gen Psychiatry* 61(8): 795-804.
- Dougherty, D. M., C. W. Mathias, D. M. Marsh, F. G. Moeller and A. C. Swann (2004b). *Suicidal behaviors and drug abuse: impulsivity and its assessment*. *Drug Alcohol Depend* 76 Suppl: S93-S105.

- Dougherty, D. M., C. W. Mathias, D. M. Marsh, T. D. Papageorgiou, A. C. Swann and F. G. Moeller (2004c). *Laboratory measured behavioral impulsivity relates to suicide attempt history*. *Suicide Life Threat Behav* 34(4): 374-85.
- Dowson, J., E. Bazanis, R. Rogers, A. Prevost, P. Taylor, C. Meux, C. Staley, D. Nevison-Andrews, C. Taylor, T. Robbins and B. Sahakian (2004). *Impulsivity in patients with borderline personality disorder*. *Compr Psychiatry* 45(1): 29-36.
- Drevets, W. C., T. O. Videen, J. L. Price, S. H. Preskorn, S. T. Carmichael and M. E. Raichle (1992). *A functional anatomical study of unipolar depression*. *J Neurosci* 12(9): 3628-41.
- Drevets, W. C., J. L. Price, J. R. Simpson, Jr., R. D. Todd, T. Reich, M. Vannier and M. E. Raichle (1997). *Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders*. *Nature* 386(6627): 824-7.
- Drevets, W. C. (2000a). *Neuroimaging studies of mood disorders*. *Biol Psychiatry* 48(8): 813-29.
- Drevets, W. C. (2000b). *Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression*. *Prog Brain Res* 126: 413-31.
- Drevets, W. C. (2001). *Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders*. *Curr Opin Neurobiol* 11(2): 240-9.
- Drevets, W. C., W. Bogers and M. E. Raichle (2002a). *Functional anatomical correlates of antidepressant drug treatment assessed using PET measures of regional glucose metabolism*. *Eur Neuropsychopharmacol* 12(6): 527-44.
- Drevets, W. C., J. L. Price, M. E. Bardgett, T. Reich, R. D. Todd and M. E. Raichle (2002b). *Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels*. *Pharmacol Biochem Behav* 71(3): 431-47.
- Drevets, W. C. (2003). *Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders*. *Ann N Y Acad Sci* 985: 420-44.
- Dunkin, J. J., A. F. Leuchter, I. A. Cook, J. E. Kasl-Godley, M. Abrams and S. Rosenberg-Thompson (2000). *Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression*. *J Affect Disord* 60(1): 13-23.
- Ebert, D. and K. P. Ebmeier (1996). *The role of the cingulate gyrus in depression: from functional anatomy to neurochemistry*. *Biol Psychiatry* 39(12): 1044-50.
- Ebmeier, K. P., J. T. Cavanagh, A. P. Moffoot, M. F. Glabus, R. E. O'Carroll and G. M. Goodwin (1997). *Cerebral perfusion correlates of depressed mood*. *Br J Psychiatry* 170: 77-81.
- Ehrlich, S., G. G. Noam, I. K. Lyoo, B. J. Kwon, M. A. Clark and P. F. Renshaw (2003). *Subanalysis of the location of white matter hyperintensities and their association with suicidality in children and youth*. *Ann N Y Acad Sci* 1008: 265-8.
- Ehrlich, S., G. G. Noam, I. K. Lyoo, B. J. Kwon, M. A. Clark and P. F. Renshaw (2004). *White matter hyperintensities and their associations with suicidality in psychiatrically hospitalized children and adolescents*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43(6): 770-6.
- Ehrlich, S., J. L. Breeze, D. C. Hesdorffer, G. G. Noam, X. Hong, R. L. Alban, S. E. Davis and P. F. Renshaw (2005). *White matter hyperintensities and their association with suicidality in depressed young adults*. *J Affect Disord* 86(2-3): 281-7.
- Elderkin-Thompson, V., A. Kumar, W. B. Bilker, J. J. Dunkin, J. Mintz, P. J. Moberg, R. I. Mesholam and R. E. Gur (2003). *Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression*. *Arch Clin Neuropsychol* 18(5): 529-49.
- Elderkin-Thompson, V., K. B. Boone, S. Hwang and A. Kumar (2004a). *Neurocognitive profiles in elderly patients with frontotemporal degeneration or major depressive disorder*. *J Int Neuropsychol Soc* 10(5): 753-71.
- Elderkin-Thompson, V., A. Kumar, J. Mintz, K. Boone, E. Bahng and H. Lavretsky (2004b). *Executive dysfunction and visuospatial ability among depressed elders in a community setting*. *Arch Clin Neuropsychol* 19(5): 597-611.
- Elliott, R., B. J. Sahakian, A. P. McKay, J. J. Herrod, T. W. Robbins and E. S. Paykel (1996). *Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance*. *Psychol Med* 26(5): 975-89.
- Elliott, R., S. C. Baker, R. D. Rogers, D. A. O'Leary, E. S. Paykel, C. D. Frith, R. J. Dolan and B. J. Sahakian (1997a). *Prefrontal dysfunction in depressed patients performing a complex planning task: a study using positron emission tomography*. *Psychol Med* 27(4): 931-42.
- Elliott, R., B. J. Sahakian, J. J. Herrod, T. W. Robbins and E. S. Paykel (1997b). *Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63(1): 74-82.
- Elliott, R. (1998). *The neuropsychological profile in unipolar depression*. *Trends in Cognitive Sciences* 2(11): 447-454.
- Elliott, R., B. J. Sahakian, A. Michael, E. S. Paykel and R. J. Dolan (1998). *Abnormal neural response to feedback on planning and guessing tasks in patients with unipolar depression*. *Psychol Med* 28(3): 559-71.
- Elliott, R., K. J. Friston and R. J. Dolan (2000a). *Dissociable neural responses in human reward systems*. *J Neurosci* 20(16): 6159-65.

- Elliott, R., R. J. Dolan and C. D. Frith (2000b). *Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies*. *Cereb Cortex* 10(3): 308-17.
- Ellis, T. E., R. A. Berg and M. D. Franzen (1992). *Neuropsychological performance and suicidal behavior in adult psychiatric inpatients*. *Percept Mot Skills* 75(2): 639-47.
- Ellwart, T., M. Rinck and E. S. Becker (2003). *Selective memory and memory deficits in depressed inpatients*. *Depress Anxiety* 17(4): 197-206.
- Endler, N. S., A. Rutherford and E. Denisoff (1999). *Beck depression inventory: exploring its dimensionality in a nonclinical population*. *J Clin Psychol* 55(10): 1307-12.
- Erdfelder E., F. Faul and A. Buchner (1996). *GPOWER.: A general power analysis programm*. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers* 28: 1-11.
- Ernst, M., K. Bolla, M. Mouratidis, C. Contoreggi, J. A. Matochik, V. Kurian, J. L. Cadet, A. S. Kimes and E. D. London (2002). *Decision-making in a risk-taking task: a PET study*. *Neuropsychopharmacology* 26(5): 682-91.
- Ernst, M., S. J. Grant, E. D. London, C. S. Contoreggi, A. S. Kimes and L. Spurgeon (2003). *Decision making in adolescents with behavior disorders and adults with substance abuse*. *Am J Psychiatry* 160(1): 33-40.
- Evans, C. E., K. Kemish and O. H. Turnbull (2004). *Paradoxical effects of education on the Iowa Gambling Task*. *Brain Cogn* 54(3): 240-4.
- Evenden, J. L. (1999a). *Varieties of impulsivity*. *Psychopharmacology (Berl)* 146(4): 348-61.
- Evenden, J. (1999b). *Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings*. *J Psychopharmacol* 13(2): 180-92.
- Eysenck, H. J. (1956). *The questionnaire measurement of neuroticism and extraversion*. *Rev Psychol* 50: 113-40.
- Eysenck, H. J. and S. G. B. Eysenck (1968). *The manual to the Eysenck-Personality Inventory*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service.
- Eysenck, S. G. B. and H. J. Eysenck (1977). *The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description*. *Br J Soc Clin Psychol* 2: 46-55.
- Eysenck, H. J. and S. G. B. Eysenck (1978). *Psychopathy, personality, and genetics*. In R. D. Hare and D. Schalling (Ed.), *Psychopathic behaviour: Approaches to research* (p. 197-223). Chichester: Wiley.
- Fagiolini, A. and D. J. Kupfer (2003). *Is treatment-resistant depression a unique subtype of depression?* *Biol Psychiatry* 53(8): 640-8.
- Fahrenberg, J. und H. Selg (1970). *Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI*. Göttingen: Hogrefe.
- Fanselow, M. S. (2000). *Contextual fear, gestalt memories, and the hippocampus*. *Behav Brain Res* 110(1-2): 73-81.
- Farabaugh, A. H., D. Mischoulon, M. Fava, C. Green, W. Guyker and J. Alpert (2004). *The potential relationship between levels of perceived stress and subtypes of major depressive disorder (MDD)*. *Acta Psychiatr Scand* 110(6): 465-70.
- Farmer, R. F. (1998). *Depressive symptoms as a function of trait anxiety and impulsivity*. *J Clin Psychol* 54(2): 129-35.
- Farrin, L., L. Hull, C. Unwin, T. Wykes and A. David (2003). *Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15(1): 98-104.
- Farvolden, P., S. H. Kennedy and R. W. Lam (2003). *Recent developments in the psychobiology and pharmacotherapy of depression: optimising existing treatments and novel approaches for the future*. *Expert Opin Investig Drugs* 12(1): 65-86.
- Fava M., K. Anderson and J.F. Rosenbaum (1990). *„Anger attacks“: possible variants of panic and depressive disorders*. *Am J Psychiatry* 147: 867-870.
- Fava, M., J. F. Rosenbaum, J. A. Pava, M. K. McCarthy, R. J. Steingard and E. Bouffides (1993). *Anger attacks in unipolar depression, Part I: Clinical correlates and response to fluoxetine treatment*. *Am J Psychiatry* 150(8): 1158-63.
- Fava M. (1998). *Depression with anger attacks*. *J Clin Psychiatry* 59 (suppl 18): 18-22.
- Fava, M. and J. F. Rosenbaum (1999). *Anger attacks in patients with depression*. *J Clin Psychiatry* 60(Suppl 15): 21-4.
- Fava, M. and K. S. Kendler (2000). *Major depressive disorder*. *Neuron* 28(2): 335-41.
- Fellows, L. K. and M. J. Farah (2005). *Different underlying impairments in decision-making following ventromedial and dorsolateral frontal lobe damage in humans*. *Cereb Cortex* 15(1): 58-63. Epub 2004 Jun 24.
- Fennig, S., A. Mottes, G. Richter-Levin, I. Treves and Y. Levkovitz (2002). *Everyday memory and laboratory memory tests: general function predictors in schizophrenia and remitted depression*. *J Nerv Ment Dis* 190(10): 677-82.
- Ferrier, I. N., B. R. Stanton, T. P. Kelly and J. Scott (1999). *Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder*. *Br J Psychiatry* 175: 246-51.
- Finn, P. R., A. Justus, C. Mazas and J. E. Steinmetz (1999). *Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity*. *Psychopharmacology (Berl)* 146(4): 465-72.

- Fleming, S. K., C. Blasey and A. F. Schatzberg (2004). *Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis*. *J Psychiatr Res* 38(1): 27-35.
- Fletcher, P. C. and R. N. Henson (2001). *Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging*. *Brain* 124(Pt 5): 849-81.
- Foldi, N. S., A. M. Brickman, L. A. Schaefer and M. E. Knutelska (2003). *Distinct serial position profiles and neuropsychological measures differentiate late life depression from normal aging and Alzheimer's disease*. *Psychiatry Res* 120(1): 71-84.
- Fontaine, A., P. Azouvi, P. Remy, B. Bussel and Y. Samson (1999). *Functional anatomy of neuropsychological deficits after severe traumatic brain injury*. *Neurology* 53(9): 1963-8.
- Forgays, D. G., D. K. Forgays and C. D. Spielberger (1997). *Factor structure of the State-Trait Anger Expression Inventory*. *J Pers Assess* 69(3): 497-507.
- Forgays, D. K., C. D. Spielberger, S. A. Ottaway and D. G. Forgays (1998). *Factor structure of the State-Trait Anger Expression Inventory for middle-aged men and women*. *Assessment* 5(2): 141-55.
- Forman, E. M., M. S. Berk, G. R. Henriques, G. K. Brown and A. T. Beck (2004). *History of multiple suicide attempts as a behavioral marker of severe psychopathology*. *Am J Psychiatry* 161(3): 437-43.
- Fossati, P., G. Amar, N. Raoux, A. M. Ergis and J. F. Allilaire (1999). *Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia*. *Psychiatry Res* 89(3): 171-87.
- Fossati, P., A. M. Ergis and J. F. Allilaire (2001). *Problem-solving abilities in unipolar depressed patients: comparison of performance on the modified version of the Wisconsin and the California sorting tests*. *Psychiatry Res* 104(2): 145-56.
- Fossati, P., F. Coyette, A. M. Ergis and J. F. Allilaire (2002). *Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression*. *J Affect Disord* 68(2-3): 261-71.
- Fossati, P., L. Bastard Guillaume, A. M. Ergis and J. F. Allilaire (2003). *Qualitative analysis of verbal fluency in depression*. *Psychiatry Res* 117(1): 17-24.
- Fossati, P., P. O. Harvey, G. Le Bastard, A. M. Ergis, R. Jouvent and J. F. Allilaire (2004). *Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression*. *J Psychiatr Res* 38(2): 137-44.
- Fossati, A., E. S. Barratt, I. Carretta, B. Leonardi, F. Grazioli and C. Maffei (2004b). *Predicting borderline and antisocial personality disorder features in nonclinical subjects using measures of impulsivity and aggressiveness*. *Psychiatry Res* 125(2): 161-70.
- Frasch, K., S. Bretschneider, C. Bullacher, R. Hess, R. Wittek and N. U. Neumann (2000). *Remittieren kognitive Defizite bei depressiven Störungen?* *Psychiatr Prax* 27(6): 291-5.
- Freedman, M. (1990). *Object alternation and orbitofrontal system dysfunction in Alzheimer's and Parkinson's disease*. *Brain Cogn* 14(2): 134-43.
- Freedman, M. (1994). *Frontal and parietal lobe dysfunction in depression: delayed alternation and tactile learning deficits*. *Neuropsychologia* 32(8): 1015-25.
- Freedman, M., S. Black, P. Ebert and M. Binns (1998). *Orbitofrontal function, object alternation and perseveration*. *Cereb Cortex* 8(1): 18-27.
- Frodl, T., E. M. Meisenzahl, T. Zetzsche, C. Born, C. Groll, M. Jager, G. Leinsinger, R. Bottlender, K. Hahn and H. J. Moller (2002a). *Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression*. *Am J Psychiatry* 159(7): 1112-8.
- Frodl, T., E. Meisenzahl, T. Zetzsche, R. Bottlender, C. Born, C. Groll, M. Jager, G. Leinsinger, K. Hahn and H. J. Moller (2002b). *Enlargement of the amygdala in patients with a first episode of major depression*. *Biol Psychiatry* 51(9): 708-14.
- Frodl, T., E. M. Meisenzahl, T. Zetzsche, T. Hohne, S. Banac, C. Schorr, M. Jager, G. Leinsinger, R. Bottlender, M. Reiser and H. J. Moller (2004). *Hippocampal and amygdala changes in patients with major depressive disorder and healthy controls during a 1-year follow-up*. *J Clin Psychiatry* 65(4): 492-9.
- Fromm, D. and D. Schopflocher (1984). *Neuropsychological test performance in depressed patients before and after drug therapy*. *Biol Psychiatry* 19(1): 55-72.
- Fu, Q., A. C. Heath, K. K. Bucholz, E. C. Nelson, A. L. Glowinski, J. Goldberg, M. J. Lyons, M. T. Tsuang, T. Jacob, M. R. True and S. A. Eisen (2002). *A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men*. *Psychol Med* 32(1): 11-24.
- Fukui, H., T. Murai, H. Fukuyama, T. Hayashi and T. Hanakawa (2005). *Functional activity related to risk anticipation during performance of the Iowa Gambling Task*. *Neuroimage* 24(1): 253-9.
- Garavan, H., T. J. Ross, K. Murphy, R. A. Roche and E. A. Stein (2002). *Dissociable executive functions in the dynamic control of behavior: inhibition, error detection, and correction*. *Neuroimage* 17(4): 1820-9.
- Garland, M., D. Hickey, A. Corvin, J. Golden, P. Fitzpatrick, S. Cunningham and N. Walsh (2000). *Total serum cholesterol in relation to psychological correlates in parasuicide*. *Br J Psychiatry* 177: 77-83.
- George, M. S., T. A. Ketter, P. I. Parekh, N. Rosinsky, H. A. Ring, P. J. Pazzaglia, L. B. Marangell, A. M. Callahan and R. M. Post (1997). *Blunted left cingulate activation in mood disorder subjects during a response interference task (the Stroop)*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9(1): 55-63.

- Glowinski, A. L., K. K. Bucholz, E. C. Nelson, Q. Fu, P. A. Madden, W. Reich and A. C. Heath (2001). *Suicide attempts in an adolescent female twin sample*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 40(11): 1300-7.
- Goethals, I., K. Audenaert, F. Jacobs, F. Van den Eynde, K. Bernagie, A. Kolindou, M. Vervaeet, R. Dierckx and C. Van Heeringen (2005). *Brain perfusion SPECT in impulsivity-related personality disorders*. Behav Brain Res 157(1): 187-92.
- Goodwin, G. M. (1997). *Neuropsychological and neuroimaging evidence for the involvement of the frontal lobes in depression*. J Psychopharmacol 11(2): 115-22.
- Gottesman, I. I. and T. D. Gould (2003). *The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions*. American Journal of Psychiatry 160(4): 636-645.
- Grant, M. M., M. E. Thase and J. A. Sweeney (2001). *Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment*. Biol Psychiatry 50(1): 35-43.
- Gray, J. A., Owen S., Davis N. and E. Tsaltas (1983). *Psychological and physiological relations between anxiety and impulsivity*. In M. Zuckermann (Ed.), Biological basis of sensation seeking, impulsivity, and anxiety (pp. 189-219). Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Grön, G., D. Bittner, B. Schmitz, A. P. Wunderlich and M. W. Riepe (2002). *Subjective memory complaints: objective neural markers in patients with Alzheimer's disease and major depressive disorder*. Ann Neurol 51(4): 491-8.
- Gruber, O., T. Arendt und D. Y. von Cramon (2002) *Neurobiologische Grundlagen der Stirnhirnfunktionen*. In H. Förstl (Hrsg.), Frontalhirn. Funktionen und Erkrankungen, S. 21-47, Heidelberg: Springer.
- Grunebaum, M. F., S. P. Ellis, S. Li, M. A. Oquendo and J. J. Mann (2004). *Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985-1999*. J Clin Psychiatry 65(11): 1456-62.
- Härting, C., H. J. Markowitsch, H. Neufeld, P. Calabrese, K. Deisinger und J. Kessler (2000). *Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung (WMS-R)*. Bern: Huber.
- Hall, R. C. and D. E. Platt (1999). *Suicide risk assessment: a review of risk factors for suicide in 100 patients who made severe suicide attempts. Evaluation of suicide risk in a time of managed care*. Psychosomatics 40(1): 18-27.
- Hamilton, M. (1960). *A rating scale for depression*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 23: 56-62.
- Hamilton, M. (1967). *Development of a rating scale for primary depressive illness*. Br J Soc Clin Psychol 6: 278-96.
- Hampel, R. und H. Selg (1998). *FAF. Fragebogen zur Erfassung von Aggressivitätsfraktoren. 2.Auflage*. Göttingen: Hogrefe.
- Harmstead, J. R. and D. Lester (2000). *Dimensions of impulsiveness*. Psychol Rep 87(2): 701-2.
- Harris, E. C. and B. Barraclough (1997). *Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis*. Br J Psychiatry 170: 205-28.
- Harrison, P. J. (2002). *The neuropathology of primary mood disorder*. Brain 125(Pt 7): 1428-49.
- Harriss, L., K. Hawton and D. Zahl (2005). *Value of measuring suicidal intent in the assessment of people attending hospital following self-poisoning or self-injury*. Br J Psychiatry 186: 60-6.
- Harvey, P. O., G. Le Bastard, J. B. Pochon, R. Levy, J. F. Allilaire, B. Dubois and P. Fossati (2004). *Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression*. J Psychiatr Res 38(6): 567-76.
- Hasler, G., W. C. Drevets, H. K. Manji and D. S. Charney (2004). *Discovering Endophenotypes for Major Depression*. Neuropsychopharmacology 23: 23.
- Hastings, R. S., R. V. Parsey, M. A. Oquendo, V. Arango and J. J. Mann (2004). *Volumetric Analysis of the Prefrontal Cortex, Amygdala, and Hippocampus in Major Depression*. Neuropsychopharmacology 3: 3.
- Hau, R. (1986). *Pons-Globalwörterbuch lateinisch-deutsch (2. Auflage)*. Stuttgart: Klett.
- Hautzinger, M., M. Bailer, H. Worall und F. Keller (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI). Bearbeitung der deutschen Ausgabe. Testhandbuch*. Göttingen: Huber.
- Hautzinger, M. (1996) *Depression*. In J. Margraf (Hrsg.), Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 2. S.121-133. Berlin: Springer.
- Hawton, K., K. Houston, C. Haw, E. Townsend and L. Harriss (2003). *Comorbidity of axis I and axis II disorders in patients who attempted suicide*. Am J Psychiatry 160(8): 1494-500.
- Hayward, G., G. M. Goodwin, P. J. Cowen and C. J. Harmer (2005). *Low-dose tryptophan depletion in recovered depressed patients induces changes in cognitive processing without depressive symptoms*. Biol Psychiatry 57(5): 517-24.
- Helmstaedter, C., T. Grunwald, K. Lehnertz, U. Gleissner and C. E. Elger (1997). *Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy*. Brain Cogn 35(1): 110-31.
- Helmstaedter C., Lendt M. and S. Lux (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*. Göttingen: Beltz.
- Hendrick, V., L. Altshuler and P. Whybrow (1998). *Psychoneuroendocrinology of mood disorders. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis*. Psychiatr Clin North Am 21(2): 277-92.
- Henry, J. and J. R. Crawford (2005). *A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression*. J Clin Exp Neuropsychol 27(1): 78-101.

- Herpertz, S., S. M. Steinmeyer, D. Marx, A. Oidtmann and H. Sass (1995). *The significance of aggression and impulsivity for self-mutilative behavior*. *Pharmacopsychiatry* 28 Suppl 2: 64-72.
- Herpertz, S. and H. Sass (1997). Impulsivität und Impulskontrolle. Zur psychologischen und psychopathologischen Konzeptionalisierung. *Nervenarzt* 68(3): 171-83.
- Herpertz, S., H. Sass and A. Favazza (1997). *Impulsivity in self-mutilative behavior: psychometric and biological findings*. *J Psychiatr Res* 31(4): 451-65.
- Hesselbrock, V., D. Dick, M. Hesselbrock, T. Foroud, M. Schuckit, H. Edenberg, K. Bucholz, J. Kramer, T. Reich, A. Goate, L. Bierut, J. P. Rice and J. I. Nurnberger, Jr. (2004). *The search for genetic risk factors associated with suicidal behavior*. *Alcohol Clin Exp Res* 28(5 Suppl): 70S-76S.
- Heun, R. and W. Maier (1993). *The distinction of bipolar II disorder from bipolar I and recurrent unipolar depression: results of a controlled family study*. *Acta Psychiatr Scand* 87(4): 279-84.
- Hickie, I., S. Naismith, P. B. Ward, K. Turner, E. Scott, P. Mitchell, K. Wilhelm and G. Parker (2005). *Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression*. *Br J Psychiatry* 186: 197-202.
- Hill, S. K., M. S. Keshavan, M. E. Thase and J. A. Sweeney (2004). *Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression*. *Am J Psychiatry* 161(6): 996-1003.
- Hinson, J. M., T. L. Jameson and P. Whitney (2003). *Impulsive decision making and working memory*. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 29(2): 298-306.
- Hochhausen, N. M., A. R. Lorenz and J. P. Newman (2002). *Specifying the impulsivity of female inmates with borderline personality disorder*. *J Abnorm Psychol* 111(3): 495-501.
- Hodapp, V., G. Sicker, A. D. Wick and R. Winkelstrater (1997). *Ärger und Suizidrisiko. Untersuchung an älteren psychiatrischen Patienten*. *Nervenarzt* 68(1): 55-61.
- Hollander, E. and J. Rosen (2000). *Impulsivity*. *J Psychopharmacol* 14(2(Suppl 1)): S39-44.
- Holsboer, F. (1995). Neuroendocrinology of mood disorders. *Psychopharmacology* 83:957-969.
- Holthoff, V. A., B. Beuthien-Baumann, G. Zundorf, A. Triemer, S. Ludecke, P. Winiecki, R. Koch, F. Fuchtnner and K. Herholz (2004). *Changes in brain metabolism associated with remission in unipolar major depression*. *Acta Psychiatr Scand* 110(3): 184-94.
- Horesh, N., T. Rolnick, I. Iancu, P. Dannon, E. Lepkifker, A. Apter and M. Kotler (1997). *Anger, impulsivity and suicide risk*. *Psychother Psychosom* 66(2): 92-6.
- Horesh, N., D. Gothelf, H. Ofek, T. Weizman and A. Apter (1999). *Impulsivity as a correlate of suicidal behavior in adolescent psychiatric inpatients*. *Crisis* 20(1): 8-14.
- Horesh, N. (2001). *Self-report vs. computerized measures of impulsivity as a correlate of suicidal behavior*. *Crisis* 22(1): 27-31.
- Horesh, N., I. Orbach, D. Gothelf, M. Efrati and A. Apter (2003). *Comparison of the suicidal behavior of adolescent inpatients with borderline personality disorder and major depression*. *J Nerv Ment Dis* 191(9): 582-8.
- Horn, N. R., M. Dolan, R. Elliott, J. F. Deakin and P. W. Woodruff (2003). *Response inhibition and impulsivity: an fMRI study*. *Neuropsychologia* 41(14): 1959-66.
- Hughes, J. H., F. Dunne and A. H. Young (2000). *Effects of acute tryptophan depletion on mood and suicidal ideation in bipolar patients symptomatically stable on lithium*. *Br J Psychiatry* 177: 447-51.
- Hughes, J. H., P. Gallagher and A. H. Young (2002). *Effects of acute tryptophan depletion on cognitive function in euthymic bipolar patients*. *Eur Neuropsychopharmacol* 12(2): 123-8.
- Hunkin, N. M., J. V. Stone, C. L. Isaac, J. S. Holdstock, R. Butterfield, L. I. Wallis and A. R. Mayes (2000). *Factor analysis of three standardized tests of memory in a clinical population*. *Br J Clin Psychol* 39(Pt 2): 169-80.
- Iaboni, F., V. I. Douglas and A. G. Baker (1995). *Effects of reward and response costs on inhibition in ADHD children*. *J Abnorm Psychol* 104(1): 232-40.
- Inskip, H. M., E. C. Harris and B. Barraclough (1998). *Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia*. *Br J Psychiatry* 172: 35-7.
- Isacsson, G., U. Berman and C. L. Rich (1996). *Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives*. *J Affect Disord* 41: 1-8.
- Ising, M. A. (1999). *Prädiktion impulsiven Verhaltens unter Aktivierungs- und Hemmungsbedingungen*. Dissertation. Berlin: Pabst Science Publishers.
- Isley, J. E., A. P. Moffoot and R. E. O'Carroll (1995). *An analysis of memory dysfunction in major depression*. *J Affect Disord* 35(1-2): 1-9.
- Ivarsson, T., B. Larsson and C. Gillberg (1998). *A 2-4 year follow up of depressive symptoms, suicidal ideation, and suicide attempts among adolescent psychiatric inpatients*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 7(2): 96-104.
- Jallade, C., Y. Sarfati and M. C. Hardy-Bayle (2005). *Clinical evolution after self-induced or accidental traumatism: a controlled study of the extent and the specificity of suicidal catharsis*. *J Affect Disord* 85(3): 283-92.
- Janssen, J., H. E. Hulshoff Pol, I. K. Lampe, H. G. Schnack, F. E. de Leeuw, R. S. Kahn and T. J. Heeren (2004). *Hippocampal changes and white matter lesions in early-onset depression*. *Biol Psychiatry* 56(11): 825-31.

- Jeste, D. V., S. C. Heaton, J. S. Paulsen, L. Ercoli, J. Harris and R. K. Heaton (1996). *Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia*. *Am J Psychiatry* 153(4): 490-6.
- Joiner, T. E., Jr., J. S. Brown and L. R. Wingate (2005). *The psychology and neurobiology of suicidal behavior*. *Annu Rev Psychol* 56: 287-314.
- Jollant, F., F. Bellivier, M. Leboyer, B. Astruc, S. Torres, R. Verdier, D. Castelnaud, A. Malafosse and P. Courtet (2005). *Impaired decision making in suicide attempters*. *Am J Psychiatry* 162(2): 304-10.
- Judd, L. L. (1997). *Pleomorphic expressions of unipolar depressive disease: summary of the 1996 CINP President's Workshop*. *J Affect Disord* 45(1-2): 109-16.
- Kaiser, S., J. Unger, M. Kiefer, J. Markela, C. Mundt and M. Weisbrod (2003). *Executive control deficit in depression: event-related potentials in a Go/Nogo task*. *Psychiatry Res* 122(3): 169-84.
- Kalska, H., R. L. Punamaki, T. Makinen-Pelli and M. Saarinen (1999). *Memory and metamemory functioning among depressed patients*. *Appl Neuropsychol* 6(2): 96-107.
- Kamali, M., M. A. Oquendo and J. J. Mann (2001). *Understanding the neurobiology of suicidal behavior*. *Depress Anxiety* 14(3): 164-76.
- Kashden, J., W. J. Fremouw, T. S. Callahan and M. D. Franzen (1993). *Impulsivity in suicidal and nonsuicidal adolescents*. *J Abnorm Child Psychol* 21(3): 339-53.
- Kaufman, J. and D. Charney (2000). *Comorbidity of mood and anxiety disorders*. *Depress Anxiety* 12(Suppl 1): 69-76.
- Kawasaki, H., O. Kaufman, H. Damasio, A. R. Damasio, M. Granner, H. Bakken, T. Hori, M. A. Howard, 3rd and R. Adolphs (2001). *Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex*. *Nat Neurosci* 4(1): 15-6.
- Keilp, J. G., H. A. Sackeim, B. S. Brodsky, M. A. Oquendo, K. M. Malone and J. J. Mann (2001). *Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters*. *Am J Psychiatry* 158(5): 735-41.
- Keilp, J.G., H.A. Sackeim and J.J. Mann. 2005. *Correlates of trait impulsiveness in performance measures and neuropsychological tests*. *Psychiatry Res* 135:191-201.
- Kennedy, S. H., M. Javanmard and F. J. Vaccarino (1997). *A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression*. *Can J Psychiatry* 42(5): 467-75.
- Kennedy, S. H., K. R. Evans, S. Kruger, H. S. Mayberg, J. H. Meyer, S. McCann, A. I. Arifuzzman, S. Houle and F. J. Vaccarino (2001). *Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression*. *Am J Psychiatry* 158(6): 899-905.
- Kennedy, N., R. Abbott and E. S. Paykel (2004). *Longitudinal syndromal and sub-syndromal symptoms after severe depression: 10-year follow-up study*. *Br J Psychiatry* 184: 330-6.
- Kendler, K. S. (2005). *Toward a philosophical structure for psychiatry*. *Am J Psychiatry* 162(3): 433-40.
- Kessing, L. V. (1998a). *Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder*. *Psychol Med* 28(5): 1027-38.
- Kessing, L. V. (1998b). *Recurrence in affective disorder. II. Effect of age and gender*. *Br J Psychiatry* 172: 29-34.
- Kessing, L. V., P. K. Andersen, P. B. Mortensen and T. G. Bolwig (1998). *Recurrence in affective disorder. I. Case register study*. *Br J Psychiatry* 172: 23-8.
- Kessing, L. V. (2004). *Severity of depressive episodes according to ICD-10: prediction of risk of relapse and suicide*. *Br J Psychiatry* 184: 153-6.
- Kessler, R. C., G. Borges and E. E. Walters (1999). *Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey*. *Arch Gen Psychiatry* 56(7): 617-26.
- Khan, A., H. A. Warner and W. A. Brown (2000). *Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database*. *Arch Gen Psychiatry* 57(4): 311-7.
- Kilpatrick, C., V. Murrie, M. Cook, D. Andrewes, P. Desmond and J. Hopper (1997). *Degree of left hippocampal atrophy correlates with severity of neuropsychological deficits*. *Seizure* 6(3): 213-8.
- Kim, Y. K. and A. M. Myint (2004). *Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression*. *J Affect Disord* 81(2): 161-6.
- Kim, C. D., M. Seguin, N. Therrien, G. Riopel, N. Chawky, A. D. Lesage and G. Turecki (2005). *Familial aggregation of suicidal behavior: a family study of male suicide completers from the general population*. *Am J Psychiatry* 162(5): 1017-9.
- Kimbrell, T. A., T. A. Ketter, M. S. George, J. T. Little, B. E. Benson, M. W. Willis, P. Herscovitch and R. M. Post (2002). *Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression*. *Biol Psychiatry* 51(3): 237-52.
- Kindermann, S. S. and G. G. Brown (1997). *Depression and memory in the elderly: a meta-analysis*. *J Clin Exp Neuropsychol* 19(5): 625-42.
- King, D. A., C. Cox, J. M. Lyness, Y. Conwell and E. D. Caine (1998). *Quantitative and qualitative differences in the verbal learning performance of elderly depressives and healthy controls*. *J Int Neuropsychol Soc* 4(2): 115-26.

- King, D. A., Y. Conwell, C. Cox, R. E. Henderson, D. G. Denning and E. D. Caine (2000). *A neuropsychological comparison of depressed suicide attempters and nonattempters*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 12(1): 64-70.
- Kizilbash, A. H., R. D. Vanderploeg and G. Curtiss (2002). *The effects of depression and anxiety on memory performance*. Arch Clin Neuropsychol 17(1): 57-67.
- Koetsier, G. C., A. C. Volkers, J. H. Tulen, J. Passchier, W. W. van den Broek and J. A. Bruijn (2002). *CPT performance in major depressive disorder before and after treatment with imipramine or fluvoxamine*. J Psychiatr Res 36(6): 391.
- Koh, K. B., C. H. Kim and J. K. Park (2002). *Predominance of anger in depressive disorders compared with anxiety disorders and somatoform disorders*. J Clin Psychiatry 63(6): 486-92.
- Koller, G., U. W. Preuss, M. Bottlender, K. Wenzel and M. Soyka (2002). *Impulsivity and aggression as predictors of suicide attempts in alcoholics*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252(4): 155-60.
- Korhonen, V., E. Laukkanen, R. Antikainen, S. Peiponen, J. Lehtonen and H. Viinamaki (2002). *Effect of major depression on cognitive performance among treatment-seeking adolescents*. Nord J Psychiatry 56(3): 187-93.
- Korszun, A., V. Moskvina, S. Brewster, N. Craddock, F. Ferrero, M. Gill, I. R. Jones, L. A. Jones, W. Maier, O. Mors, M. J. Owen, M. Preisig, T. Reich, M. Rietschel, A. Farmer and P. McGuffin (2004). *Familiality of symptom dimensions in depression*. Arch Gen Psychiatry 61(5): 468-74.
- Kotler, M., G. Finkelstein, A. Molcho, A. J. Botsis, R. Plutchik, S. L. Brown and H. M. van Praag (1993). *Correlates of suicide and violence risk in an inpatient population: coping styles and social support*. Psychiatry Res 47(3): 281-90.
- Kotler, M., I. Iancu, R. Efroni and M. Amir (2001). *Anger, impulsivity, social support, and suicide risk in patients with posttraumatic stress disorder*. J Nerv Ment Dis 189(3): 162-7.
- Kraepelin, E. (1913). *Psychiatrie*. Barth:Leipzig.
- Kraemer, H. C., A. Noda and R. O'Hara (2004). *Categorical versus dimensional approaches to diagnosis: methodological challenges*. J Psychiatr Res 38(1): 17-25.
- Krakowski, M. (2003). *Violence and serotonin: influence of impulse control, affect regulation, and social functioning*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 15(3): 294-305.
- Kramer-Ginsberg, E., B. S. Greenwald, K. R. Krishnan, B. Christiansen, J. Hu, M. Ashtari, M. Patel and S. Pollack (1999). *Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression*. Am J Psychiatry 156(3): 438-44.
- Krawczyk, D. C. (2002). *Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making*. Neurosci Biobehav Rev 26(6): 631-64.
- Krieger, S., S. Lis and A. Meyer-Lindberg (2004). *Neuropsychologische Aspekte der Therapie mit Psychopharmaka*. In S. Lautenbacher und S. Gauggel (Hrsg.), Neuropsychologie psychischer Störungen (S. 461-87). Berlin: Springer.
- Krishnan, K. R., W. M. McDonald, P. R. Escalona, P. M. Doraiswamy, C. Na, M. M. Husain, G. S. Figiel, O. B. Boyko, E. H. Ellinwood and C. B. Nemeroff (1992). *Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. Preliminary observations*. Arch Gen Psychiatry 49(7): 553-7.
- Krishnan, K. R., J. C. Hays and D. G. Blazer (1997). *MRI-defined vascular depression*. Am J Psychiatry 154(4): 497-501.
- Kumar, A., A. Newberg, A. Alavi, J. Berlin, R. Smith and M. Reivich (1993). *Regional cerebral glucose metabolism in late-life depression and Alzheimer disease: a preliminary positron emission tomography study*. Proc Natl Acad Sci U S A 90(15): 7019-23.
- Kumar, A., Z. Jin, W. Bilker, J. Udupa and G. Gottlieb (1998). *Late-onset minor and major depression: early evidence for common neuroanatomical substrates detected by using MRI*. Proc Natl Acad Sci U S A 95(13): 7654-8.
- Kuny, S. and H. H. Stassen (1995). *Cognitive performance in patients recovering from depression*. Psychopathology 28(4): 190-207.
- Lacerda, A. L., M. A. Nicoletti, P. Brambilla, R. B. Sassi, A. G. Mallinger, E. Frank, D. J. Kupfer, M. S. Keshavan and J. C. Soares (2003). *Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder*. Psychiatry Res 124(3): 129-40.
- Lai, T., M. E. Payne, C. E. Byrum, D. C. Steffens and K. R. Krishnan (2000). *Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression*. Biol Psychiatry 48(10): 971-5.
- Lamar, M. and S. M. Resnick (2004). *Aging and prefrontal functions: dissociating orbitofrontal and dorso-lateral abilities*. Neurobiol Aging 25(4): 553-8.
- Lampe, I. K., M. M. Sitskoorn and T. J. Heeren (2004). *Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients*. Psychiatry Res 125(2): 73-9.
- Landro, N. I., T. C. Stiles and H. Sletvold (2001). *Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression*. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 14(4): 233-40.
- Lange, C. and E. Irle (2004). *Enlarged amygdala volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression*. Psychol Med 34: 1059-64.

- Lasa, L., J. L. Ayuso-Mateos, J. L. Vazquez-Barquero, F. J. Diez-Manrique and C. F. Dowrick (2000). *The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis*. J Affect Disord 57(1-3): 261-5.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. and C. D. Spielberger (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI). Theoretische Grundlagen und Handanweisungen*. Beltz, Weinheim.
- Laux G. (1996). *Affektive Störungen*. In H. J. Möller, G. Laux und A. Deister. Psychiatrie. S. 58-96. Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
- Laux, G. (2000). *Affektive Störungen. Einleitung und Übersicht*. In H. J. Möller, G. Laux und H. P. Kapfhammer: Psychiatrie und Psychotherapie. S. 1099-1103. Berlin: Springer.
- Laux, G. (2000). *Affektive Störungen. Depressive Episode und rezidivierende depressive Störung*. In H. J. Möller, G. Laux und H. P. Kapfhammer: Psychiatrie und Psychotherapie. S. 1104-1148. Berlin: Springer.
- Lawrie, S. M., S. M. MacHale, J. T. Cavanagh, R. E. O'Carroll and G. M. Goodwin (2000). *The difference in patterns of motor and cognitive function in chronic fatigue syndrome and severe depressive illness*. Psychol Med 30(2): 433-42.
- Leboyer, M., F. Bellivier, M. Nosten-Bertrand, R. Jouvent, D. Pauls and J. Mallet (1998). *Psychiatric genetics: search for phenotypes*. Trends Neurosci 21(3): 102-5.
- Leboyer, M., F. Slama, L. Siever and F. Bellivier (2005). *Suicidal disorders: A nosological entity per se?* Am J Med Genet C Semin Med Genet 133C(1): 3-7.
- Lecrubier, Y., A. Braconnier, S. Said and C. Payan (1995). *The impulsivity rating scale (IRS): Preliminary results*. European Psychiatry 10(7): 331-338.
- Lecrubier, Y. (2001). *The influence of comorbidity on the prevalence of suicidal behaviour*. Eur Psychiatry 16(7): 395-9.
- Lee, S. H., M. E. Payne, D. C. Steffens, D. R. McQuoid, T. J. Lai, J. M. Provenzale and K. R. Krishnan (2003). *Subcortical lesion severity and orbitofrontal cortex volume in geriatric depression*. Biol Psychiatry 54(5): 529-33.
- Lehrl S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B). 4. Überarbeitete Auflage*. Göttingen: Hogrefe.
- Lejoyeux, M., M. Arbaretaz, M. McLoughlin and J. Ades (2002). *Impulse control disorders and depression*. J Nerv Ment Dis 190(5): 310-4.
- LeMarquand, D. G., R. O. Pihl, S. N. Young, R. E. Tremblay, J. R. Seguin, R. M. Palmour and C. Benkelfat (1998). *Tryptophan depletion, executive functions, and disinhibition in aggressive, adolescent males*. Neuropsychopharmacology 19(4): 333-41.
- LeMarquand, D. G., C. Benkelfat, R. O. Pihl, R. M. Palmour and S. N. Young (1999). *Behavioral disinhibition induced by tryptophan depletion in nonalcoholic young men with multigenerational family histories of paternal alcoholism*. Am J Psychiatry 156(11): 1771-9.
- Lemelin, S. and P. Baruch (1998). *Clinical psychomotor retardation and attention in depression*. J Psychiatr Res 32(2): 81-8.
- Lenze, E. J. and Y. I. Sheline (1999). *Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects*. Am J Psychiatry 156(12): 1989-91.
- Lesch, K. P. and H. Beckmann (1990). *Zur Serotonin-Hypothese der Depression*. Fortschr Neurol Psychiatr 58(11): 427-38.
- Lester, D. (1990). *Impulsivity and threatened suicide*. Person individ diff 11(10): 10971098.
- Lester, D. (1993a). *Suicidal behavior in bipolar and unipolar affective disorders: a meta-analysis*. J Affect Disord 27(2): 117-21.
- Lester, D. (1993b). *Functional and dysfunctional impulsivity and depression and suicidal ideation in a subclinical population*. J Gen Psychol 120(2): 187-8.
- Lester, D. (1995). *The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis*. Pharmacopsychiatry 28(2): 45-50.
- Lester, D. (2002). *Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis*. Suicide Life Threat Behav 32(3): 333-46.
- Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological assessment (2nd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Liddle, P. F., K. A. Kiehl and A. M. Smith (2001). *Event-related fMRI study of response inhibition*. Hum Brain Mapp 12(2): 100-9.
- Lin, P. Y. and G. Tsai (2004). *Association between serotonin transporter gene promoter polymorphism and suicide: results of a meta-analysis*. Biol Psychiatry 55(10): 1023-30.
- Lindqvist, P. and L. Gustafsson (2002). *Suicide classification--clues and their use. a study of 122 cases of suicide and undetermined manner of death*. Forensic Sci Int 128(3): 136-40.
- Liotti, M. and H. S. Mayberg (2001). *The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression*. J Clin Exp Neuropsychol 23(1): 121-36.
- Liotti, M., H. S. Mayberg, S. McGinnis, S. L. Brannan and P. Jerabek (2002). *Unmasking disease-specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression*. Am J Psychiatry 159(11): 1830-40.

- Liu, S. K., C. H. Chiu, C. J. Chang, T. J. Hwang, H. G. Hwu and W. J. Chen (2002). *Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers*. *Am J Psychiatry* 159(6): 975-82.
- Lloyd, A. J., I. N. Ferrier, R. Barber, A. Gholkar, A. H. Young and J. T. O'Brien (2004). *Hippocampal volume change in depression: late- and early-onset illness compared*. *Br J Psychiatry* 184: 488-95.
- Lockwood, K. A., G. S. Alexopoulos, T. Kakuma and W. G. Van Gorp (2000). *Subtypes of cognitive impairment in depressed older adults*. *Am J Geriatr Psychiatry* 8(3): 201-8.
- Lockwood, K. A., G. S. Alexopoulos and W. G. Van Gorp (2002). *Executive dysfunction in geriatric depression*. *Am J Psychiatry* 159(7): 1119-26.
- MacMaster, F. P. and V. Kusumakar (2004). *Hippocampal volume in early onset depression*. *BMC Med* 2(1): 2.
- MacQueen, G. M., L. T. Young, T. M. Galway and R. T. Joffe (2001). *Backward masking task performance in stable, euthymic out-patients with bipolar disorder*. *Psychol Med* 31(7): 1269-77.
- MacQueen, G. M., T. M. Galway, J. Hay, L. T. Young and R. T. Joffe (2002). *Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions but not current mood state or treatment status*. *Psychol Med* 32(2): 251-8.
- MacQueen, G. M., S. Campbell, B. S. McEwen, K. Macdonald, S. Amano, R. T. Joffe, C. Nahmias and L. T. Young (2003). *Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100(3): 1387-92.
- Majer, M., M. Ising, H. Kunzel, E. B. Binder, F. Holsboer, S. Modell and J. Zihl (2004). *Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders*. *Psychol Med* 34(8): 1453-63.
- Malone, K. M., G. L. Haas, J. A. Sweeney and J. J. Mann (1995). *Major depression and the risk of attempted suicide*. *J Affect Disord* 34(3): 173-85.
- Malone, K. M., E. M. Corbitt, S. Li and J. J. Mann (1996). *Prolactin response to fenfluramine and suicide attempt lethality in major depression*. *Br J Psychiatry* 168(3): 324-9.
- Malone, K. M., C. Waternaux, G. L. Haas, T. B. Cooper, S. Li and J. J. Mann (2003). *Cigarette smoking, suicidal behavior, and serotonin function in major psychiatric disorders*. *Am J Psychiatry* 160(4): 773-9.
- Manes, F., B. Sahakian, L. Clark, R. Rogers, N. Antoun, M. Aitken and T. Robbins (2002). *Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex*. *Brain* 125(Pt 3): 624-39.
- Manji, H. K., W. C. Drevets and D. S. Charney (2001). *The cellular neurobiology of depression*. *Nat Med* 7(5): 541-7.
- Mann, J. J., K. M. Malone, M. R. Psych, J. A. Sweeney, R. P. Brown, M. Linnoila, B. Stanley and M. Stanley (1996). *Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients*. *Neuropsychopharmacology* 15(6): 576-86.
- Mann, J. J. and K. M. Malone (1997). *Cerebrospinal fluid amines and higher-lethality suicide attempts in depressed inpatients*. *Biol Psychiatry* 41(2): 162-71.
- Mann, J. J. (1998). *The neurobiology of suicide*. *Nat Med* 4(1): 25-30.
- Mann, J. J. (1999). *Role of the serotonergic system in the pathogenesis of major depression and suicidal behavior*. *Neuropsychopharmacology* 21(2 Suppl): 99S-105S.
- Mann, J. J., C. Waternaux, G. L. Haas and K. M. Malone (1999a). *Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients*. *Am J Psychiatry* 156(2): 181-9.
- Mann, J. J., M. Oquendo, M. D. Underwood and V. Arango (1999b). *The neurobiology of suicide risk: a review for the clinician*. *J Clin Psychiatry* 60(Suppl 2): 7-11; discussion 18-20, 113-6.
- Mann, J. J., D. A. Brent and V. Arango (2001). *The neurobiology and genetics of suicide and attempted suicide: a focus on the serotonergic system*. *Neuropsychopharmacology* 24(5): 467-77.
- Mann, J. J. (2002). *A current perspective of suicide and attempted suicide*. *Ann Intern Med* 136(4): 302-11.
- Mann, J. J. (2004). *Searching for triggers of suicidal behavior*. *Am J Psychiatry* 161(3): 395-7.
- Mann, J. J., J. Bortinger, M. A. Oquendo, D. Currier, S. Li and D. A. Brent (2005). *Family history of suicidal behavior and mood disorders in probands with mood disorders*. *Am J Psychiatry* 162(9): 1672-9.
- Manuck, S. B., J. D. Flory, J. M. McCaffery, K. A. Matthews, J. J. Mann and M. F. Muldoon (1998). *Aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity in a nonpatient sample*. *Neuropsychopharmacology* 19(4): 287-99.
- Marcos, T., M. Salamero, F. Gutierrez, R. Catalan, C. Gasto and L. Lazaro (1994). *Cognitive dysfunctions in recovered melancholic patients*. *J Affect Disord* 32(2): 133-7.
- Margraf, J. (1996). *Klassifikation psychischer Störungen*. In J. Margraf (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*. Band 1. S.85-101. Berlin: Springer.
- Marneros, Andreas (1999). *Handbuch der unipolaren und bipolaren Erkrankungen*. Stuttgart: Thieme
- Marsh, D. M., D. M. Dougherty, C. W. Mathias, F. G. Moeller and L. R. Hicks (2002). *Comparisons of women with high and low trait impulsivity using behavioral models of response-disinhibition and reward-choice*. *Personality and Individual Differences* 33(8): 1291-1310.

- Martinez-Aran, A., E. Vieta, M. Reinares, F. Colom, C. Torrent, J. Sanchez-Moreno, A. Benabarre, J. M. Goikolea, M. Comes and M. Salamero (2004). *Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic States in bipolar disorder*. Am J Psychiatry 161(2): 262-70.
- Martinot, J. L., P. Hardy, A. Feline, J. D. Huret, B. Mazoyer, D. Attar-Levy, S. Pappata and A. Syrota (1990). *Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation*. Am J Psychiatry 147(10): 1313-7.
- Matsuo, K., N. Kato and T. Kato (2002). *Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy*. Psychol Med 32(6): 1029-37.
- Marzuk, P. M., N. Hartwell, A. C. Leon and L. Portera (2005). *Executive functioning in depressed patients with suicidal ideation*. Acta Psychiatr Scand 112(4): 294-301.
- Mayberg, H. S., P. J. Lewis, W. Regenold and H. N. Wagner, Jr. (1994). *Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression*. J Nucl Med 35(6): 929-34.
- Mayberg, H. S., S. K. Brannan, R. K. Mahurin, P. A. Jerabek, J. S. Brickman, J. L. Tekell, J. A. Silva, S. McGinnis, T. G. Glass, C. C. Martin and P. T. Fox (1997). *Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response*. Neuroreport 8(4): 1057-61.
- McAllister-Williams, R. H., I. N. Ferrier and A. H. Young (1998). *Mood and neuropsychological function in depression: the role of corticosteroids and serotonin*. Psychol Med 28(3): 573-84.
- McAllister-Williams, R. H., A. E. Massey and M. D. Rugg (2002). *Effects of tryptophan depletion on brain potential correlates of episodic memory retrieval*. Psychopharmacology (Berl) 160(4): 434-42.
- McKay, A. P., A. F. Tarbuck, J. Shapleske and P. J. McKenna (1995). *Neuropsychological function in manic-depressive psychosis. Evidence for persistent deficits in patients with chronic, severe illness*. Br J Psychiatry 167(1): 51-7.
- Menon, V., N. E. Adleman, C. D. White, G. H. Glover and A. L. Reiss (2001). *Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task*. Hum Brain Mapp 12(3): 131-43.
- Merriam, E. P., M. E. Thase, G. L. Haas, M. S. Keshavan and J. A. Sweeney (1999). *Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance*. Am J Psychiatry 156(5): 780-2.
- Mervaala, E., J. Fohr, M. Kononen, M. Valkonen-Korhonen, P. Vainio, K. Partanen, J. Partanen, J. Tiihonen, H. Viinamaki, A. K. Karjalainen and J. Lehtonen (2000). *Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression*. Psychol Med 30(1): 117-25.
- Mieczkowski, T. A., Sweeney, J. A., Haas, G. L., Junker, B. W. and J. J. Mann (1993). *Factor composition of the suicide intent scale*. Suicide Life Threat Behav 23 (1): 37-45.
- Milak, M. S., R. V. Parsey, J. Keilp, M. A. Oquendo, K. M. Malone and J. J. Mann (2005). *Neuroanatomic correlates of psychopathologic components of major depressive disorder*. Arch Gen Psychiatry 62(4): 397-408.
- Miller, G. A. and J. P. Chapman (2001). *Misunderstanding analysis of covariance*. J Abnorm Psychol 110(1): 40-8.
- Miyake, A., N. P. Friedman, M. J. Emerson, A. H. Witzki, A. Howerter and T. D. Wager (2000). *The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis*. Cognit Psychol 41(1): 49-100.
- Modestin, J. (1988). *Types of clinical suicide*. In: Möller, H. J., Schmidtke A. and R. Welz (eds.), Current Issues of Suicidology (p.109-118) . Berlin: Springer Verlag
- Möller, H. J. (1996a). *Suizidalität*. In H .J. Möller, G. Laux und A. Deister. Psychiatrie. S. 362-84. Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
- Möller, H. J. (1996b). *Psychiatrische Krankheitslehre*. In H .J. Möller, G. Laux und A. Deister. Psychiatrie. S. 47-57. Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
- Möller, H. J. (2001). *Methodological aspects in the assessment of severity of depression by the Hamilton Depression Scale*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251(Suppl 2): II13-20.
- Möller, H. J. (2003). *Suicide, suicidality and suicide prevention in affective disorders*. Acta Psychiatr Scand Suppl 418: 73-80.
- Möller-Leimkühler, A. M., R. Bottlender, A. Strauss and W. Rutz (2004). *Is there evidence for a male depressive syndrome in inpatients with major depression?* J Affect Disord 80(1): 87-93.
- Moeller, F. G., E. S. Barratt, D. M. Dougherty, J. M. Schmitz and A. C. Swann (2001). *Psychiatric aspects of impulsivity*. Am J Psychiatry 158(11): 1783-93.
- Moffoot, A. P., R. E. O'Carroll, J. Bennie, S. Carroll, H. Dick, K. P. Ebmeier and G. M. Goodwin (1994). *Diurnal variation of mood and neuropsychological function in major depression with melancholia*. J Affect Disord 32(4): 257-69.
- Monks, P. J., J. M. Thompson, E. T. Bullmore, J. Suckling, M. J. Brammer, S. C. Williams, A. Simmons, N. Giles, A. J. Lloyd, C. L. Harrison, M. Seal, R. M. Murray, I. N. Ferrier, A. H. Young and V. A. Curtis (2004). *A functional MRI study of working memory task in euthymic bipolar disorder: evidence for task-specific dysfunction*. Bipolar Disord 6(6): 550-64.
- Monkul, E. S., G. S. Malhi and J. C. Soares (2003). *Mood disorders - review of structural MRI studies*. Acta Neuropsychiatrica 15(6): 368-380.

- Moritz, S., S. Fricke, M. Wagner and I. Hand (2001). *Further evidence for delayed alternation deficits in obsessive-compulsive disorder*. *J Nerv Ment Dis* 189(8): 562-4.
- Müller, W. (Bearb.) (1982). *Fremdwörterbuch*. 4. Auflage. Mannheim: Bibliographisches Institut.
- Müller, H., I. Hasse-Sander, R. Horn, C. Helmstaedter and C. E. Elger (1997). *Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure of modified German version*. *J Clin Psychol* 53: 663-71.
- Müller-Oerlinghausen, B. and A. Berghöfer (1999). *Antidepressants and suicidal risk*. *J Clin Psychiatry* 60(Suppl 2): 94-9; discussion 111-6.
- Müller-Oerlinghausen, B. and J. Roggenbach (2002). *Concretism in biological suicide research -- are we eating the menu instead of the meal? Some thoughts on present research strategies*. *Pharmacopsychiatry* 35(2): 44-9.
- Müller-Oerlinghausen, B., A. Berghofer and B. Ahrens (2003). *The antisuicidal and mortality-reducing effect of lithium prophylaxis: consequences for guidelines in clinical psychiatry*. *Can J Psychiatry* 48(7): 433-9.
- Murata, T., H. Kimura, M. Omori, H. Kado, H. Kosaka, T. Iidaka, H. Itoh and Y. Wada (2001). *MRI white matter hyperintensities, (1)H-MR spectroscopy and cognitive function in geriatric depression: a comparison of early- and late-onset cases*. *Int J Geriatr Psychiatry* 16(12): 1129-35.
- Murphy, F. C., B. J. Sahakian, J. S. Rubinsztein, A. Michael, R. D. Rogers, T. W. Robbins and E. S. Paykel (1999). *Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression*. *Psychol Med* 29(6): 1307-21.
- Murphy, F. C. and B. J. Sahakian (2001). *Neuropsychology of bipolar disorder*. *Br J Psychiatry* 178(Suppl 41): S120-7.
- Murphy, F. C., J. S. Rubinsztein, A. Michael, R. D. Rogers, T. W. Robbins, E. S. Paykel and B. J. Sahakian (2001). *Decision-making cognition in mania and depression*. *Psychol Med* 31(4): 679-93.
- Murphy, F. C., A. Michael, T. W. Robbins and B. J. Sahakian (2003). *Neuropsychological impairment in patients with major depressive disorder: the effects of feedback on task performance*. *Psychol Med* 33(3): 455-67.
- Naismith, S., I. Hickie, P. B. Ward, K. Turner, E. Scott, C. Little, P. Mitchell, K. Wilhelm and G. Parker (2002). *Caudate nucleus volumes and genetic determinants of homocysteine metabolism in the prediction of psychomotor speed in older persons with depression*. *Am J Psychiatry* 159(12): 2096-8.
- Naismith, S., I. Hickie, K. Turner, C. Little, V. Winter, P. Ward, K. Wilhelm, P. Mitchell and G. Parker (2003). *Neuropsychological Performance in Patients With Depression is Associated With Clinical, Etiological and Genetic Risk Factors*. *J Clin Exp Neuropsychol* 25(6): 866-77.
- Narita, H., T. Odawara, E. Iseki, K. Kosaka and Y. Hirayasu (2004). *Psychomotor retardation correlates with frontal hypoperfusion and the Modified Stroop Test in patients under 60-years-old with major depression*. *Psychiatry Clin Neurosci* 58(4): 389-95.
- Navarro, V., C. Gasto, F. Lomena, J. J. Mateos, T. Marcos and M. J. Portella (2002). *Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study*. *Neuroimage* 16(3 Pt 1): 781-7.
- Nebes, R. D., M. A. Butters, B. H. Mulsant, B. G. Pollock, M. D. Zmuda, P. R. Houck and C. F. Reynolds, 3rd (2000). *Decreased working memory and processing speed mediate cognitive impairment in geriatric depression*. *Psychol Med* 30(3): 679-91.
- Nelson, E. B., K. W. Sax and S. M. Strakowski (1998). *Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia*. *Am J Psychiatry* 155(1): 137-9.
- Nemeroff, C. B. (1996). *The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions*. *Mol Psychiatry* 1(4): 336-42.
- Nemeroff, C. B. (2002). *Neurobiologie der Depression*. Spektrum der Wissenschaft. Digest. 3: 82-90. Spotlight Verlag: München.
- Neu, P., U. Kiesslinger, P. Schlattmann and F. M. Reischies (2001). *Time-related cognitive deficiency in four different types of depression*. *Psychiatry Res* 103(2-3): 237-47.
- Neu, P., M. Bajbouj, A. Schilling, F. Godemann, R. M. Berman and P. Schlattmann (2005). *Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities*. *J Psychiatr Res* 39(2): 129-35.
- Neumeister, A., A. C. Nugent, T. Waldeck, M. Geraci, M. Schwarz, O. Bonne, E. E. Bain, D. A. Luckenbaugh, P. Herscovitch, D. S. Charney and W. C. Drevets (2004). *Neural and behavioral responses to tryptophan depletion in unmedicated patients with remitted major depressive disorder and controls*. *Arch Gen Psychiatry* 61(8): 765-73.
- Neumeister, A., S. Wood, O. Bonne, A. C. Nugent, D. A. Luckenbaugh, T. Young, E. E. Bain, D. S. Charney and W. C. Drevets (2005). *Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects*. *Biol Psychiatry* 57(8): 935-7.
- New, A. S., E. A. Hazlett, M. S. Buchsbaum, M. Goodman, D. Reynolds, V. Mitropoulou, L. Sprung, R. B. Shaw, Jr., H. Koenigsberg, J. Platholi, J. Silverman and L. J. Siever (2002). *Blunted prefrontal cortical 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography response to meta-chlorophenylpiperazine in impulsive aggression*. *Arch Gen Psychiatry* 59(7): 621-9.

- New, A. S., M. S. Buchsbaum, E. A. Hazlett, M. Goodman, H. W. Koenigsberg, J. Lo, L. Iskander, R. Newmark, J. Brand, K. O'Flynn and L. J. Siever (2004). *Fluoxetine increases relative metabolic rate in prefrontal cortex in impulsive aggression*. *Psychopharmacology (Berl)* 176(3-4): 451-8. Epub .
- Newman, J. P. and D. S. Kosson (1986). *Passive avoidance learning in psychopathic and nonpsychopathic offenders*. *J Abnorm Psychol*, 95: 257-63.
- Newman, J. P. (1987). *Reaction to punishment in extroverts and psychopaths: Implications for the impulsive behaviour of disinhibited individuals*. *Journal of Research in Personality* 21: 464-480.
- Newman JP, Patterson CM, Howland EW, Nichols SL (1990). *Passive avoidance in psychopaths: The effects of reward*. *Person Individ Diff* 11: 1101-14.
- Newman, J. P. and W. A. Schmitt (1998). *Passive avoidance in psychopathic offenders: a replication and extension*. *J Abnorm Psychol* 107(3): 527-32.
- Nierenberg, A. A. and J. D. Amsterdam (1990). *Treatment-resistant depression: definition and treatment approaches*. *J Clin Psychiatry* 51 (suppl): 39-47.
- Nilsson, A. (1999). *Lithium therapy and suicide risk*. *J Clin Psychiatry* 60(Suppl 2): 85-8.
- Nofzinger, E. A., T. E. Nichols, C. C. Meltzer, J. Price, D. A. Steppe, J. M. Miewald, D. J. Kupfer and R. Y. Moore (1999). *Changes in forebrain function from waking to REM sleep in depression: preliminary analyses of [18F]FDG PET studies*. *Psychiatry Res* 91(2): 59-78.
- Nutt, D. J. (2002). *The neuropharmacology of serotonin and noradrenaline in depression*. *Int Clin Psychopharmacol* 17 Suppl 1: S1-12.
- O'Brien, J. T., A. Lloyd, I. McKeith, A. Gholkar and N. Ferrier (2004). *A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older depressed subjects*. *Am J Psychiatry* 161(11): 2081-90.
- O'Carroll, R. E. and B. P. Papps (2003). *Decision making in humans: the effect of manipulating the central noradrenergic system*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74(3): 376-8.
- O'Doherty, J., M. L. Kringelbach, E. T. Rolls, J. Hornak and C. Andrews (2001). *Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex*. *Nat Neurosci* 4(1): 95-102.
- O'Donnell, I., R. Farmer and J. Catalan (1996). *Explaining suicide: the views of survivors of serious suicide attempts*. *Br J Psychiatry* 168(6): 780-6.
- Oehlschlagel, J. & Moosbrugger, H. (1991). *Überraschende Validitätsprobleme im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2*. *Report Psychologie* 9, 16-25.
- Okada, G., Y. Okamoto, S. Morinobu, S. Yamawaki and N. Yokota (2003). *Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression*. *Neuropsychobiology* 47(1): 21-6.
- O'Leary, D., E. Paykel, C. Todd and K. Vardulaki (2001). *Suicide in primary affective disorders revisited: a systematic review by treatment era*. *J Clin Psychiatry* 62(10): 804-11.
- Olsen, L. R., E. L. Mortensen and P. Bech (2004). *Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population*. *Acta Psychiatr Scand* 109(2): 96-103.
- Oquendo, M. A., C. Waternaux, B. Brodsky, B. Parsons, G. L. Haas, K. M. Malone and J. J. Mann (2000). *Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters*. *J Affect Disord* 59(2): 107-17.
- Oquendo, M. A. and J. J. Mann (2000). *The biology of impulsivity and suicidality*. *Psychiatr Clin North Am* 23(1): 11-25.
- Oquendo, M. A., M. Kamali, S. P. Ellis, M. F. Grunebaum, K. M. Malone, B. S. Brodsky, H. A. Sackeim and J. J. Mann (2002). *Adequacy of antidepressant treatment after discharge and the occurrence of suicidal acts in major depression: a prospective study*. *Am J Psychiatry* 159(10): 1746-51.
- Oquendo, M. A. and J. J. Mann (2003). *Intervention research for suicidal behaviour*. *Lancet* 362(9387): 844-5.
- Oquendo, M. A., G. P. Placidi, K. M. Malone, C. Campbell, J. Keilp, B. Brodsky, L. S. Kegeles, T. B. Cooper, R. V. Parsey, R. L. Van Heertum and J. J. Mann (2003). *Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression*. *Arch Gen Psychiatry* 60(1): 14-22.
- Oquendo, M. A., A. Barrera, S. P. Ellis, S. Li, A. K. Burke, M. Grunebaum, J. Endicott and J. J. Mann (2004a). *Instability of symptoms in recurrent major depression: a prospective study*. *Am J Psychiatry* 161(2): 255-61.
- Oquendo, M. A., H. Galfalvy, S. Russo, S. P. Ellis, M. F. Grunebaum, A. Burke and J. J. Mann (2004b). *Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder*. *Am J Psychiatry* 161(8): 1433-41.
- Oquendo, M. A., J. H. Friedman, M. F. Grunebaum, A. Burke, J. M. Silver and J. J. Mann (2004c). *Suicidal behavior and mild traumatic brain injury in major depression*. *J Nerv Ment Dis* 192(6): 430-4.
- Oscar-Berman, M., S. M. Zola-Morgan, R. G. Oberg and R. T. Bonner (1982). *Comparative neuropsychology and Korsakoff's syndrome. III--Delayed response, delayed alternation and DRL performance*. *Neuropsychologia* 20(2): 187-202.
- Ottowitz, W. E., D. D. Dougherty and C. R. Savage (2002). *The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders*. *Harv Rev Psychiatry* 10(2): 86-99.

- Overman, W. H. (2004). *Sex differences in early childhood, adolescence, and adulthood on cognitive tasks that rely on orbital prefrontal cortex*. *Brain Cogn* 55(1): 134-47.
- Owen, A. M., J. J. Downes, B. J. Sahakian, C. E. Polkey and T. W. Robbins (1990). *Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man*. *Neuropsychologia* 28(10): 1021-34.
- Owen, A. M. (1997). *Cognitive planning in humans: neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives*. *Prog Neurobiol* 53(4): 431-50.
- Pantel, J., J. Schroder, M. Essig, D. Popp, H. Dech, M. V. Knopp, L. R. Schad, K. Eysenbach, M. Backenstrass and M. Friedlinger (1997). *Quantitative magnetic resonance imaging in geriatric depression and primary degenerative dementia*. *J Affect Disord* 42(1): 69-83.
- Paradiso, S., G. J. Lamberty, M. J. Garvey and R. G. Robinson (1997). *Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression*. *J Nerv Ment Dis* 185(12): 748-54.
- Parker, G., K. Roy, K. Wilhelm, P. Mitchell, M. P. Austin, D. Hadzi-Pavlovic and C. Little (1999). *Subgrouping non-melancholic depression from manifest clinical features*. *J Affect Disord* 53(1): 1-13.
- Parker, G. (2000). *Classifying depression: should paradigms lost be regained?* *Am J Psychiatry* 157(8): 1195-203.
- Partonen, T., J. Haukka, J. Virtamo, P. R. Taylor and J. Lonnqvist (1999). *Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide*. *Br J Psychiatry* 175: 259-62.
- Pasquini, M., A. Picardi, M. Biondi, P. Gaetano and P. Morosini (2004). *Relevance of anger and irritability in outpatients with major depressive disorder*. *Psychopathology* 37(4): 155-60. Epub 2004 Jun 28.
- Patterson, C. M., D. S. Kosson and J. P. Newman (1987). *Reaction to punishment, reflectivity, and passive avoidance learning in extraverts*. *J Pers Soc Psychol* 52(3): 565-75.
- Pelosi, L., T. Slade, L. D. Blumhardt and V. K. Sharma (2000). *Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study*. *Clin Neurophysiol* 111(9): 1531-43.
- Perlis, R. H., J. W. Smoller, M. Fava, J. F. Rosenbaum, A. A. Nierenberg and G. S. Sachs (2004). *The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder*. *J Affect Disord* 79(1-3): 291-5.
- Perlis, R. H., R. Fraguas, M. Fava, M. H. Trivedi, J. F. Luther, S. R. Wisniewski and A. J. Rush (2005). *Prevalence and Clinical Correlates of Irritability in Major Depressive Disorder: A Preliminary Report From the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression Study*. *J Clin Psychiatry* 66(2): 159-166.
- Peselow, E. D., J. Corwin, R. R. Fieve, J. Rotrosen and T. B. Cooper (1991). *Disappearance of memory deficits in outpatient depressives responding to imipramine*. *J Affect Disord* 21(3): 173-83.
- Pezawas, L., M. Stamenkovic, R. Jagsch, S. Ackerl, C. Putz, B. Stelzer, R. R. Moffat, S. Schindler, H. Aschauer and S. Kasper (2002). *A longitudinal view of triggers and thresholds of suicidal behavior in depression*. *J Clin Psychiatry* 63(10): 866-73.
- Pfeifer, W. H. (1993). *Etymologisches Wörterbuch des Deutschen*. Berlin: Akademie Verlag.
- Phelps, E. A. and A. K. Anderson (1997). *Emotional memory: what does the amygdala do?* *Curr Biol* 7(5): R311-4.
- Picardi, A., P. Morosini, P. Gaetano, M. Pasquini and M. Biondi (2004). *Higher levels of anger and aggressiveness in major depressive disorder than in anxiety and somatoform disorders*. *J Clin Psychiatry* 65(3): 442-3.
- Pier, M. P., W. Hulstijn and B. G. Sabbe (2004a). *Psychomotor retardation in elderly depressed patients*. *J Affect Disord* 81(1): 73-7.
- Pier, M. P., W. Hulstijn and B. G. Sabbe (2004b). *Differential patterns of psychomotor functioning in unmedicated melancholic and nonmelancholic depressed patients*. *J Psychiatr Res* 38(4): 425-35.
- Pietrini, P., M. Guazzelli, G. Basso, K. Jaffe and J. Grafman (2000). *Neural correlates of imaginal aggressive behavior assessed by positron emission tomography in healthy subjects*. *Am J Psychiatry* 157(11): 1772-81.
- Pintor, L., C. Gasto, V. Navarro, X. Torres and L. Fananas (2003). *Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up*. *J Affect Disord* 73(3): 237-44.
- Placidi, G. P., M. A. Oquendo, K. M. Malone, B. Brodsky, S. P. Ellis and J. J. Mann (2000). *Anxiety in major depression: relationship to suicide attempts*. *Am J Psychiatry* 157(10): 1614-8.
- Placidi, G. P., M. A. Oquendo, K. M. Malone, Y. Y. Huang, S. P. Ellis and J. J. Mann (2001). *Aggressivity, suicide attempts, and depression: relationship to cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels*. *Biol Psychiatry* 50(10): 783-91.
- Platt, S., U. Bille-Brahe, A. Kerkhof, A. Schmidtke, T. Bjerke, P. Crepet, D. De Leo, C. Haring, J. Lonnqvist, K. Michel and et al. (1992). *Parasuicide in Europe: the WHO/EURO multicentre study on parasuicide. I. Introduction and preliminary analysis for 1989*. *Acta Psychiatr Scand* 85(2): 97-104.
- Plutchik, R. and H. Van Praag (1989). *The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 13(Suppl): S23-34.
- Plutchik, R. (1995). *Outward and inward directed aggressiveness: the interaction between violence and suicidality*. *Pharmacopsychiatry* 28 Suppl 2: 47-57.
- Podewils, L. J. and C. G. Lyketsos (2002). *Tricyclic antidepressants and cognitive decline*. *Psychosomatics* 43(1): 31-5.

- Politis, A., L. Lykouras, P. Mourtzouchou and G. N. Christodoulou (2004). *Attentional disturbances in patients with unipolar psychotic depression: a selective and sustained attention study*. *Compr Psychiatry* 45(6): 452-9.
- Pollock, L. R. and J. M. Williams (1998). *Problem solving and suicidal behavior*. *Suicide Life Threat Behav* 28(4): 375-87.
- Pollock, L. R. and J. M. Williams (2001). *Effective problem solving in suicide attempters depends on specific autobiographical recall*. *Suicide Life Threat Behav* 31(4): 386-96.
- Pollock, L. R. and J. M. Williams (2004). *Problem-solving in suicide attempters*. *Psychol Med* 34(1): 163-7.
- Porterfield, T., M. Cook, I. J. Deary and K. P. Ebmeier (1997). *Neuropsychological function and diurnal variation in depression*. *J Clin Exp Neuropsychol* 19(6): 906-13.
- Posternak, M. A. and M. Zimmerman (2002). *Anger and aggression in psychiatric outpatients*. *J Clin Psychiatry* 63(8): 665-72.
- Pschyrembel, W. (1994). *Klinisches Wörterbuch*. 257. Auflage. Berlin: de Gruyter.
- Purcell, R., P. Maruff, M. Kyrios and C. Pantelis (1997). *Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression*. *Psychol Med* 27(6): 1277-85.
- Quraishi, S. and S. Frangou (2002). *Neuropsychology of bipolar disorder: a review*. *J Affect Disord* 72(3): 209-26.
- Rahman, S., B. J. Sahakian, R. N. Cardinal, R. D. Rogers and T. W. Robbins (2001). *Decision making and neuropsychiatry*. *Trends in Cognitive Sciences* 5(6): 271-277.
- Ravnikilde, B., P. Videbeck, K. Clemmensen, A. Egander, N. A. Rasmussen and R. Rosenberg (2002). *Cognitive deficits in major depression*. *Scand J Psychol* 43(3): 239-51.
- Ravnikilde, B., P. Videbeck, K. Clemmensen, A. Egander, N. A. Rasmussen, A. Gjedde, R. Rosenberg and A. Gade (2003). *The Danish PET/depression project: cognitive function and regional cerebral blood flow*. *Acta Psychiatr Scand* 108(1): 32-40.
- Reischies, F. M. and P. Neu (2000). *Comorbidity of mild cognitive disorder and depression--a neuropsychological analysis*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 250(4): 186-93.
- Reitan, R. M. and D. Wolfson (1993). *The Halstead Reitan Neuropsychological Test Battery*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.
- Retzlaff, P., M. Butler and R. D. Vanderploeg (1992). *Neuropsychological battery choice and theoretical orientation: a multivariate analysis*. *J Clin Psychol* 48(5): 666-72.
- Rey, A. (1964). *L'examen de Clinique en Psychologie*. Paris: Presses Universitaire de France.
- Riedel, W. J., T. Klaassen and J. A. Schmitt (2002). *Tryptophan, mood, and cognitive function*. *Brain Behav Immun* 16(5): 581-9.
- Rilke, O., C. Safar, M. Israel, T. Barth, W. Felber and J. Oehler (1998). *Differences in whole blood serotonin levels based on a typology of parasuicide*. *Neuropsychobiology* 38(2): 70-2.
- Rogers, M. A., J. L. Bradshaw, C. Pantelis and J. G. Phillips (1998). *Frontostriatal deficits in unipolar major depression*. *Brain Res Bull* 47(4): 297-310.
- Rogers, M. A., M. A. Bellgrove, E. Chiu, C. Mileshkin and J. L. Bradshaw (2004a). *Response selection deficits in melancholic but not nonmelancholic unipolar major depression*. *J Clin Exp Neuropsychol* 26(2): 169-79.
- Rogers, M. A., K. Kasai, M. Koji, R. Fukuda, A. Iwanami, K. Nakagome, M. Fukuda and N. Kato (2004b). *Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence*. *Neurosci Res* 50(1): 1-11.
- Rogers, R. D., A. M. Owen, H. C. Middleton, E. J. Williams, J. D. Pickard, B. J. Sahakian and T. W. Robbins (1999a). *Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex*. *J Neurosci* 19(20): 9029-38.
- Rogers, R. D., A. J. Blackshaw, H. C. Middleton, K. Matthews, K. Hawtin, C. Crowley, A. Hopwood, C. Wallace, J. F. Deakin, B. J. Sahakian and T. W. Robbins (1999b). *Tryptophan depletion impairs stimulus-reward learning while methylphenidate disrupts attentional control in healthy young adults: implications for the monoaminergic basis of impulsive behaviour*. *Psychopharmacology (Berl)* 146(4): 482-91.
- Rogers, R. D., B. J. Everitt, A. Baldacchino, A. J. Blackshaw, R. Swinson, K. Wynne, N. B. Baker, J. Hunter, T. Carthy, E. Booker, M. London, J. F. Deakin, B. J. Sahakian and T. W. Robbins (1999c). *Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanisms*. *Neuropsychopharmacology* 20(4): 322-39.
- Rogers, R. D., E. M. Tunbridge, Z. Bhagwagar, W. C. Drevets, B. J. Sahakian and C. S. Carter (2003). *Tryptophan depletion alters the decision-making of healthy volunteers through altered processing of reward cues*. *Neuropsychopharmacology* 28(1): 153-62.
- Roggenbach, J., B. Muller-Oerlinghausen and L. Franke (2002). *Suicidality, impulsivity and aggression--is there a link to 5HIAA concentration in the cerebrospinal fluid?* *Psychiatry Res* 113(1-2): 193-206.
- Rolls, E. T. (2000). *The orbitofrontal cortex and reward*. *Cereb Cortex* 10(3): 284-94.
- Rolls, E. T. (2004). *The functions of the orbitofrontal cortex*. *Brain Cogn* 55(1): 11-29.

- Rosenbaum, J. F., M. Fava, J. A. Pava, M. K. McCarthy, R. J. Steingard and E. Bouffides (1993). *Anger attacks in unipolar depression, Part 2: Neuroendocrine correlates and changes following fluoxetine treatment*. *Am J Psychiatry* 150(8): 1164-8.
- Rosso, I. M., C. M. Cintron, R. J. Steingard, P. F. Renshaw, A. D. Young and D. A. Yurgelun-Todd (2005). *Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression*. *Biol Psychiatry* 57(1): 21-6.
- Rosvold, H. E., A. F. Mirsky, I. Sarason, E. D. Bransome Jr. and L. H. Beck (1956). A continuous performance test of brain damage. *J Consult Clin Psychol* 20: 343-50.
- Roy, A. and M. Linnoila (1988). *Suicidal behavior, impulsiveness and serotonin*. *Acta Psychiatr Scand* 78(5): 529-35.
- Rubia, K., T. Russell, S. Overmeyer, M. J. Brammer, E. T. Bullmore, T. Sharma, A. Simmons, S. C. Williams, V. Giampietro, C. M. Andrew and E. Taylor (2001a). *Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks*. *Neuroimage* 13(2): 250-61.
- Rubia, K., E. Taylor, A. B. Smith, H. Oksanen, S. Overmeyer, S. Newman and H. Oksanen (2001b). *Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity*. *Br J Psychiatry* 179: 138-43.
- Rubia, K., A. B. Smith, M. J. Brammer and E. Taylor (2003). *Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection*. *Neuroimage* 20(1): 351-8.
- Rubia, K., F. Lee, A. J. Cleare, N. Tunstall, C. H. Fu, M. Brammer and P. McGuire (2005). *Tryptophan depletion reduces right inferior prefrontal activation during response inhibition in fast, event-related fMRI*. *Psychopharmacology* 179 (4): 791-803.
- Rubin, E., H. A. Sackeim, I. Prohovnik, J. R. Moeller, D. B. Schnur and S. Mukherjee (1995). *Regional cerebral blood flow in mood disorders: IV. Comparison of mania and depression*. *Psychiatry Res* 61(1): 1-10.
- Rubinsztein, J. S., A. Michael, E. S. Paykel and B. J. Sahakian (2000). *Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder*. *Psychol Med* 30(5): 1025-36.
- Runeson, B. and M. Asberg (2003). *Family history of suicide among suicide victims*. *Am J Psychiatry* 160(8): 1525-6.
- Rusch, B. D., H. C. Abercrombie, T. R. Oakes, S. M. Schaefer and R. J. Davidson (2001). *Hippocampal morphology in depressed patients and control subjects: relations to anxiety symptoms*. *Biol Psychiatry* 50(12): 960-4.
- Russ, M. J., T. Kashdan, S. Pollack and S. Bajmakovic-Kacila (1999). *Assessment of suicide risk 24 hours after psychiatric hospital admission*. *Psychiatr Serv* 50(11): 1491-3.
- Sahakian, B. J. and A. M. Owen (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. *J R Soc Med* 85: 399-402.
- Salloway, S., P. Malloy, R. Kohn, E. Gillard, J. Duffy, J. Rogg, G. Tung, E. Richardson, C. Thomas and R. Westlake (1996). *MRI and neuropsychological differences in early- and late-life-onset geriatric depression*. *Neurology* 46(6): 1567-74.
- Salzman, C. (2000). Cognitive improvement after benzodiazepine discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 20 (1): 99.
- Sapolsky, R. M. (2000). *Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders*. *Arch Gen Psychiatry* 57(10): 925-35.
- Schatzberg, A. F., J. A. Posener, C. DeBattista, B. M. Kalebzan, A. J. Rothschild and P. K. Shear (2000). *Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness*. *Am J Psychiatry* 157(7): 1095-100.
- Schildkraut, J. J. (1965). *The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence*. *Am J Psychiatry* 122(5): 509-22.
- Schmidt, C. A., A. E. Fallon and E. F. Coccaro (2004). *Assessment of behavioral and cognitive impulsivity: development and validation of the Lifetime History of Impulsive Behaviors Interview*. *Psychiatry Res* 126(2): 107-21.
- Schotte, D. E. and G. A. Clum (1987). *Problem-solving skills in suicidal psychiatric patients*. *J Consult Clin Psychol* 55(1): 49-54.
- Schotte, D. E., J. Cools and S. Payvar (1990). *Problem-solving deficits in suicidal patients: trait vulnerability or state phenomenon?* *J Consult Clin Psychol* 58(5): 562-4.
- Schultz, W., L. Tremblay and J. R. Hollerman (1998). *Reward prediction in primate basal ganglia and frontal cortex*. *Neuropharmacology* 37(4-5): 421-9.
- Schultz, W. (2000). *Multiple reward signals in the brain*. *Nat Rev Neurosci* 1: 199-207.
- Schwenkmezger, P., V. Hodapp and C. D. Spielberger (1992). *Das State-Trait-Ärgerausdrucksinventar STAXI: Handbuch. 1. Auflage*. Göttingen: Huber.
- Sevigny, M. C., J. Everett and S. Grondin (2003). *Depression, attention, and time estimation*. *Brain Cogn* 53(2): 351-3.
- Shah, P. J., M. F. Glabus, G. M. Goodwin and K. P. Ebmeier (2002). *Chronic, treatment-resistant depression and right fronto-striatal atrophy*. *Br J Psychiatry* 180: 434-40.
- Sheline, Y. I., P. W. Wang, M. H. Gado, J. G. Csernansky and M. W. Vannier (1996). *Hippocampal atrophy in recurrent major depression*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93(9): 3908-13.

- Sheline, Y. I., M. H. Gado and J. L. Price (1998). *Amygdala core nuclei volumes are decreased in recurrent major depression*. *Neuroreport* 9: 2023-28.
- Sheline, Y. I., M. Sanghavi, M. A. Mintun and M. H. Gado (1999). *Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression*. *J Neurosci* 19(12): 5034-43.
- Sheline, Y. I. (2000). *3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity*. *Biol Psychiatry* 48(8): 791-800.
- Sheline, Y. I., B. L. Mittler and M. A. Mintun (2002). *The hippocampus and depression*. *Eur Psychiatry* 17(Supplement 3): 300-5.
- Sheline, Y. I. (2003). *Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain*. *Biol Psychiatry* 54(3): 338-52.
- Sheline, Y. I., M. H. Gado and H. C. Kraemer (2003). *Untreated depression and hippocampal volume loss*. *Am J Psychiatry* 160(8): 1516-8.
- Sherry D. E. and D. L. Schacter (1987). *The evolution of multiple memory systems*. *Psychological Review*, 94, 439-54.
- Siever, L. J., M. S. Buchsbaum, A. S. New, J. Spiegel-Cohen, T. Wei, E. A. Hazlett, E. Sevin, M. Nunn and V. Mitropoulou (1999). *d,l-fenfluramine response in impulsive personality disorder assessed with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography*. *Neuropsychopharmacology* 20(5): 413-23.
- Siever, L. J., S. Torgersen, J. G. Gunderson, W. J. Livesley and K. S. Kendler (2002). *The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies*. *Biol Psychiatry* 51(12): 964-8.
- Simpson, S. W., R. C. Baldwin, A. Burns and A. Jackson (2001). *Regional cerebral volume measurements in late-life depression: relationship to clinical correlates, neuropsychological impairment and response to treatment*. *Int J Geriatr Psychiatry* 16(5): 469-76.
- Skogman, K., M. Alsen and A. Ojehagen (2004). *Sex differences in risk factors for suicide after attempted suicide-a follow-up study of 1052 suicide attempters*. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 39(2): 113-20.
- Slaats-Willems, D., H. Swaab-Barneveld, L. de Sonneville, E. van der Meulen and J. Buitelaar (2003). *Deficient response inhibition as a cognitive endophenotype of ADHD*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42(10): 1242-8.f
- Smith, D. J. and J. T. Cavanagh (2005). *The use of single photon emission computed tomography in depressive disorders*. *Nucl Med Commun* 26(3): 197-203.
- Smith, E. E. and J. Jonides (1999). *Storage and executive processes in the frontal lobes*. *Science* 283(5408): 1657-61.
- Smith, K. A., J. S. Morris, K. J. Friston, P. J. Cowen and R. J. Dolan (1999). *Brain mechanisms associated with depressive relapse and associated cognitive impairment following acute tryptophan depletion*. *Br J Psychiatry* 174: 525-9.
- Soares, J. C. and J. J. Mann (1997a). *The anatomy of mood disorders--review of structural neuroimaging studies*. *Biol Psychiatry* 41(1): 86-106.
- Soares, J. C. and J. J. Mann (1997b). *The functional neuroanatomy of mood disorders*. *J Psychiatr Res* 31(4): 393-432.
- Sokero, T. P., T. K. Melartin, H. J. Rytsala, U. S. Leskela, P. S. Lestela-Mielonen and E. T. Isometsa (2003). *Suicidal ideation and attempts among psychiatric patients with major depressive disorder*. *J Clin Psychiatry* 64(9): 1094-100.
- Soloff, P. H., C. C. Meltzer, P. J. Greer, D. Constantine and T. M. Kelly (2000). *A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder*. *Biol Psychiatry* 47(6): 540-7.
- Soloff, P. H., C. C. Meltzer, C. Becker, P. J. Greer, T. M. Kelly and D. Constantine (2003). *Impulsivity and prefrontal hypometabolism in borderline personality disorder*. *Psychiatry Res* 123(3): 153-63.
- Solomon, D. A., M. B. Keller, A. C. Leon, T. I. Mueller, P. W. Lavori, M. T. Shea, W. Coryell, M. Warshaw, C. Turvey, J. D. Maser and J. Endicott (2000). *Multiple recurrences of major depressive disorder*. *Am J Psychiatry* 157(2): 229-33.
- Spielberger, C. D. (1972). *Anxiety as an emotional state*. In C. D. Spielberger (ed.), *Anxiety: Current trends in theory and research*. Volume 1. New York: Academic Press.
- Spielberger, C.D. (1988). *State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI)*. Research edition. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Spinella, M. (2002). *Correlations among behavioral measures of orbitofrontal function*. *International Journal of Neuroscience* 112(11): 1359-1369.
- Spinella, M. (2004). *Neurobehavioral correlates of impulsivity: Evidence of prefrontal involvement*. *International Journal of Neuroscience* 114(1): 95-104.
- Spreen, O. and E. Strauss (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests*. New York: Oxford University Press.
- Spreux-Varoquaux, O., J. C. Alvarez, I. Berlin, G. Batista, P. G. Despierre, A. Gilton and D. Cremniter (2001). *Differential abnormalities in plasma 5-HIAA and platelet serotonin concentrations in violent suicide attempters: relationships with impulsivity and depression*. *Life Sci* 69(6): 647-57.

- Stahl, S. M. (1998). *Basic psychopharmacology of antidepressants, part 1: antidepressants have seven distinct mechanism of action*. J Clin Psychiatry 59 (suppl 4): 5-14.
- Stahl, S. M. (2003a). *Deconstructing psychiatric disorders, Part 1. Genotypes, symptom phenotypes, and endophenotypes*. J Clin Psychiatry 64(9): 982-3.
- Stahl, S. M. (2003b). *Deconstructing psychiatric disorders, part 2: An emerging, neurobiologically based therapeutic strategy for the modern psychopharmacologist*. J Clin Psychiatry 64(10): 1145-6.
- Stahl, S. M. (2003c). *Symptoms and circuits, part 1: major depressive disorder*. J Clin Psychiatry 64(11): 1282-3.
- Stahl, S. M., L. Zhang, C. Damatarca and M. Grady (2003). *Brain circuits determine destiny in depression: a novel approach to the psychopharmacology of wakefulness, fatigue, and executive dysfunction in major depressive disorder*. J Clin Psychiatry 64 Suppl 14: 6-17.
- Stanford, M. S., K. W. Greve and T. J. Dickens (1995). *Irritability and Impulsiveness - Relationship to Self-Reported Impulsive Aggression*. Personality and Individual Differences 19(5): 757-760.
- Stanford, M. S., K. W. Greve and J. E. Gerstle (1997). *Neuropsychological correlates of self-reported impulsive aggression in a college sample*. Personality and Individual Differences 23(6): 961-965.
- Stanley, B., A. Molcho, M. Stanley, R. Winchel, M. J. Gameroff, B. Parsons and J. J. Mann (2000). *Association of aggressive behavior with altered serotonergic function in patients who are not suicidal*. Am J Psychiatry 157(4): 609-14.
- Stanley, B., M. J. Gameroff, V. Michalsen and J. J. Mann (2001). *Are suicide attempters who self-mutilate a unique population?* Am J Psychiatry 158(3): 427-32.
- Statham, D. J., A. C. Heath, P. A. Madden, K. K. Bucholz, L. Bierut, S. H. Dinwiddie, W. S. Slutske, M. P. Dunne and N. G. Martin (1998). *Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study*. Psychol Med 28(4): 839-55.
- Steckler, T., F. Holsboer and J. M. Reul (1999). *Glucocorticoids and depression*. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 13(4): 597-614.
- Steer, R. A., A. T. Beck, G. K. Brown and J. S. Beck (1993). *Classification of suicidal and nonsuicidal outpatients: a cluster-analytic approach*. J Clin Psychol 49(5): 603-14.
- Steer, R. A., R. Ball, W. F. Ranieri and A. T. Beck (1999). *Dimensions of the Beck Depression Inventory-II in clinically depressed outpatients*. J Clin Psychol 55(1): 117-28.
- Steffens, D. C. and K. R. Krishnan (1998). *Structural neuroimaging and mood disorders: recent findings, implications for classification, and future directions*. Biol Psychiatry 43(10): 705-12.
- Steffens, D. C., C. E. Byrum, D. R. McQuoid, D. L. Greenberg, M. E. Payne, T. F. Blitchington, J. R. MacFall and K. R. Krishnan (2000). *Hippocampal volume in geriatric depression*. Biol Psychiatry 48(4): 301-9.
- Stein, D. J., E. Hollander and M. R. Liebowitz (1993). *Neurobiology of impulsivity and the impulse control disorders*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 5(1): 9-17.
- Stein, R. A. and T. L. Strickland (1998). *A Review of the Neuropsychological Effects of Commonly Used Prescription Medications*. Archives of Clinical Neuropsychology 13(3): 259-284.
- Stevenson, J., R. Meares and A. Comerford (2003). *Diminished impulsivity in older patients with borderline personality disorder*. Am J Psychiatry 160(1): 165-6.
- Stockmeier, C. A. (2003). *Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter*. J Psychiatr Res 37(5): 357-73.
- Stordal, K. I., A. J. Lundervold, J. Egeland, A. Mykletun, A. Asbjornsen, N. I. Landro, A. Roness, B. R. Rund, K. Sundet, K. J. Oedegaard and A. Lund (2004). *Impairment across executive functions in recurrent major depression*. Nord J Psychiatry 58(1): 41-7.
- Stroop, J. R. (1935). *Studies of interference in serial verbal reactions*. J Exp Psychol 18: 643-662.
- Stuss, D. T. and M. P. Alexander (2000). *Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view*. Psychol Res 63(3-4): 289-98.
- Sullivan, P. F., M. C. Neale and K. S. Kendler (2000). *Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis*. Am J Psychiatry 157(10): 1552-62.
- Suominen, K., E. Isometsa, M. Henriksson, A. Ostamo and J. Lonnqvist (1997). *Hopelessness, impulsiveness and intent among suicide attempters with major depression, alcohol dependence, or both*. Acta Psychiatr Scand 96(2): 142-9.
- Suominen, K. H., E. T. Isometsa, M. M. Henriksson, A. I. Ostamo and J. K. Lonnqvist (2000). *Suicide attempts and personality disorder*. Acta Psychiatr Scand 102(2): 118-25.
- Swaab, D. F., E. Fliers, W. J. Hoogendijk, D. J. Veltman and J. N. Zhou (2000). *Interaction of prefrontal cortical and hypothalamic systems in the pathogenesis of depression*. Prog Brain Res 126: 369-96.
- Swann, A. C., J. M. Bjork, F. G. Moeller and D. M. Dougherty (2002). *Two models of impulsivity: relationship to personality traits and psychopathology*. Biol Psychiatry 51(12): 988-94.
- Swann, A. C., D. M. Dougherty, P. J. Pazzaglia, M. Pham, J. L. Steinberg and F. G. Moeller (2005). *Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder*. Am J Psychiatry 162(9): 1680-7.

- Sweeney, J. A., J. A. Kmiec and D. J. Kupfer (2000). *Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery*. Biol Psychiatry 48(7): 674-84.
- Tarback, A. F. and E. S. Paykel (1995). *Effects of major depression on the cognitive function of younger and older subjects*. Psychol Med 25(2): 285-95.
- Tata, P. R., J. Rollings, M. Collins, A. Pickering and R. R. Jacobson (1994). *Lack of cognitive recovery following withdrawal from long-term benzodiazepine use*. Psychol Med 24(1): 203-13.
- Taylor, W. D., D. C. Steffens, D. R. McQuoid, M. E. Payne, S. H. Lee, T. J. Lai and K. R. Krishnan (2003). *Smaller orbital frontal cortex volumes associated with functional disability in depressed elders*. Biol Psychiatry 53(2): 144-9.
- Tham, A., K. Engelbrekton, A. A. Mathe, L. Johnson, E. Olsson and A. Aberg-Wistedt (1997). *Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders*. J Clin Psychiatry 58(1): 26-9.
- Thase, M. E. (1999). *Long-term nature of depression*. J Clin Psychiatry 60(Suppl 14): 3-9; discussion 31-5.
- Thomas, P., M. Goudemand and M. Rousseaux (1999). *Attentional resources in major depression*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249(2): 79-85.
- Thompson, J. M., P. Gallagher, J. H. Hughes, S. Watson, J. M. Gray, I. N. Ferrier and A. H. Young (2005). *Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder*. Br J Psychiatry 186: 32-40.
- Tondo, L., R. J. Baldessarini, J. Hennen, G. P. Minnai, P. Salis, L. Scamonatti, M. Masia, C. Ghiani and P. Mannu (1999). *Suicide attempts in major affective disorder patients with comorbid substance use disorders*. J Clin Psychiatry 60(Suppl 2): 63-9; discussion 75-6, 113-6.
- Tondo, L., J. Hennen and R. J. Baldessarini (2001). *Lower suicide risk with long-term lithium treatment in major affective illness: a meta-analysis*. Acta Psychiatr Scand 104(3): 163-72.
- Torres IJ, Flashman LA, O'Leary DS, Andreasen NC (2001). Effects of retroactive and proactive interference on word list recall in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc* 7: 481-90.
- Tranel, D., A. Bechara and N. L. Denburg (2002). *Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing*. Cortex 38(4): 589-612.
- Tsourtos, G., J. C. Thompson and C. Stough (2002). *Evidence of an early information processing speed deficit in unipolar major depression*. Psychol Med 32(2): 259-65.
- Turecki, G. (2001). *Suicidal behavior: is there a genetic predisposition?* Bipolar Disord 3(6): 335-49.
- Underwood, M. D., J. J. Mann and V. Arango (2004). *Serotonergic and noradrenergic neurobiology of alcoholic suicide*. Alcohol Clin Exp Res 28(5 Suppl): 57S-69S.
- Üstün, T. B. and N. Sartorius (eds) (1995). *Mental illness in general care. An international study*. New York, NY: Wiley.
- Uttl, B. and C. Pilkenton-Taylor (2001). *Letter cancellation performance across the adult life span*. Clin Neuropsychol 15(4): 521-30.
- Vakili, K., S. S. Pillay, B. Lafer, M. Fava, P. F. Renshaw, C. M. Bonello-Cintron and D. A. Yurgelun-Todd (2000). *Hippocampal volume in primary unipolar major depression: a magnetic resonance imaging study*. Biol Psychiatry 47(12): 1087-90.
- Van Gorp, W. G., L. Altshuler, D. C. Theberge, J. Wilkins and W. Dixon (1998). *Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study*. Arch Gen Psychiatry 55(1): 41-6.
- Van Gorp, W. G., L. Altshuler, D. C. Theberge and J. Mintz (1999). *Declarative and procedural memory in bipolar disorder*. Biol Psychiatry 46(4): 525-31.
- Van Heeringen, K., K. Audenaert, L. Van de Wiele and A. Verstraete (2000). *Cortisol in violent suicidal behaviour: association with personality and monoaminergic activity*. J Affect Disord 60(3): 181-9.
- Van Heeringen, K. (2001). *Suicide, serotonin, and the brain*. Crisis 22(2): 66-70.
- Van Heeringen, K. (2003). *The neurobiology of suicide and suicidality*. Can J Psychiatry 48(5): 292-300.
- Van Honk, J., E. J. Hermans, P. Putman, B. Montagne and D. J. Schutter (2002). *Defective somatic markers in sub-clinical psychopathy*. Neuroreport 13(8): 1025-7.
- Van Honk, J., D. J. Schutter, E. J. Hermans and P. Putman (2003). *Low cortisol levels and the balance between punishment sensitivity and reward dependency*. Neuroreport 14(15): 1993-6.
- Van Praag, H. M. (1991). *Serotonergic dysfunction and aggression control*. Psychol Med 21(1): 15-9.
- Van Praag, H. M. (1996a). *Faulty cortisol/serotonin interplay. Psychopathological and biological characterisation of a new, hypothetical depression subtype (SeCA depression)*. Psychiatry Res 65(3): 143-57.
- Van Praag, H. M. (1996b). *Serotonin-related, anxiety/aggression-driven, stressor-precipitated depression. A psycho-biological hypothesis*. Eur Psychiatry 11: 57-67.
- van Praag, H. M. (1997). *Over the mainstream: diagnostic requirements for biological psychiatric research*. Psychiatry Res 72(3): 201-12.
- Van Praag, H. M. (1998). *Anxiety and increased aggression as pacemakers of depression*. Acta Psychiatr Scand Suppl 393: 81-8.
- Van Praag, H. M. (2000a). *Nosologomania: a disorder of psychiatry*. World J Biol Psychiatry 1(3): 151-8.

- Van Praag, H. M. (2000b). *Serotonin disturbances and suicide risk: is aggression or anxiety the interjacent link?* Crisis 21(4): 160-2.
- Van Praag, H. M. (2001). *Anxiety/aggression--driven depression. A paradigm of functionalization and verticalization of psychiatric diagnosis.* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 25(4): 893-924.
- Van Praag, H. M. (2003). *A stubborn behaviour: the failure of antidepressants to reduce suicide rates.* World J Biol Psychiatry 4(4): 184-91.
- Van Praag, H. M. (2004). *Can stress cause depression?* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 28(5): 891-907.
- Veiel, H. O. (1997). *A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression.* J Clin Exp Neuropsychol 19(4): 587-603.
- Verhoeven, W. M. and S. Tuinier (2001). *Two steps forward, one step back; paradigmatic changes in psychiatry.* J Neural Transm 108(6): 617-27.
- Verkes, R. J., R. C. Van der Mast, A. J. Kerkhof, D. Fekkes, M. W. Hengeveld, J. P. Tuyl and G. M. Van Kempen (1998). *Platelet serotonin, monoamine oxidase activity, and [3H]paroxetine binding related to impulsive suicide attempts and borderline personality disorder.* Biol Psychiatry 43(10): 740-6.
- Verwey, B., P. Eling, H. Wientjes and F. G. Zitman (2000). *Memory impairment in those who attempted suicide by benzodiazepine overdose.* J Clin Psychiatry 61(6): 456-9; quiz 460.
- Videbech, P. (1997). *MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis.* Acta Psychiatr Scand 96(3): 157-68.
- Videbech, P. (2000). *PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review.* Acta Psychiatr Scand 101(1): 11-20.
- Videbech, P., B. Ravnkilde, A. R. Pedersen, A. Egander, B. Landbo, N. A. Rasmussen, F. Andersen, H. Stodkilde-Jorgensen, A. Gjedde and R. Rosenberg (2001). *The Danish PET/depression project: PET findings in patients with major depression.* Psychol Med 31(7): 1147-58.
- Videbech, P. and B. Ravnkilde (2004). *Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies.* Am J Psychiatry 161(11): 1957-66.
- Videbech, P., B. Ravnkilde, L. Gammelgaard, A. Egander, K. Clemmensen, N. A. Rasmussen, A. Gjedde and R. Rosenberg (2004). *The Danish PET/depression project: performance on Stroop's test linked to white matter lesions in the brain.* Psychiatry Res 130(2): 117-30.
- Viinamaki, H., A. Tanskanen, K. Honkalampi, H. Koivumaa-Honkanen, K. Haatainen, O. Kaustio and J. Hintikka (2004). *Is the Beck Depression Inventory suitable for screening major depression in different phases of the disease?* Nord J Psychiatry 58(1): 49-53.
- Villemarette-Pittman, N. R., M. S. Stanford and K. W. Greve (2003). *Language and executive function in self-reported impulsive aggression.* Personality and Individual Differences 34(8): 1533-1544.
- Vitiello, B. and D. M. Stoff (1997). *Subtypes of aggression and their relevance to child psychiatry.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36(3): 307-15.
- Völlm, B., P. Richardson, J. Stirling, R. Elliott, M. Dolan, I. Chaudhry, C. Del Ben, S. McKie, I. Anderson and B. Deakin (2004). *Neurobiological substrates of antisocial and borderline personality disorder: preliminary results of a functional fMRI study.* Crim Behav Ment Health 14(1): 39-54.
- Vogt, B. A., D. M. Finch and C. R. Olson (1992). *Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions.* Cereb Cortex 2: 435-43.
- Von Gunten, A., N. C. Fox, L. Cipolotti and M. A. Ron (2000). *A volumetric study of hippocampus and amygdala in depressed patients with subjective memory problems.* J Neuropsychiatry Clin Neurosci 12(4): 493-8.
- Vythilingam, M., E. Vermetten, G. M. Anderson, D. Luckenbaugh, E. R. Anderson, J. Snow, L. H. Staib, D. S. Charney and J. D. Bremner (2004). *Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment.* Biol Psychiatry 56(2): 101-12.
- Walderhaug, E., H. Lunde, J. E. Nordvik, N. I. Landro, H. Refsum and A. Magnusson (2002). *Lowering of serotonin by rapid tryptophan depletion increases impulsiveness in normal individuals.* Psychopharmacology (Berl) 164(4): 385-91.
- Walinder, J. and W. Rutz (2001). *Male depression and suicide.* Int Clin Psychopharmacol 16 Suppl 2: S21-24.
- Watanabe, J., M. Sugiura, K. Sato, Y. Sato, Y. Maeda, Y. Matsue, H. Fukuda and R. Kawashima (2002). *The human prefrontal and parietal association cortices are involved in NO-GO performances: an event-related fMRI study.* Neuroimage 17(3): 1207-16.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale. Revised.* New York: The Psychological Corporation.
- Weiland-Fiedler, P., K. Erickson, T. Waldeck, D. A. Luckenbaugh, D. Pike, O. Bonne, D. S. Charney and A. Neumeister (2004). *Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression.* J Affect Disord 82(2): 253-8.
- Weissman, M. M., P. J. Leaf, G. L. Tischler, D. G. Blazer, M. Karno, M. L. Bruce and L. P. Florio (1988). *Affective disorders in five United States communities.* Psychol Med 18(1): 141-53.
- Weltgesundheitsorganisation WHO (1993). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. (2.Auflage).* Bern: Huber.

- Westling, S., B. Ahren, L. Traskman-Bendz and A. Westrin (2004). *High CSF-insulin in violent suicide attempters*. *Psychiatry Res* 129(3): 249-55.
- Weyrauch, K. F., P. Roy-Byrne, W. Katon and L. Wilson (2001). *Stressful life events and impulsiveness in failed suicide*. *Suicide Life Threat Behav* 31(3): 311-9.
- Whisman, M. A., J. E. Perez and W. Ramel (2000). *Factor structure of the Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II) in a student sample*. *J Clin Psychol* 56(4): 545-51.
- Williams, M. A., M. A. Rich, L. K. Reed, W. T. Jackson, J. A. LaMarche and T. J. Boll (1998). *Visual reproduction subtest of the Wechsler Memory Scale-Revised: analysis of construct validity*. *J Clin Psychol* 54(7): 963-71.
- Williams, R. A., B. M. Hagerty, B. Cimprich, B. Therrien, E. Bay and H. Oe (2000). *Changes in directed attention and short-term memory in depression*. *J Psychiatr Res* 34(3): 227-38.
- Williams, J. B. (2001). *Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251(Suppl 2): II6-12.
- Willner, P. (1984). *Cognitive functioning in depression: a review of theory and research*. *Psychol Med* 14(4): 807-23.
- Winokur, G. (1997). *All roads lead to depression: clinically homogeneous, etiologically heterogeneous*. *J Affect Disord* 45(1-2): 97-108.
- Winstanley, C. A., J. W. Dalley, D. E. Theobald and T. W. Robbins (2004). *Fractionating impulsivity: contrasting effects of central 5-HT depletion on different measures of impulsive behavior*. *Neuropsychopharmacology* 29(7): 1331-43.
- Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T (1997). *SKID - Strukturiertes Klinisches Interview für DSM IV. Achse I und II*. Göttingen: Hogrefe.
- Wolf, O. T., A. Convit, P. F. McHugh, E. Kandil, E. L. Thorn, S. De Santi, B. S. McEwen and M. J. de Leon (2001). *Cortisol differentially affects memory in young and elderly men*. *Behav Neurosci* 115(5): 1002-11.
- Wolfe, J., E. Granholm, N. Butters, E. Saunders and D. Janowsky (1987). *Verbal memory deficits associated with major affective disorders: a comparison of unipolar and bipolar patients*. *J Affect Disord* 13(1): 83-92.
- Woltersdorf, M. and A. Kiefer (1998). *Depression und Aggression. Eine Kontrollgruppenuntersuchung zur Aggressionshypothese bei depressiven Erkrankungen anhand des Buss-Durkee-Fragebogens*. *Psychiatr Prax* 25(5): 240-5.
- Woltersdorf, M. and A. Kiefer (1999). *Depression, Aggression und Suizidalität*. *Psychotherapeut* 44: 94-100.
- World Health Organization (2003). *The World Health Report 2003: Shaping the future*. Geneva: World Health Organization.
- Yancey, S. W. and E. A. Phelps (2001). *Functional neuroimaging and episodic memory: a perspective*. *J Clin Exp Neuropsychol* 23(1): 32-48.
- Yerevanian, B. I., J. D. Feusner, R. J. Koek and J. Mintz (2004). *The dexamethasone suppression test as a predictor of suicidal behavior in unipolar depression*. *J Affect Disord* 83(2-3): 103-8.
- Zakzanis, K. K., L. Leach and E. Kaplan (1998). *On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder*. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 11(3): 111-9.
- Zald, D. H., C. Curtis, B. S. Folley and J. V. Pardo (2002). *Prefrontal contributions to delayed spatial and object alternation: a positron emission tomography study*. *Neuropsychology* 16(2): 182-9.
- Zimmerman, M., I. Chelminski and W. McDermt (2002). *Major depressive disorder and axis I diagnostic comorbidity*. *J Clin Psychiatry* 63(3): 187-93.
- Zobel, A. and W. Maier (2004). *Endophänotypen - ein neues Konzept zur biologischen Charakterisierung psychischer Störungen*. *Nervenarzt* 75(3): 205-14.
- Zubieta, J. K., P. Huguelet, R. L. O'Neil and B. J. Giordani (2001). *Cognitive function in euthymic bipolar I disorder*. *Psychiatry Res* 102(1): 9-20.