

Aus der Klinik für
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**„Periphere serotonerge Parameter und Cholesterin bei
suizidalen psychiatrischen Patienten“**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tatjana Minx

aus Berlin

Gutachter/in: 1. Prof. Hegerl
 2. Prof. Juckel
 3. Prof. Übelhack

Datum der Promotion: 04.02.2011

1 Problemstellung	6
2 Einleitung	8
2.1 Kulturgeschichtliche Vorbemerkungen	8
2.2 Suizidalität - Theoretischer Überblick und Einführung in die Thematik	8
2.2.1 Definition des Begriffes	8
2.2.2 Präsuizidale Entwicklung	9
2.2.3 Epidemiologie suizidalen Verhaltens	10
2.2.4 Methoden und geschlechtsspezifische Unterschiede bei Suizid / Suizidversuch....	11
2.2.5 Suizidalität und psychische Erkrankung	12
2.2.6 Auslösefaktoren der suizidalen Handlung	13
2.2.7 Theorien suizidalen Verhaltens	14
2.3 Neurobiologische Grundlagen der Suizidalität	15
2.3.1 Das serotonerge System	15
2.3.2 Zentrales serotonerges System und Suizidalität	16
2.3.3 Periphere serotonerge Parameter	18
2.3.4 Rolle des Fettstoffwechsels	24
2.3.4.1 Cholesterin im ZNS	25
2.3.4.2 Cholesterin in biologischen Membranen	26
2.3.4.3 Cholesterin bei suizidalen Patienten	27
2.4 Zusammenfassende Betrachtung des Forschungsstandes	43
2.5 Fragestellungen	46
3 Material und Methoden	47
3.1 Probanden und Studienablauf	47
3.1.1 Klinische / allgemeine Charakteristika der suizidalen Patientengruppe	47
3.1.2 Süchte	48
3.1.3 Internistische Begleiterkrankungen	48
3.1.4 Medikation	48
3.1.5 BMI	49
3.2 Klassifikation der Suizidalität	49
3.2.1 Auslöser der Suizidalität	50
3.2.2 Suizidvorversuche	50
3.2.3 Familiensuizide	51
3.2.4 Suiziddistanzierung	51

3.3 Methoden zur Bestimmung der biochemischen Parameter	51
3.4 Die psychometrischen Tests.....	51
3.4.1 Beck-Depressions-Inventar	52
3.4.2 Symptom-Check-Liste	52
3.5 Statistische Methoden	53
4 Ergebnisse	55
4.1 Demographische und klinische Beschreibung der Patientenstichprobe	55
4.2 Thrombozytäre 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität	56
4.2.1 Vergleich Gesamtgruppe suizidaler Patienten versus gesunde Kontrollen.....	56
4.2.2 Beitrag von Geschlecht und Alter zur Variabilität der serotonergen Parameter.....	57
4.2.3 Vergleich zwischen suizidalen Patienten und gesunden Probanden getrennt nach dem Geschlecht	58
4.2.3.1 5-HT-Konzentration in den Thrombozyten.....	58
4.2.3.2 Serotonin-Aufnahmeaktivität	60
4.2.4 Einfluß von Alkohol und Nikotin auf die serotonergen Parameter bei suizidalen Patienten.....	60
4.2.5 Auslöser der Suizidalität, Suizidgedanken, Suizidversuch und die 5-HT-Konzentration bzw. 5-HT-Aufnahme in den Thrombozyten	62
4.3 Cholesterin und Triglyceride bei suizidalen Patienten	64
4.3.1 Einfluß von Geschlecht und Alter	64
4.3.2 Einfluss des Ernährungsstatus.....	66
4.3.3 Einfluss von Nikotin und Alkohol	68
4.3.4 Suizidgedanken, Suizidversuch und Cholesterinkonzentration	69
4.3.5 Suizidversuche aktuell oder in der Vorgeschichte und Gesamtcholesterin	70
4.3.6 Beziehung zwischen Cholesterin und Serotoninstoffwechsel.....	72
4.4 Beziehung zwischen Laborparametern und psychometrischen Skalen	75
5 Diskussion	78
5.1 Demographische und klinische Charakteristika der Stichprobe suizidaler Patienten.....	78
5.2 Thrombozytäre 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität	78
5.2.1 Einfluss des Geschlechtes und des Alters	79
5.2.2 Einfluss von Alkoholabhängigkeit und Rauchen	81
5.2.3 Effekte von Suizidalitätscharakteristika und psychiatrischen Diagnosen.....	82

5.3 Cholesterin und Triglyceride bei suizidalen Patienten	83
5.3.1 Allgemeines methodisches Vorgehen	84
5.3.2 Einfluss von Alter, Geschlecht, Ernährungsstatus und Alkoholabhängigkeit auf die Cholesterinkonzentration suizidaler Patienten	85
5.3.3 Suizidgedanken, Suizidversuch und Cholesterinkonzentration	87
5.4 Beziehung zwischen Cholesterin und Serotoninstoffwechsel	90
5.5 Beziehung zwischen Laborparametern und psychometrischen Skalen	92
6 Zusammenfassung	93
7 Literaturverzeichnis	97
8 Eidesstattliche Erklärung	128
9 Lebenslauf	129
10 Danksagung	130

1 Problemstellung

Der klinisch tätige Arzt in der Psychiatrie ist mit der Aufgabe befasst, bei jedem Patienten eine drohende erhöhte Suizidgefahr zu erkennen und abzuwenden. Dazu bestehen bestimmte Prädiktoren wie bereits durchgeführte Suizidversuche und Episoden einer schweren Depression. Eine durch starke Hoffnungslosigkeit geprägte depressive Symptomatik kann das Suizidrisiko erheblich steigern (Fawcett et al. 1987). Nach Beck et al. (1975) ist Hoffnungslosigkeit sogar ein noch besserer Suizid-Prädiktor als eine diagnostizierte Depression. Schizophrenie ist neben Depression und Substanzabhängigkeit ein weiteres psychiatrisches Krankheitsbild, bei dem suizidale Handlungen häufig vorkommen. Nach Literaturdaten haben 90% aller Suizidopfer eine psychiatrische Erkrankung (Mann et al. 2002), jedoch nur etwa 50% der Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch sind depressiv (Zonda, 2006).

In der neurobiologischen Suizidalitätsforschung wird versucht, die zugrundeliegenden neurochemischen Mechanismen zu entschlüsseln und Biomarker zu finden, mit denen sich das aktuelle Suizidrisiko besser abschätzen lässt. Zahlreiche Untersuchungen an Gehirnen von Suizidopfern, oder an suizidalen Patienten im Liquor, im Serum, im Plasma, Urin und Thrombozyten, so wie mittels bildgebender Verfahren weisen auf eine mögliche Assoziation zwischen verminderter serotonerger Aktivität und Suizidalität hin (Brunner und Bronisch (1999); Mann und Currier (2007)). Verschiedene Studien assoziierten eine verminderte serotonerge Aktivität auch mit Aggression und gewalttätigem Verhalten (Krakowski (2003)). Das Diathese-Stress-Modell von Mann et al. (1999) nimmt eine verminderte serotonerge Aktivität als neurobiologischen Risikofaktor für Suizidalität an.

Suizidalität tritt krankheitsübergreifend auf und ist wahrscheinlich keine eigenständige Entität. Darüber hinaus gibt es deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede im suizidalen Verhalten (Vörös et al. (2004); Hunt et al. (2006)) Die neurobiologischen Korrelate hierzu sind jedoch wenig erforscht. In der vorliegenden Untersuchung soll geprüft werden, ob stationäre suizidale Patienten unabhängig von ihrer Primärdiagnose (Depression, Schizophrenie, Anpassungsstörung, Alkoholabhängigkeit, Persönlichkeitsstörung), jedoch getrennt nach dem Geschlecht im Vergleich zu gesunden Kontrollen typische Abweichungen in solchen peripheren serotonergen Parametern wie die thrombozytäre Serotoninkonzentration und –Aufnahmeaktivität aufweisen. Diese Fragestellung ist insofern interessant, als früher durchgeführte Untersuchungen im Vollblut, Serum oder Thrombozyten von Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch bzw. Suizidversuchen in der Vorgeschichte, widersprüchliche Ergebnisse geliefert haben (Müller-

Oerlinghausen et al. 2000) Es bleibt unklar, ob Untersuchungen an Thrombozyten als ein Marker zur Abschätzung des Suizidrisikos verwendet werden können.

In zahlreichen Untersuchungen an Patienten mit Suizidversuchen wurden niedrige Gesamtcholesterinkonzentrationen im Serum gefunden und als ein Marker für erhöhtes Suizidrisiko gedeutet (Papakostas et al. (2004); Lalovic et al. (2007)). Cholesterin ist ein wichtiger Bestandteil der Zellmembran. So wurde postuliert, dass Cholesterin über seine Beeinflussung der Membranfluidität auch die Eigenschaften von Rezeptoren und Transportern ändern kann (Engelberg (1992)). Es bleibt jedoch nach wie vor unklar, inwieweit man über die Bestimmung von Cholesterin im Serum Aussagen über den Lipidstoffwechsel und Aktivitätszustand von Rezeptoren und Transportern im ZNS treffen kann. Nur wenige Studien haben bisher nach Relationen zwischen dem Cholesterin im Serum und serotonergen thrombozytären Parameter gesucht. In der vorliegenden Untersuchung war gerade diese Frage von besonderem Interesse.

Weiterhin sollte geprüft werden, welche Faktoren zu der Variabilität der thrombozytären serotonergen Parametern und des Cholesterins bei suizidalen Patienten beitragen und ob verschiedene Aspekte der Suizidalität (Suizidgedanken mit und ohne Plan vs. aktueller Suizidversuch, Lebensüberdruß vs. soziale Probleme) sich darin widerspiegeln.

2 Einleitung

2.1 Kulturgeschichtliche Vorbemerkungen

Suizid war und ist eine umstrittene Handlung. In der Antike und der Bibel als vertretbare Lösung ansonsten unlösbarer Konflikte beschrieben, wurde 452 auf dem Konzil von Arles, der Suizid zum Verbrechen erklärt, und fortan Selbstmörder außerhalb der Friedhofsmauern beerdigt. Im Konzil von Nimes 1148 erfolgte die Verdammung des Suizides als Teil des kanonischen Rechtes und währte in den europäischen Staaten in gesetzlichen Bestimmungen fort. Frankreich strich während der Revolution 1790 als erstes Land den Suizid von der Liste der gesetzlichen Verbrechen. Erst 1961 schaffte England als letztes europäisches Land das Gesetz ab, das Suizid als Verbrechen mit Mord und Suizidversuch als Vergehen strafrechtlich verfolgte.

Der französische Psychiater Esquirol (1838) sah als erster in einem Suizid alle Merkmale einer Geisteskrankheit. Es bleibt umstritten, die Tatsache des „Hand –an –sich- Legens: als „Freitod“ (Amery 1976), nach Ringel (1953) Selbsttötung als Abschluss einer krankhaften Entwicklung oder suizidales Verhalten als eine uns alle innewohnende selbstzerstörerische Tendenz (Menninger 1938) zu betrachten. Der Begriff „Suizid“ wurde 1177 erstmalig gebraucht und entspricht dem lateinischen sui cidium (Selbsttötung) bzw. sui caedere (sich töten).

Dieses Thema spannt sich über alle Bereiche von der Medizin zur Psychologie, von der Soziologie bis zur Anthropologie, von der Philosophie bis zur Religion. Bronisch (2002)

2.2 Suizidalität - Theoretischer Überblick und Einführung in die Thematik

2.2.1 Definition des Begriffes

Unter dem Oberbegriff Suizidalität fassen wir die Begriffe Suizid und Suizidversuch zusammen. Unter *Suizidalität* versteht man die Summe aller Kräfte eines Menschen, die in Richtung Selbstvernichtung gehen. Sie ist der Oberbegriff für:

- Suizidhandlungen: Darunter werden alle begonnenen, vorbereiteten, abgebrochenen oder durchgeführten Versuche verstanden, sich das Leben zu nehmen (Suizidversuch bzw. Parasuizid, vollendeter Suizid). Oder definiert nach Stengel (1969) als jeder Akt freiwilliger Selbstbeschädigung, bei welchem der Handelnde nicht sicher sein kann, zu überleben.
- Suizidgefährdung: Dazu gehören suizidale Gedanken, Impulse und Pläne im Vorfeld suizidaler Handlungen.

Der *Suizid* hingegen ist die Handlung mit tödlichem Ausgang. Der *Suizidversuch* ist die suizidale Handlung ohne tödlichen Ausgang. Dazu zählen auch Handlungen, die unterbrochen wurden, bevor eine tatsächliche Schädigung eintrat. Bei einem Suizidversuch kann eine Selbsttötung beabsichtigt sein, oder das suizidale Verhalten ist Ausdruck des Wunsches nach Ruhe, nach einer Unterbrechung des Lebens als Konfliktlösungsversuch (Woltersdorf 1999). Der emotionale Zustand ist von Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit, die Haltung dem Suizid gegenüber durch Ambivalenz gekennzeichnet.

Davon abzugrenzen ist der *Parasuizid*. Hierunter werden nicht tödliche Suizidhandlungen mit appellativem und manipulativem Charakter verstanden. Das heißt, die suizidale Handlung wird so angelegt, dass sie nicht zum Tode führt und mit der Absicht, im Leben Veränderungen zu erzielen. Etwa 90% aller Suizidversuche sind als Parasuizide zu klassifizieren.

Ein *Bilanzsuizid* ist eine rational durchgeplante und überlegte Handlung, die in einer aussichtslos erlebten Situation zum Suizid führt. Ein *protrahierter Suizid* ist durch chronisch selbstschädigendes Verhalten charakterisiert.

Bei *chronischer Suizidalität* handelt es sich um häufige oder auch konstant anhaltende suizidale Krisen mit mindestens zwei Suizidversuchen bzw. anhaltenden Suizidankündigungen. Die Patienten sind meist jünger. Häufig findet man Persönlichkeitsstörungen und Suchterkrankungen.

2.2.2 Präsuizidale Entwicklung

Es ist bekannt, dass einem Suizid meist eine längere Phase der suizidalen Entwicklung vorangeht. Der Wiener Psychiater Erwin Ringel prägte 1969 den Begriff des „*Präsuizidalen Syndroms*“. Er analysierte über 700 Krankengeschichten und erkannte ein wiederkehrendes Muster des Verhaltens vor einem Suizidversuch. Das präsuizidale Syndrom kann innerhalb von Wochen, Monaten oder sogar Stunden durchlaufen werden. Es besteht aus 3 Phasen:

- 1) die Einengung,
- 2) die gehemmte, gegen die eigene Person gerichtete Aggression,
- 3) die Suizidphantasien.

Die Einengung wird in drei Arten unterteilt: situative, Wertewelt und dynamische. Bei der situativen Einengung fühlt sich der Betroffene in einem immer enger werdenden Raum eingesperrt. Er fühlt sich ohnmächtig, hilflos, ausgeliefert. Die Wertewelt Einengung bedeutet, dass früher wichtige Dinge nun keine Bedeutung mehr haben. Bei der dynamischen Einengung erfolgt ein Spontanitätsverlust mit einseitiger Ausrichtung von Affekten, Assoziationen, Verhaltensmustern. Die Gefühle sind von Depression, Verzweiflung und Hoffnungslosigkeit

geprägt. Bei der gehemmten, gegen sich selbst gerichteten Aggression entsteht ein Aggressionsdruck, dem sich der Betroffene nicht mehr gewachsen fühlt. Anklage gegen die Umwelt und Rachetendenzen gegen Mitmenschen kommen zum Vorschein. In der dritten Phase tritt eine gedankliche Beschäftigung mit dem eigenen Sterben und der Lebensbeendigung in drei Stufen auf: 1) Die Vorstellung tot zu sein, 2) Die Vorstellung sich etwas anzutun. Der Betroffene denkt an konkrete Ausführungen des Suizids, 3) Suizidmethoden werden in Einzelheiten und Details durchdacht und geplant. Ist die dritte Phase erreicht, stellt sich bei dem Betroffenen eine ruhige Stimmung ein.

Ein weiteres Suizidmodell stammte vom Walter Pöldinger (1968). Danach verläuft die suizidale Entwicklung normalerweise in drei Schritten.

1. Stadium: Erwägung

Der Suizid wird als mögliche Lösung aller Probleme und Schwierigkeiten in Betracht gezogen.

2. Stadium: Ambivalenz

Bleibt der Zustand unverändert, kommt es zu einem Abwägen von lebenserhaltenden und selbstzerstörenden Impulsen. In dieser Phase kommt es häufig zu direkten Suizidankündigungen.

3. Stadium: Entschluss

Der Betroffene hat sich für eine Lösung entschieden. Unabhängig davon, wie die Entscheidung ausfällt, wirkt er auf seine Umgebung meistens ruhiger und entspannter. Von der Umgebung wird dies oft als Besserung missverstanden. Der Suizid wird nicht mehr direkt angekündigt, sondern eher in Andeutungen.

Der Zusammenhang zwischen Suizidgedanken, Planung und Versuch wurde von Kessler et al. (1999) untersucht. 34 % der Befragten mit Suizidgedanken hatten auch einen Plan sich umzubringen, und 72 % der Personen mit Suizidplan unternahmen letztendlich einen Suizidversuch. 26 % der Personen mit Suizidgedanken unternahmen wiederum einen ungeplanten bzw. spontanen Suizidversuch. Der Plan sich umzubringen, ist somit ein überdeutliches Gefahrenzeichen für einen bevorstehenden Suizidversuch.

2.2.3 Epidemiologie suizidalen Verhaltens

Jährlich begehen nach Schätzungen der WHO etwa eine Million Menschen Suizid. Das sind weltweit täglich etwa 1000 Menschen. Suizid gehört zu den 10 häufigsten Todesarten in Europa und den USA. Die Selbsttötung tritt in Industrieländern häufiger auf als in Entwicklungsländern. In Deutschland sterben etwa 20 von 100.000 Einwohnern durch Suizid, das sind etwa 13.000 Personen pro Jahr. Die Anzahl der Suizidversuche liegt mindestens um das 10fache höher, in Deutschland etwa bei 200 pro 100.000 Einwohner. In Griechenland suizidieren sich die

wenigsten Menschen in Europa: 3,5 Tote auf 100 000 Einwohner, in Ungarn sind es mit 38,6 Toten die meisten. (Weltgesundheitsorganisation 2006)

Im zweiten Weltkrieg nahm die Suizidrate in allen kriegsführenden Ländern um ca. 30% ab, während sie in den neutralen Ländern etwa gleich blieb. Ca. 14-20% der Allgemeinbevölkerung kennen Suizidgedanken. Ärzte machen für sich wesentlich höhere Angaben (etwa 50%) (Schernhammer, Colditz 2004).

Die Suizidrate der Männer ist durchschnittlich 3-4 fach höher im Vergleich zu den Frauen, obwohl Frauen etwa 2-3mal häufiger einen Suizidversuch verüben als Männer. Dabei handelt es sich um grobe Schätzwerte, da die Dunkelziffer sehr hoch ist.

Bis zu 40% derjenigen, die sich suizidierten, hatten Suizidversuche in der Vorgeschichte. Dagegen wird das Lebenszeitrisiko bei suizidalen Menschen, an einem Suizid zu sterben, auf 20% geschätzt (Kreitman 1986).

In der BRD finden sich Suizidversuche gehäuft bei Menschen unter 30 Jahren, der Altersgipfel liegt zwischen 15 und 25 Jahren. Häufiger bei Frauen, die in dieser Altersgruppe über 100mal häufiger Suizidversuche als Suizide begehen. Diese Differenzierung verschwindet mit zunehmendem Alter (Freyberger et al. 2002).

Das Risiko für Suizide ist in einigen Altersgruppen bis zum 7fachen erhöht. Die größte Gefahr besteht im mittleren und höheren Lebensalter. Der Anteil alter Menschen bei Suiziden hat sich in den letzten Jahren kontinuierlich erhöht. Dies gilt insbesondere für Frauen über 60 Lebensjahren. In Deutschland wird heute jeder zweite Suizid einer Frau im Alter von über 60 Jahren begangen (Schmidtke und Weinacker 1994). Von allen Altersgruppen weisen die über 75 jährigen, vor allem die Männer, die höchsten Suizidraten auf. Besonders gefährdet sind also alte, alleinstehende Männer. Suizidhandlungen führen im Alter wesentlich häufiger zum Tod als in jüngeren Jahren, dies auch besonders wegen des Einsatzes härterer Methoden. Bei Männern über 70 Jahren sind Suizidversuche seltener als vollendete Suizide.

2.2.4 Methoden und geschlechtsspezifische Unterschiede bei Suizid / Suizidversuch

Bezüglich der Suizidmethoden finden sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Unter Frauen werden häufiger Vergiftungen, wie die Einnahme einer Überdosis von Schlafmitteln oder spezifischer Psychopharmaka (z.B. Antidepressiva), sowie Sich-Ertränken beobachtet. Bei Männern hingegen dominieren Erhängen, Erschießen, sowie der Sprung aus großer Höhe.

Gewalttätige oder harte Methoden wie Erhängen, Erschießen, Sich-überfahren-Lassen und Sturz aus großer Höhe, sind beim Suizid häufiger im Vergleich zum Suizidversuch. Bei Suizidversuchen liegen zu 80-90% Intoxikationen mit Medikamenten und/oder Alkohol vor. Die

WHO registriert einen drastischen Anstieg der Anzahl Intoxikationen in suizidaler Absicht bei Krankenhausaufnahmen Erwachsener in der gesamten westlichen Welt. Die Wahl der Methode bei einer Suizidhandlung erlaubt eventuell einen groben diagnostischen Hinweis. So sollen harte Methoden häufiger bei Psychosen gewählt werden (Freyberger et al. (2002), Arolt et al. (2004), Huber (1987), Brunnhuber et al (2005)). Von den 11.150 Suiziden in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2004 wurden laut statistischen Bundesamts folgende Todesursachen erfasst:

- Erhängen / Erstickten 5538 (50 %)
- Sturz in die Tiefe 1100 (10 %)
- Vergiftung durch Medikamente 940 (8 %)
- Erschießen 572 (5 %)
- Sich vor den Zug oder vor Autos werfen 556 (5 %)
- Abgase ins Auto leiten 216 (2 %)

Männer griffen 2006 in 52,6 % der Fälle zu harten Suizidmethoden wie Erhängen, Erdrosseln oder Erstickten, Sturz in die Tiefe, Schienen- oder Straßensuizid und Erschießen und damit häufiger als Frauen (34,5 %), die weiche Methoden wie eine Vergiftung mit einer Überdosierung von Medikamenten etc. bevorzugten.

2.2.5 Suizidalität und psychische Erkrankung

Die Suizidrate psychisch Kranker ist 10-20mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. Mehr als die Hälfte aller Suizide werden von psychisch Kranken durchgeführt, während die Mehrzahl der Suizidversuche von Menschen in akuten seelischen Krisen unternommen werden.

Eine psychiatrische Erkrankung erhöht das Risiko, an einem Suizid zu sterben. Insgesamt ist das Suizidrisiko für psychiatrische Patienten etwa 12mal größer als das von Patienten mit rein somatischen Erkrankungen. Unabhängig von der psychiatrischen Diagnose gilt, dass psychisch kranke Männer im Vergleich zu Frauen ein höheres Suizidrisiko haben, besonders in jüngeren und mittleren Jahren. Das Suizidrisiko psychisch Kranker ist bezogen auf die Allgemeinbevölkerung 15-30fach erhöht. Affektive und Suchterkrankungen sind am häufigsten von allen psychiatrischen Erkrankungen mit Suizid verbunden. Die Lebenszeitprävalenz bei Suchtkranken beträgt etwa 15 %, das Suizidrisiko bei Schizophrenien wird mit 10-15 % angegeben, das bei depressiven Störungen mit über 10 %. Bei Persönlichkeitsstörungen besteht gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein dreifach höheres Risiko. Die Suizidhäufigkeit differiert hier abhängig vom Subtyp der Störung und liegt zwischen 1 % (paranoider Typ) und

8% (Borderline-Typ). Der *erweiterte Suizid* oder die *erweiterte suizidale Handlung* bezieht weitere Personen (z.B. Kinder) ohne deren Einwilligung in die eigene suizidale Handlung mit ein, wobei der Entschluss zur Selbsttötung vor der Tötung des oder der anderen gefasst wurde. Man spricht auch von *Mitnahmesuizid*: nicht selten bei Müttern mit affektiven Störungen oder Schizophrenien, die ihre Kinder mit in den Tod nehmen.

Suizidalität kann im Rahmen fast aller psychischen Erkrankungen auftreten, aber auch eine Reaktion auf somatische Erkrankungen oder pharmakologisch induziert sein. In 98 % der Fälle sind die Patienten entweder psychisch oder körperlich krank. Insgesamt ist bei etwa 90 % aller Suizidenten entweder eine psychiatrische Diagnose bekannt, oder sie kann nachträglich gestellt werden. Die häufigsten Diagnosen sind hierbei mit 40-60 % Depressionen (bevorzugt zu Krankheitsbeginn und in der Besserungsphase), gefolgt von Alkoholismus (20%) und Schizophrenie (10%). Aber auch Angst- und Panikerkrankungen, sowie Persönlichkeitsstörungen sind gehäuft zu beobachten (5-15 %). Dabei werden sehr oft Kliniksuzide beobachtet (Suizidhandlungen während psychiatrischer Therapie, meist innerhalb des ersten halben Jahres nach stationärer Aufnahme und während regulärer Beurlaubungen bzw. Ausgänge).

Beim alten Menschen spielen als Auslöser für Suizidversuche körperliche - besonders chronische Erkrankungen - eine bedeutende Rolle. Aber auch psychische Erkrankungen nehmen einen großen Stellenwert ein. Während bei den über 65 jährigen Suizidenten mehr als die Hälfte als depressiv erkrankt angesehen werden kann, ist es bei den jüngeren nur etwa ein Drittel (Erlenmeyer (1993)). Der Zusammenhang zwischen Suizidhandlung und Depression scheint also mit dem Alter enger zu werden.

2.2.6 Auslösefaktoren der suizidalen Handlung

Oft sind suizidale Handlungen mit besonderen Umständen verbunden, die zwar nicht als Ursache verstanden werden sollten, jedoch als Auslöser sicherlich von Bedeutung sind.

Bei den unter 30jährigen sind die Auslöser für einen Suizid häufiger Probleme mit Zurückweisung, Arbeitslosigkeit und Verstöße gegen Recht und Ordnung. Bei Jugendlichen sind es oft Pubertätskrisen. 70 % aller Suizide bei Jugendlichen und Heranwachsenden stehen in direktem Zusammenhang mit akutem stofflichem Missbrauch. Die Autoaggressivität vieler Abhängiger führte in der psychodynamischen Theorienbildung zur Hypothese des „protrahierten Suizides“ als dem der Sucht zugrunde liegenden Mechanismus.

Bei den über 30jährigen sind es eher durch psychische und körperliche Erkrankungen hervorgerufene Probleme, die individuell vermeintlich nicht anders zu lösen sind, als dem Leben ein Ende zu setzen.

Familiäre Probleme sind ebenfalls Ursachen für Suizidalität. So sind insbesondere das Alleinleben oder soziale Isolation, Kinderlosigkeit, unverheiratet sein, Trennung vom Partner und schwierige familiäre Verhältnisse im Sinne eines „broken home“ anzuführen. Unter alleinlebenden Männern ist die Suizidrate von Witwern höher als die von geschiedenen Männern.

Versucht man, prototypisch die Charakteristika von Menschen, die eine suizidale Handlung begehen zu beschreiben, dann sind es häufiger Frauen unter 30, in den meisten Fällen geschieden oder getrennt lebend. Chronische Probleme in der Ehe oder in der Beziehung zum Partner, Kinder, Gesundheit, Alkohol oder finanzielle Sorgen werden am häufigsten als Gründe für suizidale Handlungen genannt.

Für 40 % derjenigen, die einen Suizidversuch unternommen haben, war es nicht das erste Mal, und bis zu 35 % begehen in den folgenden 2 Jahren und ca. 10 % in den folgenden 10 Jahren erneut eine suizidale Handlung. Ein Suizidversuch in der Vorgeschichte erhöht das Suizidrisiko auf das 50-100 fache im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Das Risiko ist am größten in dem auf den Suizidversuch folgenden Jahr. In den folgenden 5-10 Jahren halbiert sich dieses.

2.2.7 Theorien suizidalen Verhaltens

Es existieren verschiedene Theorien zur Erklärung suizidaler Handlungen, ein allgemeingültiges Erklärungsmodell wurde jedoch bisher nicht gefunden. So bleibt nach wie vor unklar, warum sich manche Menschen töten und andere in scheinbar ähnlichen Situationen keinen Suizid begehen.

Von den biologischen Erklärungsansätzen ist das Diathese-Stress-Modell von suizidalen Handlungen von Mann et al. (1999) für die vorliegende Untersuchung besonders interessant.

Ausgangspunkt dieses Modells ist die Tatsache, dass etwa 90 % der Suizidopfer zum Zeitpunkt der Selbsttötung eine psychische Erkrankung haben. Die meisten psychisch Kranken nehmen sich aber nicht das Leben, das heißt, psychiatrische Erkrankungen (und negative Lebensereignisse oder psychosoziale Krisen) sind kein Risikofaktor für suizidales Verhalten *per se*, sie können aber als Stressoren fungieren. In diesem Modell wird von einer Prädisposition (Diathese) für suizidales Verhalten ausgegangen, welche, getriggert durch aktuelle Stressfaktoren, zur suizidalen Handlung führt. Erhöhte Impulsivität, Aggressivität und niedrige

serotonerge Aktivität sollen Prädispositionsmerkmale sein, die suizidale Handlungen wahrscheinlich machen.

Protektive Faktoren sind bislang wenig untersucht worden. Von Menschen mit Suizidwünschen und Suizidgedanken werden als Gründe, keinen ernsthaften Suizidversuch zu unternehmen, religiöse Motive, die Angst vor Schmerzen und – wenn vorhanden – die Sorge um die Kinder angegeben. Frauen haben im ersten Jahr nach der Geburt eines Kindes nur ein Sechstel des erwarteten Suizidrisikos im Vergleich zu Frauen gleichen Alters ohne Kinder. Eine stabile Partnerschaft hat ebenfalls protektiven Wert.

2.3 Neurobiologische Grundlagen der Suizidalität

2.3.1 Das serotonerge System

Das Indolamin Serotonin wurde schon um 1947 in den Eingeweiden und im Blutserum als vasokonstriktiver Stoff (daher der Name „Sero – tonin“) nachgewiesen. Der überwiegende Anteil (etwa 90 %) des körpereigenen Serotonins befindet sich in den enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltraktes.

Das Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT), wird beim Menschen aus der essentiellen Aminosäure L-Tryptophan durch Hydroxylierung und Decarboxylierung synthetisiert. Dies geschieht in zwei Schritten. Dabei ist die *Tryptophan-hydroxylase (TPH)* umsatzlimitierendes Enzym. Etwa 2 % des mit der Nahrung aufgenommenen Tryptophans werden in Serotonin überführt. Der größte Teil des Tryptophans dient der Proteinsynthese oder wird in der Leber metabolisiert.

Im Gehirn wird es im Perikaryon der serotonergen Nervenzellen synthetisiert und dann über das Axoplasma den Nervenendigungen zugeführt. Eine Speicherung erfolgt in Vesikeln, aus denen das biogene Amin bei Stimulierung in den synaptischen Spalt freigesetzt wird. Die Wirkung des Serotonins erfolgt durch Bindung an verschiedene Zellmembranrezeptoren, die pharmakologisch in mindestens 7 Gruppen mit zusätzlichen Subtypen untergliedert sind und an Neuronen, Gliazellen, glatter Muskulatur, Endothel- und Epithelzellen und Thrombozyten nachweisbar sind. Durch die verschiedenen Rezeptoren werden unterschiedliche biologische Effekte vermittelt. Serotonin hat die Rolle eines Mediators (= Signalstoff, der in verschiedenen Geweben gebildet und lokal freigesetzt wird, um eine hormonähnliche Wirkung auf seine Umgebung auszuüben).

Es wirkt vasodilatatorisch und –konstriktorisch (dosisabhängig) und tritt u.a. bei der Blutgerinnung aus den Thrombozyten ins Serum über, um eine weitere

Thrombozytenaggregation und Vasokonstriktion zu veranlassen. Ferner regt es die Darmperistaltik an, hat positiv inotrope und chronotrope Effekte am Herzen und führt zu einer Muskeltonussteigerung im Atmungstrakt und Uterus. Über Afferenzen des N. Vagus ist es auch an der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen beteiligt. Inaktivierung und Abbau zu 5-Hydroxyindolessigsäure erfolgen durch Monoaminoxidasen und Aldehydoxidasen. Die 5-Hydroxyindolessigsäure wird anschließend mit dem Harn ausgeschieden.

Serotonin ist auch Ausgangspunkt der Biosynthese von Melatonin in der Epiphyse und der Retina. Dabei entsteht Melatonin durch N-Acetylierung und anschließender O-Methylierung von Serotonin. Synthese und Sekretion dieses Hormons in der Retina unterliegen einem ausgeprägten 24-h-Rhythmus. Außer dieser Funktion im Rahmen der Aufrechterhaltung einer zirkadianen Rhythmik beeinflusst Melatonin neuroendokrine Funktionen (Löffler et al. (1998)).

Pharmakologisch werden Serotonin-Rezeptor-Agonisten und –Antagonisten als Antidepressiva, Antihypertensiva, Migränemittel, Prokinetika und Antiemetika eingesetzt (Karow et al (2005)).

Im Zentralnervensystem hat also das Serotonin als Neurotransmitter und Neuromodulator eine komplexe Wirkung auf Schlaf, kognitive Prozesse, Sinneswahrnehmung, Angst, Schmerz, Motorik und Temperatur. Darauf soll im Folgenden im Zusammenhang mit der Suizidforschung genauer eingegangen werden.

2.3.2 Zentrales serotonerges System und Suizidalität

Im Zentrum der neurobiologischen Suizidforschung, die sich ursprünglich aus der biologischen Depressionsforschung entwickelt hat, steht das serotonerge System. Die bisherigen Forschungsergebnisse geben Hinweise auf eine verminderte präsynaptische Aktivität zentraler serotonerger Neurone sowie eine kompensatorische Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren (Brunner; Bronisch (1999)).

Im nächsten Abschnitt werden bisherige Ergebnisse mit unterschiedlichen Untersuchungsansätzen betrachtet.

Post mortem

Bei ersten post mortem Untersuchungen an Gehirnen von Suizidopfern fanden sich erniedrigte Serotonin-Konzentrationen im Hirnstamm (Shaw et al. (1967)) Die Bestimmung von Serotonin, Serotoninpräkursoren und 5-HT- Metaboliten erbrachte in den folgenden Jahren widersprüchliche Ergebnisse (Mann et al. (1996)). Eine Reihe von post mortem Studien untersuchten den Serotonintransporter in Projektionsgebieten der serotonergen Zellkörper bei Suizidenten mit einer depressiven Störung. Frühe Untersuchungen verwendeten 3H-Imipramin

als Radioliganden und berichteten erhöhte, erniedrigte oder unveränderte Bindungsparameter im frontalen Kortex von Suizidenten (Arora, Crow (1996)). Später wurden mit 3H-Paroxetin, einem spezifischen Radioliganden für den Serotonintransporter gezeigt, dass seine Bindungsstellen (Bmax) im ventromedialen präfrontalen Kortex, Hypothalamus und Hirnstamm entweder erniedrigt oder unverändert sind (Little et al. (1997)). Eine Erhöhung präfrontaler postsynaptischer Serotoninrezeptoren (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}) wird als kompensatorischer Effekt („up-regulation“, „supersensitivity“) auf dem Boden der verminderten präsynaptischen Aktivität gedeutet (Mann et al. (2001)).

Liquor Untersuchungen

Asberg et al. (1976) beschrieben erstmals eine erniedrigte Konzentration des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) im lumbalen Liquor von depressiven Patienten nach einem Suizidversuch. Dabei wurde eine Korrelation zwischen harten/impulsiven Akten der Autoaggression und besonders niedrigen 5-HIAA Konzentrationen sichtbar. Dies bestätigte sich auch in weiteren Untersuchungen (Mann et al. (1996, 1997)), in denen depressive Patienten mit geplanten Suizidversuchen unter Anwendung aggressiver (harter) Suizidmethoden mit hohem Letalitätsrisiko besonders niedrige 5-HIAA Konzentrationen im lumbalen Liquor aufwiesen. Katamnestische Untersuchungen von Träskman-Bendz et al. (1998) ergaben damit übereinstimmend die Annahme eines zeitstabilen biochemischen „trait“-markers. Als prädiktiver Wert im Hinblick auf eine weitere Suizidgefährdung wurde eine erniedrigte 5-HIAA-Konzentration beschrieben (Roy et al. (1989), Nordström et al. (1994)). Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in Studien mit schizophrenen Patienten (Praag (1983) und Cooper et al. (1992)) und Borderline – Persönlichkeitsstörungen (Brown (1992)). Auf Grund der Untersuchungsergebnisse zur 5-HIAA Konzentration im Liquor bei Patienten mit unipolaren Depressionen und Persönlichkeitsstörungen nach einem gewalttätigen Suizidversuch haben Virkkunen und Linnoila (1992) ein „Niedrig-Serotonin-Syndrom“ als Modell der Pathophysiologie postuliert.

Die erniedrigten 5-HIAA – Konzentrationen im Liquor bei Patienten nach Suizidversuch wird von den Autoren als Ausdruck erniedrigter präsynaptischer Aktivität zentraler serotonerger Aktivität interpretiert. Stanley et al. (1985) konnten in einer post mortem Untersuchung zeigen, dass die 5-HIAA Konzentration im lumbalen Liquor mit den gemessenen Konzentrationen im Kortex korreliert. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die 5-HIAA Konzentration im Liquor von vielen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Größe, Medikamenteneffekten, tages- sowie

jahreszeitlichen Schwankungen, Methode der Punktion und biochemischer Analytik abhängt. (Lester 1995)

Das erniedrigte Liquor 5-HIAA Konzentrationen nicht zwingend mit Suizidalität zu verbinden sind, darauf wiesen Stanley et al. (2000) hin. Sie bildeten aus 64 Patienten ohne Suizidversuche in der Vorgeschichte und akuter Suizidalität anhand der Aggressionspotentiale (Feindseligkeit, Impulsivität, Sensationslust) zwei Gruppen. Die 34 aggressiven Patienten hatten gegenüber den 29 nichtaggressiven signifikant niedrigere Werte.

Roggenbach et al. (2002) setzen sich kritisch mit den bisherigen Studien zum Zusammenhang erniedrigter 5-HIAA Konzentrationen im Liquor und Rückschlüssen auf Suizidalität auseinander. Neben methodischer Kritik, „voreiligen Rückschlüssen“, wurden an dem gegenwärtigen Forschungsstand die Wahrnehmung des „suizidalen Verhaltens“ als autoaggressives Verhalten oder nach innen gerichteter Aggression, überhaupt das Konstrukt Aggressivität als unzureichend definiert kritisiert, was die Interpretation empirischer Daten erschwere. Jedoch wird grundsätzlich ein Zusammenhang zwischen erniedrigten Liquor 5-HIAA Konzentrationen und depressiven Symptomen und Veränderung der Impulsivität vermutet.

2.3.3 Periphere serotonerge Parameter

Zur Bestimmung peripherer serotonerger Parameter werden in der psychiatrischen Forschung seit Anfang der 1970er Jahre Thrombozyten verwendet.

Wegen der strukturellen Übereinstimmung des Serotonintransportes und des 5-HT_{2A}-Rezeptors an Thrombozyten und Neuronen wird der Thrombozyt als ein peripheres Modell für zentrale Neurone angesehen (Pandey (1997)).

Der thrombozytäre 5-HT_{2A}- Rezeptor

In zahlreichen Bindungsstudien waren bei suizidalen Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Grunderkrankungen Bmax-Werte des thrombozytäre 5-HT_{2A}- Rezeptors konsistent erhöht. So untersuchte Pandey et al. (1995) 11 suizidale psychiatrische Patienten und berichtete über eine signifikant höhere Zahl von 5-HT_{2A} Rezeptor-Bindungsstellen bei diesen Patienten, unabhängig von der psychiatrischen Diagnose. In der Studie von Mc Bride et al. (1994) zeigte sich innerhalb der 76 suizidalen depressiven Patienten eine positive Korrelation zwischen thrombozytären 5-HT_{2A} –Rezeptoren und potentieller Letalität des Suizidversuches.

Die Untersuchungsergebnisse von Alda et al. (2000) zur Verteilung von Bmax Werten des thrombozyten 5-HT_{2A} Rezeptors bei suizidalen und nicht-suizidalen Depressiven und einer

Kontrollgruppe, unterstützen die Vorstellung, dass eine hohe 5-HT_{2A}-Rezeptordichte einen Marker für Suizidalität darstellt, und möglicherweise genetisch determiniert sei.

In einer Übersichtsarbeit fasst Mendelson (2000) den aktuellen Stand der Forschung zum thrombozytären 5-HT_{2A}-Rezeptor bei Depression zusammen. Berücksichtigt werden Bindungsstudien mit dem 5-HT_{2A}-Rezeptor und Untersuchungen zur 5-HT-induzierter Thrombozyten-Aktivierung und -Aggregation. 5-HT_{2A}-Rezeptordichte tendiert bei Depressionen dazu, höher zu sein, als bei gesunden Kontrollen, obgleich dieses Ergebnis eindeutiger zur Suizidalität in Beziehung steht als zur Depression. Mendelson schlussfolgerte, dass eine gesteigerte thrombozytäre 5-HT_{2A}-Rezeptordichte ein Marker für gesteigertes Suizidrisiko sein könnte.

Andererseits konnte eine neuere Studie an einer Gruppe von 59 depressiven Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch keine Unterschiede in Bmax-Werten des thrombozytären 5-HT_{2A}-Rezeptor im Vergleich zu gesunden Kontrollen feststellen (Lauterbach et al. (2006)).

Die von einigen Autoren berichtete erniedrigte Anzahl von ³H-Imipraminbindungsstellen (Marazziti et al. (1989), De Leo et al. (1991)), konnte in anderen Studien nicht bestätigt werden. (Pandey (1997), Nordström et al. (1992)).

Thrombozytäre 5-HT- Aufnahme und Serotoningehalt

Bezüglich des thrombozytären Serotonintransporters gibt es zwei Arten von Untersuchungen. Es werden entweder Bindungsstudien an Thrombozytenmembranen mit mehr oder weniger selektiven Radiologanden (³H-Imipramin oder ³H-Paroxetin) durchgeführt oder die funktionellen Eigenschaften des Serotonintransporters (5-HT-Aufnahmeaktivität in intakte Thrombozyten) gemessen. Bei suizidalen Patienten sind solche Untersuchungen erstaunlich selten durchgeführt worden (Müller-Oerlinghausen et al. 2002). Die von einigen Autoren berichtete erniedrigte Anzahl von (3H)-Imipraminbindungsstellen (Marazziti et al. (1989), DeLeo et al. (1991)), konnte in anderen Studien nicht bestätigt werden. (Pandey 1997, Nordström et al. 1992). Modai et al. (1989) untersuchten an 34 psychiatrischen jugendlichen Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen die 5-HT-Aufnahmegeschwindigkeit. Hier fand sich ein signifikanter Zusammenhang bei den schizophrenen Jugendlichen zwischen erniedrigter Serotoninaufnahmegeschwindigkeit und Aggressivität. Die niedrigste Serotoninaufnahmegeschwindigkeit gab es in der Gruppe der Jugendlichen mit affektiven Störungen. Meltzer und Arora (1986) und Roy (1999) berichteten, dass die maximale 5-HT-Aufnahmegeschwindigkeit in Thrombozyten von suizidalen und nichtsuizidalen Patienten sich nicht unterscheidet.

Der Serotoningehalt wird entweder in den Thrombozyten selbst oder im Vollblut und im Serum bestimmt. Allgemein wird angenommen, dass Vollblut und Serum den thrombozytären Gehalt widerspiegeln, da mehr als 90 % des Serotonins im Blut in den Thrombozyten gebunden ist. Die wenigen Studien zum thrombozytären 5-HT Gehalt bei suizidalen Patienten brachten inkonsistente Ergebnisse. Hierbei überwiegen jedoch solche Studien, die über eine reduzierte Konzentration von 5-HT in den Thrombozyten, Serum oder Vollblut von suizidalen Patienten mit unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen berichtet haben. So wurden vorwiegend kleine Stichproben von suizidalen Patienten mit feststehenden psychiatrischen Diagnosen (Bordeline-Persönlichkeitsstörung, monopolare Depression, schizoaffektive Störung, Schizophrenie, Anpassungsstörung) untersucht. In manchen Studien wurden aber auch diagnostisch gemischte Gruppen von suizidalen Patienten verwendet. 2002 prüften Müller-Oerlinghausen et al. in einer Übersichtsarbeit, die bis dahin vorliegenden Ergebnisse hinsichtlich eines möglichen Zusammenhang zwischen serotonergen thrombozytären Parametern und Suizidalität bzw. Depression. Im Zentrum der Kritik standen methodologische Aspekte. So wurden Unterschiede bezüglich des thrombozytären Serotoningehaltes und Aufnahmeaktivität auf wahrscheinlich zu kurze Auswascheffekte der vorhergehenden Medikation zurückgeführt, oder bei gewalttätigen Suizidversuchen auf Blutverluste oder Verdünnung.

Die Autoren haben geschlussfolgert, dass es gegenwärtig nicht möglich ist, die veröffentlichten Befunde und Konzepte in ein plausibles biologisches Modell der Suizidalität einzuordnen.

Bei Müller-Oerlinghausen et al. (2001) findet man eine Übersicht über die bis dahin veröffentlichte Studien, die Thrombozyten zur Untersuchung der 5-HT-Konzentration oder der 5-HT-Aufnahmeaktivität bei suizidalen Patienten verwendet haben. Weitere Studien und Übersichtsarbeiten der Jahre 2000 bis 2009, zu diesem Thema sind in der folgenden Tabelle 1 dargestellt.

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe (n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Kovacic et al. 2008	195 männliche Armeesoldaten, davon 120 posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	73 suizidal + PTSD, 45 ohne PTSD	147 gesunde Männer, 47 nicht-suizidale mit PTSD und 30 ohne PTSD	Thrombozytäre 5-HT signifikant erniedrigt bei suizidalen Patienten mit PTSD, jedoch nicht bei suizidalen ohne PTSD im Vergleich zu nicht-suizidalen und normalen Kontrollen	Eine erniedrigte 5-HT-Konzentration steht in Beziehung zu suizidalem Verhalten. 5-HT der Thrombozyten könnte als peripherer Marker zur Vorhersage suizidalen Verhaltens bei psychiatrischen Diagnosen genutzt werden.
Marčinko et al. 2007	54 stationäre männliche Patienten, erste Episode einer Psychose	Suizidal n=27 ohne suizidale Anamnese vor der psychotischen Episode; 27 Patienten ohne suizidales Verhalten	27 gesunde Kontrollen gleichen Alters (29 bis 30 Jahre) und BMI (26 bis 27)	5-HT-Konzentration bei suizidalen Patienten signifikant erniedrigt ($0,79 \pm 0,41$ mmol/g Protein) vs. nicht-suizidal ($1,37 \pm 0,67$) und Kontrollen ($1,29 \pm 0,31$)	Ergebnisse unterstützen Hypothese einer Beziehung zwischen peripheren biologischen Markern, wie 5-HT, und suizidalem Verhalten.
Roggenbach et al. 2007	60 akut suizidale stationäre Patienten; 28 depressive nicht-suizidale	45 nach Suizidversuch	128 gesunde Angestellte als Kontrollgruppe	suizidale Patienten signifikant niedrigere 5-HT-Konzentration als nicht-suizidale Depressive; zu Gesunden keine Unterschiede; 5-HT-Aufnahme bei suizidalen Männern signifikant höher als bei Kontrollen, aber nicht bei nicht-suizidalen depressiven Patienten	Es ist anzunehmen, dass beobachtete Unterschiede bei peripheren serotonergen Markern zwischen den untersuchten Gruppen teilweise bedingt sind durch geschlechtsspezifische Differenzen. Es werden Zweifel geäußert, in welchem Ausmaß Thrombozytenuntersuchungen eine stichhaltige Information über serotonerge Mechanismen in Beziehung zu suizidalem Verhalten liefern, aus der Sicht widersprechender Ergebnisse verschiedener Autoren.
Tyano et al. 2006	116 stationäre Patienten; Jugendliche; verschiedene psychiatrisch Diagnosen	35 Suizidale (m/f =10/25), 51 Patienten der Intensivstation nach Suizidversuch (m/f=13/38)	95 gesunde Studenten (m/f=45/50), 30 nicht-suizidale psychiatrische Patienten (m/f=19/11)	5-HT-Spiegel im Plasma bei allen Gruppen im Vergleich zu gesunden Kontrollen erniedrigt; signifikante negative Korrelation zwischen 5-HT und Schwere des suizidalen Verhaltens	5-HT im Plasma zusammen mit BDI Scores kann zur Abschätzung des Suizidrisikos bei Jugendlichen verwendet werden; die biologischen Mechanismen die zur Serotonin-Dysregulation bei suizidalen Jugendlichen führen, bedürfen weiterer Erforschung

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Pivac et al. 2006	138 Kriegsveteranen (Nahkampf)	35 mit PTSD mit psychotischen Erscheinungsbild	36 Kriegsveteranen ohne PTSD; 67 mit PTSD	5-HT-Spiegel im Plasma signifikant positiv korreliert mit positiven Symptomen in PANSS-Subskala, und den Symptomen von Wahn in der positiven PANSS Subskala	Gesteigerte thrombozytäre 5-HT-Spiegel begleitet von Wahn weist daraufhin, dass 5-HT angewandt werden könnte als Merkmal für psychotische Symptome bei PTSD.
Mück-Seler et al. 2003	65 drogenfreie, männliche Kriegsveteranen, 48 mit PTSD, 17 ohne; komorbide Depression in 54 bzw. 31% der Fälle		65 alters- und geschlechts-angepasste gesunde Kontrollen	Thrombozytäre 5-HT-Konz. in allen untersuchten Gruppen ähnlich; nur positive Korrelation zur Schwere des Appetitverlustes bei PTSD	Es wird angenommen, dass das 5-HT-System in die Regulation des Appetites mit einbezogen ist, zumindest bei depressiven Kriegsveteranen mit PTSD.
Purselle et Nemeroff 2003	Übersichts-arbeit	Auswertung von Studien der letzten 40 Jahre unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von SERT			Beitrag zum Verständnis neurobiologischer Grundlagen des Suizid ; vorgelegt werden Befunde an post-mortem Gehirngewebe, Thrombozyten von Suizidenten und Suizidversuchern
Sobczak et al. 2002	Übersichts-arbeit	Auswertung MEDLINE und PSYCHLIT 1966-2001 (ausgewählte Studien zu 5-HT-Aktivität bei BD)			Besonderes Augenmerk ist auf die Beteiligung des 5-HT-Systems bei manischen Störungen und Depression zu richten.
Pivac et al. 2002	Kriegsveteranen. Kriegsgefangene mit und ohne PTSD	54 Probanden, 26 mit PTSD		Keine signifikanten Unterschiede in der 5-HT-Konzentration zwischen den Gruppen	Befunde lassen vermuten, dass 5-HT-Konzentration der Thrombozyten nicht mit Symptomen von PTSD und komorbider Depression in Beziehung steht

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Müller-Örlinghausen et Roggenbach 2002	Übersichts-arbeit	Auswertung von 69 Studien, darunter eine Reihe, die vergebens eine Verbindung zwischen serotonergen Parameter und Grad der Suizidalität gesucht haben			Wertung der vorliegenden Befunde zu Beziehungen zwischen serotonergen Parametern und suizidalem Verhalten; Mechanismen der Veränderungen peripherer serotonerger Parameter sind bisher ungenügend verstanden.
Spreux-Varoquaux et al. 2001	27 stationäre, drogenfreie Patienten (m/f= 19/8), verschiedene psychiatrische Diagnosen; Alter 18 – 74 Jahre	27 mit Suizidversuchen; 15 impulsiv, einschließlich Persönlichkeitsstörungen und Alkoholabusus, 12 nicht-impulsiv, melancholisch	Gleiche Anzahl Kontrollpersonen	MADRS in beiden Gruppen mit Suizidversuchen ähnlich; bei Berücksichtigung des Alters Plasma 5-HT-Konzentration bei impulsiven Suizidalen niedriger als bei beiden anderen Gruppen; Thrombo-5-HT niedriger bei Nicht-impulsiven	Bei drogenfreien impulsiven und nicht-impulsiven gewalttätigen Suizidversuchern ergibt sich ein inverses Bild zwischen Plasma-5-HIAA und Thrombo.-5-HT; keine Parallelität zwischen diesen beiden Variablen; weitere prospektive Studien sind erforderlich, um zu entscheiden, ob diese beiden Parameter als Anzeichen von gewaltsamen Suizidverhalten zu werten sind.
Strüder et Weicker 2001	Übersichts-arbeit I	Auswertung 111 einzelner Studien			Erläuterung der Physiologie und Pathophysiologie des serotonergen Systems; Hypothese und ihr theoretischer Hintergrund.
Strüder et Weicker 2001	Übersichts-arbeit II	Auswertung von 108 einzelnen Studien			5-HT-Spiegel und unterschiedliche Depressionstypen unter besonderer Berücksichtigung des Tryptophans im Plasma sollten Grundlage weiterer Studien sein.
Shiah et Yatham 2000	Übersichts-arbeit	Auswertung von 188 Studien mit dem Ziel gegenwärtiger Forschungsstand zur Rolle des 5-HT bei Manie und deren Behandlung darzustellen			Systematische Auswertung früherer Studien zur Rolle des 5-HT bei der Diagnostik manischer Subtypen; Ergebnisse (Untersuchungen an CSF, Thrombozyten und post mortem unterstützen Hypothese der Beteiligung eines 5-HT-Defizits in der Manie

Tabelle 1: Studien zum Thema Suizidalität und thrombozytären 5-HT-Aufnahmeaktivität bzw. –Konzentration der Jahre 2000 bis 2009

Bereits 1988 berichtete Bräuning über signifikant niedrigere 5-HT Konzentrationen im Vollblut bei 17 suizidalen schizophrenen Frauen (9 davon mit einem aktuellen Suizidversuch) im Vergleich zu 17 nichtsuizidalen schizophrenen Patienten. Rao et al. (1998) konnte dagegen keinen signifikanten Unterschied in der 5-HT Konzentration zwischen suizidalen Patienten mit einer Anpassungsstörung und gesunden Kontrollen feststellen. In einer prospektiven Studie von Verkes et al. (1997) waren erhöhte thrombozytäre 5-HT-Konzentrationen prädiktiv für eine weitere Suizidgefährdung im Sinne eines „trait“ Markers für Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung.

Spreux-Varoquaux et al. (2000) untersuchten 27 drogenfreie Patienten nach Suizidversuch und eine gesunde Kontrollgruppe. Hier fanden sich niedrigere 5-HT Konzentrationen im Plasma und Thrombozyten bei den suizidalen Patienten, insbesondere bei den 15 als impulsiv eingeordneten. In einer weiteren Studie fanden Goveas et al. (2004) bei 77 Patienten mit Persönlichkeitsstörung einen Zusammenhang zwischen erniedrigten Serotoningehalt in den Thrombozyten und Aggressionen heraus.

In der Zusammenschau der bisher vorliegenden Befunde zu den peripheren serotonergen Parametern bei psychiatrischen Patienten mit suizidalem Verhalten ist festzustellen, dass diese Parameter Hinweise auf eine Dysfunktion des serotonergen Systems liefern. Wegen der den Studien zugrunde liegenden häufig kleinen Fallzahlen und unzureichenden Beschreibung des untersuchten Patientenkollektives, wesentlichen Unterschieden im methodologischen Vorgehen und verfolgten Konzepten, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt anhand des vorliegenden Materials klar gesagt werden, dass die peripheren thrombozytären Parameter für die Vorhersage eines Suizidrisikos nicht verwendet werden können. Auch wenn bei Gruppenvergleichen signifikante Mittelwertunterschiede bei bestimmten Parametern gefunden wurden, so bleibt der Unterschied häufig gering und für die klinische Praxis nicht verwertbar.

2.3.4 Rolle des Fettstoffwechsels

Eine 1990 publizierte Meta-Analyse von 6 Interventionsstudien zur Primärprävention der koronaren Herzkrankheit (KHK) zeigte, dass eine medikamentöse oder diätische Senkung des Cholesterinsspiegels zur Reduktion der KHK-Mortalität führt, die Gesamtmortalität jedoch unverändert bleibt (Muldoon et al. (1990)). Bei genauerer Analyse der Todesursachen kam heraus, dass dieses Ergebnis auf eine signifikante Erhöhung der Mortalität durch Suizide, Trauma, Verkehrsunfälle und Gewaltverbrechen in der Gruppe, die medikamentös oder durch Diät behandelt wurde, zurückzuführen war. In diese Meta-Analyse wurden Daten von 24847

Männern ausgewertet. Die Schlussfolgerung dieser Arbeit, dass niedrige Cholesterinkonzentrationen im Serum das Risiko für suizidale Handlungen erhöhen könnte, führte zu Untersuchungen an psychiatrischen Patienten. Zwischen 1992 und 1999 erschienen einige Arbeiten, in denen entweder retrospektiv Cholesterindaten von stationären Patienten mit und ohne Suizidversuch vor der Aufnahme ausgewertet, oder auch Ergebnisse kontrollierter Studien vorgestellt wurden. Eine zusammenfassende Übersicht zu diesen Arbeiten findet man bei Brunner et al. (2001). Bemerkenswerterweise waren die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht so eindeutig, wie es erwartet wurde. So hat Golier et al. (1995) z.B. Daten von 650 stationäre psychiatrische Patienten mit und ohne aktuellen Suizidversuch ausgewertet und herausgefunden, dass Männer mit einer Gesamtcholesterinkonzentration < 153 mg/dl (25. Percentile der Gesamtgruppe) signifikant häufiger einen „ernsthaften“ Suizidversuch unternommen hatten, als Patienten mit höheren Cholesterinwerten. Im Gegensatz dazu, hat Papatropoulos et al. (1999) in einer kontrollierten Studie an 81 stationären Patienten herausgefunden, dass ein höheres Risiko für suizidale Handlungen/suizidales Denken bei Patienten mit Cholesterin-Werten ≥ 225 mg/dl bestand.

2001 erschien eine neue Meta-Analyse von Mooldon et al. (2001), in die 19 Studien zur Senkung des Cholesterinspiegels bei Männern und Frauen eingeschlossen wurden. Die analysierten Todesfälle (davon 215 Todesfälle durch Suizid, Unfall oder Trauma) zeigten jetzt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der non-KHK Mortalität und Cholesterinsenkung durch Statine, aber eine Tendenz bei 5 Diätstudien.

Bereits 1992 hat Engelberg eine Hypothese publiziert, in der eine sehr wage Erklärung für die mögliche Assoziation zwischen niedrigem Gesamtcholesterin im Serum und Suizid, unter Einbeziehung des serotonergen Systems, gegeben wird. Engelberg postulierte, dass eine Reduktion der Cholesterinkonzentration im Serum zu einer Verminderung des Cholesteringehaltes in den Membranen des Gehirns führen kann, damit auch die Membranfluidität (Viskosität) und die Verfügbarkeit von Serotoninrezeptoren auf der Zellmembran verringert wird, was wiederum zu einer schlechteren Aufnahme des Serotonins aus dem Blut und zu weniger Serotonin in Gehirnzellen führt. Viele dieser Annahmen sind nach dem heutigen Stand der Kenntnisse falsch.

2.3.4.1 Cholesterin im ZNS

Obwohl das menschliche Gehirn nur 2% der Körpermasse ausmacht, enthält es 25% des körpereigenen Cholesterins und seiner Derivate (Dietschey und Turley (2004)). Im ZNS spielt das Cholesterin nicht nur eine integrale Rolle in der Struktur und Funktion der Zellmembran,

sondern es ist auch der Vorläufer von Steroidhormonen und Myelin (Dietschey and Turley, (2004)). Das gesamte Cholesterin des Gehirns wird wahrscheinlich eigenständig, unabhängig vom Cholesterinstoffwechsel anderer Organe, synthetisiert (Posse de Chaves and Narayanaswami (2008); Jurevics et al. (1997)). Die Blut-Hirn-Schranke verhindert den Eintritt des peripheren Cholesterins in das Gehirn (Björkern and Meaney (2004)). Gliazellen produzieren etwa 2-mal so viel Cholesterin wie Neurone. Die höchste Syntheserate wurde in den ersten postnatalen Wochen (Mensch, Ratte) beobachtet und dieses Zeitfenster entspricht dem Peak im Myelinisierungsprozess. Bezüglich der Cholesterinsynthese im adulten Gehirn gibt es weniger Klarheit. Es wird angenommen, dass nicht nur die Astrozyten, sondern auch neuronale Zellen zur Cholesterinsynthese fähig sind, wobei es auch regionale Differenzen geben dürfte (Korade und Kenworthy (2008)).

2.3.4.2 Cholesterin in biologischen Membranen

Durch seine besonderen Strukturmerkmale kann Cholesterin physikalische Eigenschaften biologischer Membranen, wie Dicke, Elastizität und Curvature (Krümmung) beeinflussen. (Bacia et al. (2005)). Am bekanntesten ist sein Einfluss auf die Membranfluidität. Cholesterin verhindert durch seine Einlagerung zwischen den Fettsäureketten anderer Lipide deren Kristallisation. Darüber hinaus vermindert Cholesterin die Membranfluidität, indem es größere Bewegungen der Fettsäuren verhindert.

Den höchsten Anteil an Cholesterin besitzt die Plasmamembran. Intrazelluläre Membranen, wie die der Mitochondrien oder des endoplasmatischen Retikulums haben dagegen nur wenig Cholesterin. Seit einigen Jahren weiß man auch, dass die Verteilung des Cholesterins innerhalb der Membran nicht gleichmäßig ist. In diesem Zusammenhang ist die Hypothese über die Bildung sogenannter Lipid „Rafts“ (deutsch „Floß“) bedeutungsvoll. Hier wird die Existenz von kleinen dynamischen Domänen mit erhöhtem Cholesterin- und Sphingolipidgehalt postuliert, die als eine Plattform funktionieren, in dem diese nur bestimmte Proteine in die Lipiddoppelschicht aufnehmen und andere ausschließen. „Rafts“ sind wahrscheinlich für die Kontrolle der Neurotransmission im ZNS wichtig, da diese sowohl in Neuronen als auch in Gliazellen gefunden wurden. Sie beinhalten ionotrophe Rezeptoren und Transporter für die Neurotransmitter (Tillman and Cascio (2003)). Es wird angenommen, dass die lokale Regulation des Cholesteringehaltes durch die Kontrolle der Cholesterinsynthese ein wirkungsvoller Mechanismus sein soll.

Ein experimentell reduzierter Cholesteringehalt in den Membranen des Hippocampus führte beim 5-HT_{1A} Rezeptor zur Verschlechterung der Bindungsaffinität für den verwendeten

Agonisten (Pucadyil und Chattopadhyay (2004)). Auch die Aktivität des Serotonintransportes wird reduziert, wenn die Membranen weniger Cholesterin enthalten (Scalon et al. (2001)).

2.3.4.3 Cholesterin bei suizidalen Patienten

Seit der Metaanalyse von Moldoon et al. im Jahre 1990 ist eine Fülle von Publikationen erschienen, in denen Daten zum Lipidprofil bei Patienten mit und ohne Suizidversuche analysiert werden. Wahrscheinlich auf Grund der leichten Verfügbarkeit solcher Laborparameter wurden häufig Krankenakten von psychiatrischen Patienten retrospektiv einer Auswertung unterzogen. In der Zwischenzeit sind einige Übersichtsarbeiten zum Thema niedriges Gesamtcholesterin und Suizidalität erschienen (siehe Tab. 2). Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse wird postuliert, dass eine niedrige Gesamtcholesterinkonzentration im Serum ein Marker für erhöhtes Suizidrisiko sein soll.

Es bleibt jedoch nach wie vor unklar, in welcher Beziehung das periphere Cholesterin zum Cholesterin im Gehirn steht. Um so erstaunlicher ist die Tatsache, dass es lange Zeit keine Untersuchungen zum Cholesteringehalt in verschiedenen Hirnabschnitten durch Suizid Verstorbener gegeben hat und erst 2007 gleichzeitig 3 Publikationen erschienen sind, 2 davon von einer Forschergruppe aus Kanada (siehe Tab. 4). Mascitelli und Pezzetta (2007) haben bei männlichen Suizidenten signifikant weniger Cholesterin im frontalen Kortex gefunden. Die Art der verwendeten Suizidmethode beeinflusste dieses Ergebnis nicht. Lalovic et al (2007) fanden dagegen für die Gesamtgruppe der untersuchten männlichen Suizidenten keine Unterschiede in der Cholesterinkonzentration in den untersuchten Gehirnregionen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Jedoch unter Beachtung der Suizidmethode fand man heraus, dass Männer mit gewalttätigen Suiziden signifikant niedrigere Cholesterinkonzentrationen in der grauen Substanz des orbitofrontalen und ventral präfrontalem Kortex hatten (im Vergleich zu Männern mit einem nicht gewalttätigen Suizid). Interessanterweise wurde hier kein Vergleich zur Kontrollgruppe durchgeführt, so bleibt offen, ob die Cholesterinkonzentrationen bei Suizidenten mit gewalttätigen Methoden auch gegenüber den Kontrollen signifikant niedriger waren. Da das Alter der untersuchten Verstorbenen mit $35,3 \pm 10,9$ Jahre angegeben wurde, kann man davon ausgehen, dass auch die breite Altersspanne die Meßwerte beeinflussen könnte. Der Beitrag des Alters zu der Variabilität der Messwerte wurde jedoch nicht analysiert.

Tab. 2 und 3 fassen die zwischen 2000 und 2010 publizierten Studien zum Gesamtcholesterin im Serum von suizidalen Patienten, sowie Übersichtsarbeiten zu diesem Thema zusammen. An dieser Stelle wird im Einzelnen nicht darauf eingegangen, jedoch in der Diskussion einige dieser Studien erwähnt.

In der Gesamtschau der Studien stellte sich heraus, dass niedrige Cholesterinspiegel ein winziges jedoch statistisch signifikantes Risiko für einen Suizid darstellen. Da auch Studien mit gegenteiligen Aussagen vorliegen, sind weitere Untersuchungen zur Klärung der unterschiedlichen Ergebnisse notwendig. Individuen mit Suizidvorversuchen zeigten in der Regel niedrigere Cholesterinwerte, insbesondere wenn aggressive gewalttätige Methoden angewandt wurden. Hier ist eine weitere Abklärung in Bezug auf unterschiedliche Suizidmethoden und geschlechtsspezifische Merkmale notwendig.

Der vermutete Zusammenhang zwischen Cholesterin, Membranfluidität und serotonerge Neurotransmission wird zur Zeit intensiv erforscht. Obwohl niedriges Cholesterin im Serum häufig als ein Risikofaktor für Suizid deklariert wird, ist eher davon auszugehen, dass das Auftreten von niedrigen Cholesterinwerten im Serum bei Personen nach einem Suizidversuch, und besonders dann, wenn ein gewalttätiger Suizidversuch unternommen wurde, als Folge des Suizidversuches zu betrachten ist. In diesem Zusammenhang ist eine Untersuchung von Gallerani et al. (1995) besonders interessant. Patienten, bei denen das Cholesterin sowohl nach einem Suizidversuch als auch bei anderen Krankenhausaufenthalten, die nicht mit dem Suizidversuch im Zusammenhang standen, bestimmt wurde, zeigten signifikant niedrigere Cholesterinkonzentrationen nur nach dem Suizidversuch.

Zu erwähnen ist auch, dass die Cholesterinkonzentration im Serum von vielen Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Ernährung, Alkohol- und Drogenkonsum, beeinflusst wird. Gerade Appetitverlust und reduzierte Ernährung über längere Zeiträume vor dem Suizidversuch können auch zu niedrigeren Cholesterinwerten (CT) beitragen.

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Asellus et al. 2010	42 stationäre Patienten mit Depression	SV in der Vorgeschichte; (15m/27w); Alter 18 – 68 SV nicht länger als 1 Monat zurückliegend.	keine	Vergleichend Liquor 5-HIAA und Gesamtschumcholesterin; signifikante positive Korrelation ($p=0,01$); Gesamtcholesterin signifikant korreliert mit Alter ($p<0,0001$); mit BMI ($p=0,0026$). Keine Signifikanz 5-HIAA, CT vs. psych. Testen.	Vorliegende Ergebnisse zeigen dass das serotonerge System mit dem Serumcholesterin in Verbindung stehen könnte bei Suizidenten mit einer andauernden Episode seelischer Störung. Das suizidale Vorgehen (mit oder ohne Gewalt) beeinflusst unter diesen Bedingungen die untersuchten Parameter nicht.
Boscarino et al. 2009	4462 männliche US-ArmeeVeteranen, CT $\leq 4,25$ mmol/l verschiedene psychiatrische Diagnosen	Im Beobachtungszeitraum (16 Jahre) 55 Suizide	Mittlerer CT-Wert der allgemeinen Population $5,45 \pm 1,0$ mmol/l	drei Variablen in Bezug auf externe Mortalität signifikant: niedriges CT, morbide Depression, antisoziale Persönlichkeitsstörung	7mal höheres Risiko zu externer Mortalität bei Kombination niedriges CT und morbide Depression; diese Patienten sind besonders zu beobachten
Atmaca et al. 2008	35 stationäre Patienten, davon 22 Frauen, verschiedene psychiatrische Diagnosen, 50% Major Depression	Aktueller SV, gewalttätig ($n=19$) und 16 ohne Gewalt Blutanalyse innerhalb von 24h nach dem SV	20 gesunde Probanden, davon 12 Frauen Klinikpersonal	Gewalttätiger SV(CT =3,6 mmol/l) vs. ohne Gewalt (4,3 mmol/l), $p<0,05$; SV ohne Gewalt vs. Kontrollen (5,05 mmol/l) $p<0,01$; mit Gewalt vs. Kontrollen $p<0,001$ CT Differenz gewalttätiger SV vs. Kontrolle = -28.7%	niedrige CT-Werte stehen in Beziehung zu Suizidversuchen, besonders niedrige Werte zeigen Patienten mit einem gewalttätigen Suizidversuch
Marčinko et al. 2008 Croatien	40 stationäre männliche Patienten ; schizoaffektive Störungen	Suizidale Gruppe ($n=20$), 6 davon mit SV, nichtsuizidale Gruppe ($n=20$), alle in den letzten 4 Jahren kein SV, Keine Angaben zur Art des SV und Zeitraum zwischen SV und CT-Bestimmung Alter und BMI in beiden Gruppe vergleichbar	20 gesunde männliche Probanden, (CT 6,00 mmol/l)	Suizidale Gruppe (CT 4,43 mmol/l) vs. nichtsuizidalen Pat. (6,05 mmol/l); CT Differenz SV vs. Kontrolle -26,1% Schwere des suizidalen Denkens (Fragebogen SSI) und CT korrelieren negativ in der Gesamtgruppe der Patienten ($r = -0,867$, $p = 0,005$)	Da Suizidversuche bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen selten sind, könnte niedriges CT als Hinweis auf erhöhte Suizidalität bei schizoaffektiven Störungen sein.

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenz-gruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Perez-Rodriguez et al. 2008	417 stationäre Patienten (183 Männer, 279 Frauen), verschiedene psychiatrische Diagnosen	Suizidversuch in der Vorgeschichte Keine Angaben zur Art des SV und Zeitraum zwischen SV und CT-Bestimmung	155 stationäre psychiatrische nicht suizidale Patienten (68 m, 87 w); 358 Gesunde (220 m, 87 w); 16-25% niedrige CT-Werte, kein Unterschied m/w	Nur Patienten mit CT-Wert <4,1 mmol/l → Suizidrisiko?; 32% suizidale Frauen, 33% suizidale Männer CT unterhalb des o.a. Wertes	Die Ergebnisse stützen die Hypothese einer Beziehung zwischen niedrigem CT und Suizidversuchen
Marčinko et al. 2008	40 stationäre männliche Patienten ; Wahnvorstellungen	20 suizidal (20 nicht-suizidal)	20 gesunde Probanden, hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI der Patientengruppe angepasst	Suizidale Gruppe (4,37 mmol/l) zeigt gegenüber der nicht-suizidalen (5,23) und Kontrollgruppe (5,09) signifikant niedrigere CT-Wert p=0,006	Die vorliegenden Befunde stützen die Hypothese einer Beziehung zwischen suizidalem Verhalten und erniedrigtem CT. Erkennen biologischer, sozialer und klinischer Anzeichen vergrößern die Chance zur Prävention.
Marčinko et al. 2008	Männliche stationäre Patienten, Schizophrenie (n=110)	N=55 suizidal, nicht-suizidal n=55	Gesunde männliche Personen (n=55), vergleichende Gegenüberstellung nach soziodemographischen Parametern (5,89 mmol/l)	kein Unterschied in soziodemographischen Parametern zwischen suizidal (4,59 mmol/l) und nicht-suizidal (6,21 mmol/l); CT mit p<0,001 signifikant bei Suizidalen niedriger	Möglichkeit der Differenzierung zwischen suizidalen und nicht-suizidalen schizophrenen Pat. anhand von CT wird empfohlen. Bestätigung an größerem Patientenmaterial erforderlich
Marčinko et al. 2007	54 stationäre Patienten, männlich, erste Episode einer Psychose	suizidal n=27 ohne suizidale Anamnese bei früheren Psychosen; 27 Patienten ohne suizidales Verhalten	27 gesunde Kontrollen gleichen Alters und BMI (CT 6,4 mmol/l)	Suizidale Gruppe (5,25 mmol/l) signifikant niedriger als nicht-suizidale (6,19 mmol/l); beide sig, niedriger als Kontrollen	Parallel untersuchten Verff. Thrombozyten-5-HT; ebenfalls erniedrigt. Ergebnisse weisen darauf hin, dass Erniedrigung beider Parameter während der 1. Episode einer Psychose ein biologischer Marker sein könnten im Hinblick auf Suizidalität

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Fiedorowicz et Coryell 2007	74 stationäre Patienten mit SV, davon 48 Frauen, verschiedene psychiatrische Diagnosen, prospektive Folgeuntersuchungen zum suizidalen Verhalten über 4 Jahre,	20 schwere Suizidversuche; 27 Suizidversuch innerhalb eines Jahres bei depressiver Episode	Keine gesunden Kontrollen; Einteilung der Patienten in 2 Gruppen nach CT-Gehalt (21 hoch 7,2 mmol/l); 53 niedrig (4,8 mmol/l))	Suizidversuch bei 10 von 23 Patienten mit Niedrig-CT, bei 10 von 51 Patienten mit hohem CT; 12 schwere Suizidversuche (CT 5,0 mmol/l), 62 ohne Vorversuch 6,4 mmol/l; Frauen höheres CT, mögliche Ursache → Suizidmethoden gewaltfreier gegenüber den Kontrollen (4,9 mmol/l) wiesen Suizidversucher niedrigere CT-Werte (4,7 mmol/l) auf; (p=0,008); nach Trennung der Geschlechter blieb Signifikanz bei Männern erhalten, nicht bei Frauen.	Beziehung zwischen suizidalen Verhalten und Niedrig-CT wird nicht bestätigt; unterschiedliche Ergebnisse: CT niedrig → Suizid; CT hoch → Suizidversuch; CT niedrig → Suizidvorversuch; keine Unterschiede zwischen m/w. Umfassende Diskussion der Kontroversen.
Diaz-Sastre et al. 2007	177 stationäre Patienten (68 Männer, 109 Frauen , ausgewählt nach BMI und Alter, verschieden psychiatrische Diagnosen	Suizidversuch in der Vorgeschichte	177 Blutspender der gleichen Einrichtung; ohne Suizidvorgeschichte, keine Medikation oder psychiatrische Diagnosen; Alter und BMI entsprechend dem der Patienten	gegenüber den Kontrollen (4,9 mmol/l) wiesen Suizidversucher niedrigere CT-Werte (4,7 mmol/l) auf; (p=0,008); nach Trennung der Geschlechter blieb Signifikanz bei Männern erhalten, nicht bei Frauen.	Studie unterstreicht die Bedeutung von Alter, Geschlecht und Ernährungsstatus bei der Beurteilung der Cholesterinwerte
Coryell et Schlessler 2007	Prospektive Studie (4 Jahre) an 74 stationären Patienten (davon 48 Frauen), Diagnose: major depression und schizoauffektiv	Im Verlauf 8 Patienten durch Suizid verstorben davon 5 Frauen, CT baseline, nüchtern 4,55 mmol/l	66 nicht-suizidale Patienten, davon 43 Frauen, baseline CT nüchtern 5,55 mmol/l	Bei allen Patienten DST durchgeführt, CT zeigt keine Beziehung zu DST-Ergebnissen niedrigeres CT (4,25 mmol/l) ergab sich für nachfolgenden Suizid bei Berücksichtigung des Alters als Kovariable	Alter, Geschlecht und niedrige CT-Werte im Serum weisen auf möglichen Suizid hin bei Patienten mit MDD; CT mit Alter positiv korreliert
Atmaca et al. 2006	30 stationäre Patienten, 18-47 Jahre alt, davon 18 Frauen, verschiedene Diagnosen, 43,3% major depression	Aktueller SV, gewalttätig (n=18), oder durch Intoxikationen (n=11) Blutabnahme innerhalb von 24 Stunden nach dem SV	30 gesunde Klinikmitarbeiter, angepasst hinsichtlich Geschlecht, Alter und BMI (20 Frauen, 10 Männer)	CT bei Suizidalen als Gesamtgruppe vs. Kontrollen (3,9 vs. 6,2 mmol/l), p<0,05, CT-Differenz: -37,1% zwischen Geschlechtern keine signifikanter Unterschied Bei 17 Patienten (56,7%) CT erniedrigt im Vergleich zu Laborreferenzwerten	Ergebnisse zeigen einen Zusammenhang zwischen niedrigem CT und Suizidversuchen. Eine Differenzierung zwischen gewalttätigem und nichtgewalttätigem Suizidversuch wurde nicht vorgenommen.

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Roy et Roy 2006	459 diabetische depressive Patienten	61 suizidal	397 ohne Suizidvorhaben	keine Beziehung zwischen CT-Werten und BDI Score im Hinblick auf suizidale Gedanken (5,4 mmol/l)	Diskussion der Grenzen dieser Studie, Wiederholung an Patienten ohne Diabetes
Brunner et al. 2006	Stichprobe (n=4181), Alter 18-65 Jahre, verschiedene psych. Diagnosen	CIDI mit standardisiertem Interview auf mentale Störungen	Kontrollen entsprechend Alter, Geschlecht	Patienten mit depressiven Symptomen (n=1205) zeigten positive Beziehung zwischen Cholesterin, BMI, Suizidversuchen in folgenden 12 Monaten	Ergebnisse kompatibel mit zwei epidemiologischen Studien; positive Beziehung zwischen Cholesterin und Suizid
Zhang et al. 2005	3237 Erwachsene, Alter 17 –39 Jahre, (1467 Männer, 1770 Frauen), verschiedene psychiatrische Diagnosen	Nach Befragung zur Diagnose mentaler Erkrankungen ausgewählt; Männer: 151 Suizidgedanken, 47 Suizidversuch; Frauen: 224 Suizidgedanken, 127 Suizidversuch	Gesunde Kontrollen (1269 Männer, 1419 Frauen); CT 4,9 mmol/l für beide Gruppen	unabhängig von sozio-demographischen, physiologischen und klinischen Variablen, signifikante Beziehung zwischen niedrig HDL-C (<40mg/dl) (nicht Gesamcholesterin) und Neigung zu Suizidversuchen bei Frauen. Männer keine Beziehung zwischen Serumcholesterin und Suizidplanung oder –versuch	Weitere Studien erforderlich, um klinische Anwendung des Serumcholesterin als Indikator für Suizidversuche innerhalb einer Hochrisikopopulation anwenden zu können
Kuo et al. 2005	Stationäre Patienten (n=4237), versch. Psych. Diagnosen	Schizophrenie, Beobachtungszeitraum 7 Jahre, 78 Suizide, fast die Hälfte davon innerhalb von 4 Jahren nach erster Aufnahme	Kontrollstichproben entsprechenden Alters und Geschlecht	Nüchtern-CT und Dozabinbehandlung weisen keine Beziehung zum Suizid auf	Viele Suizide in den ersten Jahren nach Aufnahme, Zielgruppe für weitere Untersuchungen, Patienten mit depressivem Syndrom in residueller Restphase, Suizidintensität
Marčinko et al. 2005	stationäre Patienten (n=31), männlich, Schizophrenie	Suizidvorgeschichte, n=31	15 nicht-suizidale schizophrene Männer	bei gewaltsamen Suizidversuch signifikant erniedrigte CT gegenüber Suizidversuch ohne Gewalt und nicht suizidalen Kontrollen, untersuchtes Kortisol positiv korreliert	Studie unterstützt Hypothese einer Beziehung zwischen Suizidversuchen und peripheren biologischen Markern

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Deisenhammer et al. 2004	stationäre Patienten (n=92), Depression 34 Männer 58 Frauen	MDD Episode, Suizidvorgeschichte mit und ohne Gewalt, 1 bzw. 4 Wochen Antidepressivabehandlung	keine, Vergleich zwischen Grad der Suizidalität: Suizidversuch 9, mit Suizidgedanken 55, ohne suizidale Gedanken 32	während Behandlung Depression und Suizidalität signifikant vermindert, CT unverändert (5,2-5,7 mmol/l), bei Anwendung von Gewaltmethoden beim Suizidversuch Trend zu niedrigeren CT, keine Signifikanz	CT während erster vier Behandlungswochen kein Marker hinsichtlich Depressionsverlauf und Suizidplanung
Kim et Myint 2004	stationäre Patienten (n=298), MDD	149 mit Suizidvorgeschichte (Männer/Frauen =62/87), 149 ohne Suizidvorgeschichte (Männer/Frauen =62/87)	251 normale Kontrollpersonen (Männer/Frauen = 101/150)	unter Beachtung von Alter, Geschlecht und BMI signifikante Unterschiede im CT zwischen suizidalen (3,9 mmol/l) und nicht suizidalen Patienten (4,7 mmol/l) und Kontrollen (4,9 mmol/l), p<0,0001, ebenso wie zwischen Suizidversuchen mit oder ohne Gewalt (3,6 vs. 4,1 mmol/l), p<0,001	CT scheint geeignet zu sein, um bei depressiven Patienten ein Suizidrisiko einzuschätzen
Marčinko et al. 2004	stationäre männliche Patienten (n=39), Schizophrenie	Suizidversuch ohne Gewalt (n=13), Suizidversuch mit Gewalt (n=13)	schizophrene nicht suizidale Patienten (n=13)	signifikant erniedrigter CT Vergleich Suizidversuche mit (3,8 mmol/l) / ohne Gewalt (4,8 mmol/l) p=0,01, Vergleich Suizidversuch mit Gewalt vs. Kontrolle (5,5 mmol/l) (p<0,01)	bei niedrigerem CT ist Tendenz zu gesteigerter Impulsivität und Aggressivität mit nachfolgendem gewalttätigen Suizidverhalten beobachtet worden
Özer et al. 2004	stationäre Patienten (n=29), Panikkrankheit	suizidale (n=10), nicht suizidale (n=19)	normale Kontrollpersonen (n=15)	Suizidale Patienten zeigten niedrigeren CT (4,1 mmol/l) als die nicht suizidale (4,7 mmol/l) und Kontrollpersonen (5,1 mmol/l)	Diskussion zur möglichen Rolle des Serotonin im Gehirn bei Panikkrankheit in Beziehung zu suizidalem Verhalten bei niedrigen CT

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Vevea et al. 2003	Retrospektive Studie, stationäre Patienten, Frauen (n=70), versch. Psych. D Iagnosen	Suizidvorgeschichte mit Gewalt (n=19), ohne Gewalt (n=51)	nicht suizidale Kontrollen im Hinblick auf Diagnose, Alter, BMI angepasst (n=70)	bei Suizidvorgeschichte mit Gewaltanwendung signifikant niedrigerer CT (4,64 mmol/l) als bei Suizid ohne Gewalt(5,35 mmol/l) oder den Kontrollen (5,54 mmol/l)	niedrigere CT gehen einher mit gesteigerter Tendenz zu Impulsivität und Aggressivität und führen möglicherweise zu einem Gewaltmuster suizidalen Verhaltens
Favaro et al. 2004	Stationäre Patienten, mit Anorexia nervosa, weiblich (n=74), darunter zwangsernährt (n=48), abführend (n=26), Alter 18-20 Jahre, BMI 14,	Vor Zwangsernährung psychiatrische Diagnostik nach DSM; Einteilung in diagnostische Untergruppen: Suizidvorgeschichte (n=8), impulsives Selbstverletzungsverhalten (n=18), Suizidplanung (n=35)	Nicht-suizidale (n=36); Vergleich zwischen den diagnostischen Untergruppen	Niedrige CT bei Vorliegen von Suizidalität; Suizidvorgeschichte (3,9 mmol/l), impulsive Selbstverstümmelung (3,8 mmol/l), Suizidplanung (4,1 mmol/l), nicht-suizidal (4,8 mmol/l). CT schwach negativ korreliert mit der Schwere der depressiven Symptome mit Ausnahme der Zwangsernährten	Multivarianzanalyse zeigt, dass Beziehung zwischen CT und suizidalen Verhalten bzw. Suizidplanung durch Ernährung der Stoffwechsel nicht beeinflusst wird.
Lee et Kim 2003	Stationäre Patienten (n=120), verschiedene psychiatrische Diagnosen	SV in der Vorgeschichte (n=60; M/F 19/41);	Nicht-suizidale psychiatrische Kontrollen (n=60; M/F 19/41); normale gesunde Kontrollen (n=60; M/F 19/41)	Suizidale Patienten psychopharmakologische Medikation, Kontrollgruppen ohne Medikation ; keine signifikanten statist. Differenzen zwischen den Gruppen für Alter und BMI; CT der suizidalen Gruppen signifikant niedriger (4,0 mmol/l) als nicht- suizidale Patienten und normale Kontrollen (4,55 u. 4,5mmol/l)	Niedriger Lipidstoffwechsel könnte signifikanter Marker für Suizidrisiko sein; weitere Forschung notwendig

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenz- gruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Atmaca et al. 2003	Schizophrenie, stationäre Patienten (=16)	medikationsfrei, Suizidversuch in der Vorgeschichte (n=16; M/F 9/7), 56,3% gewalttätiger Versuch	16 gesunde Kontrollen (M/F 8/8), 16 nicht-suizidale schizophrene Patienten (M/F 8/8), medikationsfrei	gegenüber Kontrollgruppe zeigen alle Patienten niedrigere CT, am niedrigsten bei gewalttätigem Suizidversuch (3,6 mmol/l) und medikationsfreien Schizophrenen (4,1 mmol/l); gesunde Kontrollen (4,9 mmol/l)	Differenzen zwischen suizidal und nicht suizidal unverkennbar, ebenso wie zwischen gewaltsamen Suizidversuchen und denen ohne Gewalt
Janik et al. 2003	300 Patienten mit Vergiftungen (Drogen, Alkohol) und chronischer Alkoholabusus	Suizidversucher (n=300)	Keine	Keine Korrelation zwischen CT und vorliegen von Vergiftungen sowie der Notwendigkeit einer stationären oder ambulanten psychiatrischen Behandlung	Weitere Studien sollten die genaue Rolle des CT beim Suizid klären
Guillem et al. 2002	Stationäre Patienten (n=155), verschiedene psychiatrische Diagnosen	Suizidversuche (n= 155; M/F 83/72)	Patienten ohne Suizidversuch (n=121) im Alter, Geschlecht und BMI angepaßt.	Signifikant niedrige CT bei Frauen mit Suizidversuch vor der Aufnahme (4,71 vs. 5,52 mmol/l bei Kontrollen., für Männer ähnliche Werte. NS Score ohne Unterschied bei Männern und Frauen mit Suizidversuch und korrelierten nicht mit CT	Fehlende Korrelation zwischen Cholesterin und suizidalen Verhalten bei Männern sicher bedingt durch zu kleine Stichprobe
Kim et al. 2002	Patienten, Notfallaufnahme (n=231)	Unmittelbar nach Suizidversuch (n=231; M/F 109/122), 5 Untergruppen nach Schwere der Verletzungen	nicht-suizidale psychiatrische Patienten (n=231), normale Kontrollen (n=231), in Geschlecht und Alter angepasst	Patienten mit Suizidversuch signifikant niedrigere CT (3,63 mmol/l) bei Männern als Frauen (4,03 mmol/l), als psychiatrische (unterteilt nach Diagnosen I-V; 4,24; 4,13; 3,85; 3,71; 3,36 mmol/l) und Kontrollgruppe (4,9 mmol/l)	signifikante Beziehung besteht für MDD und Persönlichkeitsstörungen mit CT, nicht für Schizophrenie und bipolare Störungen

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Repo-Tiihonen et al. 2002	männliche kriminelle Gefängene (n=250), ASPD	Gewaltverbrecher	sonstige Kriminelle	Gewaltverbrecher niedrigere CT (5,4 mmol/l) als allgemeiner Mittelwert der Bevölkerung (5,6 mmol/l), achtfache unnatürliche Todesursache	Werte der männlichen Verbrecher mit ASPD niedriger als die CT der allgemeinen Bevölkerung, Diskussion zu prognostischem Wert der Ergebnisse in Bezug auf Erkennung kontaktförderer und antisozialer Jungen
Tripodiana-kis et al. 2002	Stationäre Patienten (n=111), Männer (n=35), Frauen (n=76), verschiedene psychiatrische Diagnosen	unmittelbar nach Suizidversuch, Anwendung von Gewalt (n=14; M/F 7/7)	gesunde Kontrollpersonen (n=62; 31 Männer, 31 Frauen), keine psychiatrischen Erkrankungen oder Suizidversuche in der Vorgeschichte, Alter dem der Patientengruppe angepasst	CT signifikant erniedrigt bei Suizidversuch mit und ohne Gewalt vs. Kontrollen (3,9 vs. 5,2 mmol/l)	Ergebnisse bestätigen frühere Befunde zu niedrigem CT bei Suizidversuch
Atmaca et al. 2002	stationäre Patienten (n=24; M/F 10/14); verschiedene psychiatrische Diagnosen	Suizidversuche (n=24)	Gesunde Kontrollen (n=24; M/F 11/13)	Patienten mit Suizidversuchen signifikant erniedrigte CT vs. Kontrollen (3,9 vs. 4,9 mmol/l); CT, Alter und BMI mit p<0,05 verschieden	Hinweis, dass Suizidversuche begleitet sind mit niedrigem CT im Serum
Huang 2001	Stationäre Patienten, verschiedene psychiatrische Diagnosen (n=231)	61 affektive Störungen, 106 Schizophrenie	Vergleich auf Grundlage diagnostischer Kriterien, keinerlei signifikante Differenzen paranoid vs. nicht-paranoid schizophren, gewalttätig vs. nicht-gewalttätig, mit vs. ohne Suizidversuch	im Hinblick auf CT keine signifikanten Unterschiede zwischen den genannten Gruppen	Datenanalysen ohne Berücksichtigung von Alter und BMI; keine Anwendung der MOAS; Schizophrenie und Cholesterinverhalten sollte genauer untersucht werden in prospektiven Studien

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Bocchetta et al. 2001	retrospektive Studie, ambulante Patienten beiderlei Geschlechts (n=783, M/F 287/496)) verschiedene psychiatrische Diagnosen, Lithiumklinik 1976-1999	Persönliche Suizidversuchsvorgeschichte oder Suizid bei Verwandten 1. Grades	Vergleich der Gruppen untereinander; individuelle alters- und geschlechtsspezifische Quartile von CT korreliert vs. persönliche Lebenszeit Suizidversucher und Suizid bei Verwandten 1. Grades	signifikant hoher Anteil der Männer in Gruppe mit CT im niedrigsten Perzentile im Vergleich zur Gruppe mit CT oberhalb 25sten Perzentile; bei Frauen weniger ausgeprägt	weitere Untersuchungen zu empfehlen, niedrige CT als potentieller biologischer/genetischer Marker für Suizidrisiko in dieser Population
Roy et al. 2001	Stationäre Patienten (n=111)	kokain-abhängige Patienten mit Suizidvorgeschichte (n=57)	kokain-abhängige Patienten ohne Suizidvorgeschichte (n=111)	keine signifikanten Unterschiede in CT zwischen beiden Gruppen, CT vs. Score keine Signifikanz	CT von geringem klinischen Wert zur Einschätzung suizidalen Verhaltens bei Kokainabhängigen
Ellison et Morrison 2001	Cohortenstudie N=11554 Alter : 15-84 Jahre	3 Gruppen CT –Nüchternwerte 4,27; 4,97; 5,77 mmol/l		bei niedrigstem CT 6fach erhöhtes Risiko zu Suizid	Berücksichtigung von Alter und Geschlecht → keine Veränderung des Ergebnisses
Sarchiapone et al. 2001	Stationäre Patienten (n=12 ; M/F 4/4), Depression	Suizidversuch (n=7)	normale gesunde Kontrollen (n=6)	signifikant erniedrigte CT gegenüber nicht- suizidalen Personen und Kontrollen; Suizid vs. nicht-suizidal (4,1 vs. 6,2), Suizid vs. Kontrollen (4,1 vs. 5,2)	zwischen CT und weiteren peripheren Indizes serotonerger Funktion keine Beziehung
Golomb et al. 2000	Gruppenuntersuchung, Häftlinge, männlich u. weiblich, Metanalysen von randomisierten Versuchsreihen (n=79.777)	kriminelle Gewalt (n=100 ; M/F 90/10))	Personen ohne Gewaltverbrechen, angepasst im Alter, Aufnahmejahr, Geschlecht, Bildungsstand, Alkoholkonsum	gewalttätige Kriminelle wiesen niedrige CT (< 6,5 mmol/l) auf im Vergleich zur Referenzgruppe	Verursacht CT Niedrigung kriminelle Gewalt? kann Frage nicht untermauern; kausale Zusammenhänge müssen bestätigt oder widerufen werden
Sarchiapone et al. 2000	Patienten stationär, (n=120; M/F 31/89), Überdosis	Behandlung nach Überdosis (n=120)	gesunde Kontrollpersonen (n=120; M/F 31/89))	Patienten nach Überdosis hatten signifikant niedrigere CT (4,4 mmol/l) als die Kontrollpersonen (5,2 mmol/l) (p<0,0001)	Ergebnisse stimmen mit einer Gruppe von Studien überein, niedriges CT steht in Beziehung zu suizidalen Verhalten

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Huang 2000	stationäre Patienten, verschiedene psychiatrische Diagnosen (n=213)	affektive Störungen (n=61), Schizophrenie (n=106)	Untergruppenanalysen	Innerhalb Patientengruppe mit Schizophrenie keine signifikanten Unterschiede im CT zwischen paranoiden und nicht-paranoiden, zwischen gewaltbereiten Patienten und denen ohne Gewalt oder Patienten mit und ohne Suizidversuch festgestellt werden	Spezifizierung der seelischen Erkrankungen ist von großer Bedeutung; größeres Patientenmaterial sollte untersucht werden
Almeida-Montes et al. 2000	Patienten, stationär und ambulant, Männer und Frauen, MDD (n=33; M/F 5/13))	Suizidvorgeschichte (n=18)	depressiv nicht-suizidal (n=15)	kein Unterschied in CT zwischen beiden Gruppen (4,55 vs. 4,55 mmol/l)	neben Lipidstoffwechselparametern wurden 5-HT-Spiegel ermittelt, signifikant erniedrigt bei suizidaler Gruppe; niedriges 5-HAT scheint bei Depression Risiko zu Suizidversuchen zu erhöhen
Tanskanen et al. 2000	5 unabhängige Populationsbezirke, Stichproben (n=37635), Frauen (n=19291), Männer (n=18344)	Beobachtungszeitraum 20 Jahre Männer (n=144), 114 gewalttätig, 30 ohne Gewalt. Frauen (n=32), 16 mit Gewalt, 16 ohne Gewalt	Vergleich zwischen CT während des Beobachtungszeitraumes	CT positiv korreliert mit Risiko eines gewalttätigen Suizid; keine Beziehung bei nicht-gewalttätigen Suizid	Suizidratio mit Gewalt/ohne Gewalt linearer Anstieg von niedrigster zu höchster Cholesterinkonzentrationskategorie
Alvarez et al. 2000	Patienten stationär, (n=52), verschiedene psychiatrische Diagnosen	drogenfreie Patienten, Suizidversuch mit Gewalt (n=25, M/F 20/5) Patienten, Suizidversuch ohne Gewalt (Überdosis.) (n=27, M/F 6/21)	Gesunde Kontrollpersonen (n=32, M/F 14/18), zwischen allen Gruppen kein Unterschied in: Alter, BMI	unter Beachtung von Alter und Geschlecht bei der Gruppe - Suizidversuch mit Gewalt CT 30% niedriger (3,75 mmol/l) als in der Gruppe ohne Gewalt (5,4 mmol/l) und den Kontrollen (5,55 mol/l)	Serumcholesterinspiegel ist verbunden mit gewalttätigem Suizidversuch, nicht mit Suizidversuch selbst; potentieller Risikoindikator für Gewaltakte

Studie	Diagnose	Suizidale Gruppe(n)	Referenzgruppe(n)	Ergebnisse	Kommentar der Autoren
Garland et al. 2000	Stationäre Patienten (n=100, M/F 30/70), verschiedene psychiatrische Diagnosen	Aufnahme wegen Parasuizid (n=100)	Gesunde Kontrollpersonen (n=100, M/F 30/70), psychiatrische Kontrollgruppe (n=100, M/F 30/70)	Signifikant niedrige CT in parasuizidaler Population (4,41 mmol/l), normale Kontrollen (4,69 mmol/l), psychiatrische Kontrollen (4,95 mmol/l); alle Gruppen signifikante negative Korrelation zwischen CT und selbst geschätzter Impulsivität; keine Beziehung zwischen CT, Depressions-Score oder Suizidintensität	erste Studie über Aufbau von Impulsivität in Relation zum CT
Rabe-Jablonska et Poprawska 2000	Stationäre Patienten (n=102, M/F 31/71) : wiederholte schwere Depression	Suizidversuch (n=30), mit suizidalen Gedanken (n=37)	Ohne suizidale Gedanken (n=30)	Während Depressionsphase: Suizidversuch (4,0 mmol/l); mit suizidalen Gedanken (4,4 mmol/l), ohne (6,1 mmol/l); in Remission (5,9; 5,9; 7,0 mmol/l)	Es besteht Möglichkeit, dass niedriges CT ein stabiles Merkmal ist bei einigen Personen mit RMD, wahrscheinlich abhängig von Prädisposition zu Autoaggression bei depressiven Störungen

Tabelle 2
Cholesterin und Suizidalität - Klinische Studien der Jahre 2000 bis 2010

Studie	Rechercheumfang	Diagnose	Ergebnis	Kommentar der Autoren
Martinez-Carpio et al. 2009	Auswertung Literatur Medline 2008	Neuropsychiatrischer Erkrankungen	Bei verschiedenen neuropsychiatrischen Störungen finden sich niedrigere Serumcholesterinwerte im Vergleich zu normalen Kontrollen	Notwendigkeit der Ergebnisbewertung in Abhängigkeit von akkuraten Diagnosen wird diskutiert
Troisi 2009	Studien über Beziehung zwischen Cholesterinspiegel und psychiatrischen Symptomen oder Verhaltensstörungen	Verschiedene psychiatrische Diagnosen und Verhaltensstörungen	Niedrigere Cholesterinwerte waren verbunden mit Aggression, Suizid, Selbstverstümmelung oder gesteigerter Impulsivität	Notwendigkeit zur Klärung der Frage, ob Cholesterinfraktionen psychologisches Wohlbefinden und mentale Gesundheit beeinflussen
Jakovljević et al 2007	Medline Artikel der Jahre 1966 bis 2007 zur Auswertung herangezogen	Verschiedene psychiatrische Diagnosen	Gegenwärtiges Wissen zur Beziehung Serumcholesterinspiegel und mentale Störungen ist gering und kontrovers	Lipoproteinprofil sollte beachtet werden; genauere Erkenntnisse zur pathophysiologischen Verbindung zwischen Cholesterinspiegel und psychischen Störungen sind erforderlich
Veveřa 2006	Web of Science, 207 Artikel zu Engelberg's Theorie, Prüfung der Hypothese	Verschiedene psychiatrische Diagnosen	20 biologische Studien untersuchen die Hypothese eingehend, 7 unterstützen sie	Kontroverse Ergebnisse auch abhängig vom Publikationsort (Psychiatrie, Innere Medizin)
Coryell 2006	Auswertung einer Reihe von Studien zu Suizidversuchen und suizidale Vorhaben	Hoffnungslosigkeit, Einsamkeit	DST und niedriges Serumcholesterin weisen auf ein mögliches Suizidrisiko hin	Weitere klinische Risikofaktoren sind zu beachten zur Einschätzung des Suizidrisikos
Papakostas et al. 2004	Literaturauswertung zur Bedeutung des Cholesterins bei suizidalen Patienten	Seelische Störungen, Angstkrankheit, MDD	Schwerpunkt nachteilige Auswirkung einer Hypercholesterinämie auf die Behandlung der MDD	Vorschläge zu möglichen Mechanismen der Verbindung zwischen erhöhtem Cholesterin und Behandlung der non-response bei MDD
Colin et al. 2003	Auswertung einer Serie von epidemiologischen Studien	Verschiedene psychiatrische Diagnosen ins- besondere Depression	Beziehung zwischen erniedrigtem Cholesterinspiegel und suizidalem Risiko in Cohorten-Studien bestätigt	Weitere Studien werden benötigt, um die aktuelle Beteiligung biochemischer Faktoren innerhalb verschiedener Aspekte der depressiven Erkrankungen zu präzisieren

Studie	Rechercheumfang	Diagnose	Ergebnis	Kommentar der Autoren
Lester 2002	Meta-Analyse Studien über Beziehung zwischen Serumcholesterin und Suizidrisiko; Grundlage 18 Übersichtsarbeiten mit ausreichend großen Fallzahlen	Verschiedene psychiatrische Diagnosen, Patienten mit Suizidversuchen	Patienten mit niedrigem Serumcholesterin geringes aber signifikantes Suizidrisiko; nach Suizidversuchen mit Gewalt niedrige Serumcholesterinspiegel	Geschlechtsdifferenzen und angewandte Suizidmethoden sind nicht in allen ausgewerteten Studien eindeutig beschrieben; die se gilt es zu beachten
Brunner et al. 2002	Epidemiologische und klinische Studien, Meta-Analyse, unterschiedliches Verhalten Serumcholesterin – Suizid selektiv ausgewählt	Depression, Suizidalität, Impulsivität, Aggression	Keine ausreichenden Beweise für Anstieg der Suizidmortalität nach Statingaben. Cholesterinreduktion kann bei suizidalen Subjekten serotonerge Abnormalitäten nach sich ziehen	Hypothese, dass Mangel an polyungesättigten Fettsäuren Risikofaktor für Depression und Suizid darstellt
Kunigi 2001	Sichtung der Literatur über mögliche Beziehung zwischen erniedrigtem Cholesterin und Risiko suizidalen, gewalttätigen und impulsiven Verhaltensweisen	Depression	Viele Studien belegen Beziehung zwischen niedrigem Serumcholesterin und suizidalem Verhalten	Weitere Studien sind zur Bestätigung zu empfehlen; Kliniker sollten potentiellen Einfluss niedrigen Cholesterinspiegels auf Interventionen bei Verhaltenssympptomen beachten
Brunner et al. 2001	Wertung von 75 Studien an psychiatrischen Patienten in-vivo ,in-vitro-Studien zu Tierexperimenten	Impulsivität, Autoaggressivität bei streß-bedingten Ereignissen	Vorliegen unterschiedlichen Tendenzen. Positive Korrelation zwischen Cholesterinkonzentration und Suizidrisiko sogar bei epidemiologischen Studien großer Proben und langer follow-up Perioden bei Kontrolle potentieller gemischter Variablen	Hinweis, dass insbesondere Omega-3-Fettsäuren ein Risikofaktor für Depressio9n uns Suizid sein könnten
Manfredini et al. 2000	Epidemiologische Studien an 26 693 Männern und 27692 Frauen 1964-1965, nachfolgender Beobachtungszeitraum 20,5 Jahre	Verschiedene psychiatrische Erkrankungen	Zwei Phänomene sind zu unterscheiden –gesenktes und niedriges Cholesterin	Keine Bestätigung, dass Cholesterinerniedrigung zu gewalttätigerem und agressiverem Verhalten führen kann. Einsatz von Medikamenten zur Cholesterinsenkung bei Herz-Kreislauf-Erkrankung wenn notwendig unbedenklich

Tabelle 3
Cholesterin – Suizidalität – Übersichtsarbeiten der Jahre 2000 bis 2009

Studie	Suizidgruppe	Kontrollgruppe	Ergebnis	Kommentar
Lalovic et al. (2007a)	41 männliche Suizidenten, 30 gewalttätig, 10 nicht-gewalttätig	21 plötzlich verstorbene männliche Patienten	keine Unterschiede zwischen Suizidgruppe und Kontrollen im frontaler Cortex, Amygdala, Hippocampus signifikant niedrigere Konzentration in der grauen Substanz im orbitofrontalem und ventral präfrontalem Kortex bei gewalttätiger Methode des Suizids vs. Nichtgewalttätige Methode	Nur beim Vergleich der Werte in Abhängigkeit von der Suizidmethode, signifikant niedrigerer Cholesteringehalt beim gewalttätigen Suizid vs. nichtgewalttätig. Ob ein signifikanter Unterschied auch im Vergleich zur Kontrollgruppe besteht, wird nicht berichtet.
Lalovic et al. (2007b)	Suizidenten mit (n=16) und ohne (n=23) schwere Depression	plötzlich Verstorbene (n=19) ohne Psychopathologie	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen bei 49 verschiedene polyungesättigte Fettsäuren (orbitofrontaler und ventral präfrontaler Kortex)	
Mascitelli und Pezzetta (2007)	41 männliche Suizidenten	natürlichen Todes Verstorbene (n=21)	gegenüber den Kontrollen erniedrigte Cholesterinwerte im frontalen Kortex, keine Unterschiede zwischen den Suizidarten	Auf mögliche Beziehungen zwischen niedrigem BMI und gewalttätigem oder suizidalem Verhalten wird verwiesen

Tabelle 4
Post mortem Befunde zu Cholesterinkonzentration im Gehirn männlicher Suizidenten

2.4 Zusammenfassende Betrachtung des Forschungsstandes

Die heutige Forschung zur Suizidalität lässt sich in eine epidemiologische, eine biologische und klinisch-psychiatrische Forschung unterteilen. Epidemiologische Daten sind wichtig, um regionale und internationale Vergleiche zur Suiziden und Suizidraten zu ermöglichen. Sie sind auch wichtig für die biologische und klinisch-psychiatrische Suizidforschung, da sich aus diesen Daten Ansatzpunkte für bestimmte Fragestellungen ergeben.

Der Suizid gehört zu den zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland (Bronisch, 1995). Epidemiologische Daten für Deutschland belegen einen Abnahme der Suizidrate auf etwa 15-17 Suizide pro 100 000 Einwohner im Vergleich zu 19-22 Suizide pro 100 000 Einwohner in den 60er und 70er Jahre (Wolfersdorf, 1998). Bezogen auf Altersgruppen ist ein deutlicher Anstieg der Suizide im höheren Lebensalter, etwa ab dem 70. Lebensjahr, bei Männern und Frauen, zu verzeichnen. Hierbei ist jedoch auf den drastisch stärkeren Anstieg der Suizide bei Männern im Vergleich zu jüngeren Männern hinzuweisen.

Besonders gefährdet für suizidales Verhalten sind Menschen mit psychischen Erkrankungen (Depressionen, Schizophrenie, Suchterkrankungen), junge Erwachsene und Jugendliche mit Beziehungskrisen, Drogenproblemen, Problemen in der Familie und Menschen mit traumatischen Erlebnissen, sowie Menschen mit schweren körperlichen Erkrankungen.

Bei der Erforschung der biologischen Grundlagen der Suizidalität hat das serotonerge System eine besondere Beachtung gefunden. Heute werden eine reduzierte präsynaptische Aktivität zentraler serotonerger Neurone, sowie eine kompensatorische Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT- Rezeptoren als das neurobiologische Korrelat suizidaler Handlungen angenommen.

In vielen Untersuchungen wird eine phänotypische Einteilung der Suizidalität in Suizidgedanken, Suizidversuche in der Vergangenheit, gewaltsamer Suizidversuch und Suizid unternommen, um auf der neurobiologischen Ebene mögliche Unterschiede herauszuarbeiten. Trotz vieler, im Detail interessanter Ergebnisse, bleibt die Frage nach spezifischen serotonergen Markern für Suizidalität bzw. Suizidrisiko, die in der klinischen Praxis hilfreich sein könnten, unbeantwortet.

Aggressionen und gewalttätiges Verhalten werden ebenfalls mit einer reduzierten serotonergen Aktivität assoziiert. (Übersicht Krakowski, 2003) Die Interaktionen zwischen Suizidalität, Aggression, Impulsivität, und dem Serotoninsystem werden jedoch zurzeit noch unzureichend verstanden. Nach dem Diathese-Stress-Modell von Mann et al. (1999) sollen erhöhte

Impulsivität, Aggressivität und niedrige serotonerge Aktivität Prädipositionsmerkmale sein, die suizidale Handlungen wahrscheinlich machen.

Müller-Oerlinghausen und Roggenbach (2001) haben sich in einer kritischen Arbeit mit Forschungsstrategien zum Thema serotonerge System und Suizidalität auseinandergesetzt. Sie haben geschlussfolgert, dass die Untersuchungen zu inkonsequenten und vieldeutigen Ergebnissen geführt haben, weil es viele methodologische und konzeptionelle Unklarheiten und Fehler gegeben hat. Die Autoren hinterfragen die verwendeten Forschungsstrategien im bezug auf die Klassifizierung der Suizidalität als auch hinsichtlich des biologischen Untersuchungsmaterials. So wird z.B. angezweifelt, dass serotonerge Parameter der Thrombozyten (Serotonintransporter, 5HT_{2A}-Rezeptor) ein möglicher Marker für Veränderungen im ZNS sein könnten, weil die Belege hierfür Ende der 1990er Jahre, Anfang der 2000er Jahre unzureichend waren.

Nach mehr als 30 Jahren biologischer Suizidalitätsforschung wird heute davon ausgegangen, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen Impulsivität und der Gewalttätigkeit des Suizidaktes bei psychiatrischen Patienten gibt (Roy und Linnoila, 1988; Apter et al. 1993, Conner et al. 2004; Koller et al. 2002). Conner et al (2004) betonen die Notwendigkeit, bei der Erforschung und Prävention von suizidalem Verhalten das Augenmerk auf die Unterscheidung zwischen geplanten und nichtgeplanten Suizid/Suizidversuch zu legen. Diese Notwendigkeit wird damit begründet, dass es möglicherweise für diese beiden Formen unterschiedliche neurobiologische Korrelate existieren und entsprechend auch unterschiedliche Präventionsstrategien angewendet werden müssten.

Einige Studien haben einen negativen Zusammenhang zwischen Impulsivität und der Schwere bzw. Lebensbedrohlichkeit des Suizidversuches gefunden (Baca-Garcia et al. 2005, Suominen et al. 1997; Oquendo et al. 2003). D.h. die potentielle Letalität des Suizidversuches ist dann größer, wenn er geplant durchgeführt wird. Es gibt allerdings auch Untersuchungen, die solche Zusammenhänge nicht gefunden haben (O'Donnell et al. 1996; Swann et al. 2005). Hierbei ist kritisch zu bemerken, dass die Kriterien dafür was ein impulsiver Suizidversuch ist, nicht eindeutig definiert sind.

Ahrens und Linden (1996) postulierten ein suizidales Syndrom mit den Kernsymptomen Hoffnungslosigkeit, sozialer Rückzug, Grübelneigung und Aktivitätsverlust, welche unabhängig von der psychiatrischen Erkrankung bei Patienten mit suizidalem Verhalten gehäuft auftraten.

Auch diese Aspekte der Suizidalität scheinen bei der Erforschung neurobiologischer Grundlagen bedeutsam zu sein, wurden bisher jedoch weniger stark beachtet, als die Impulsivität und Aggressivität.

Ein anderer potentieller Marker für Suizidalität, das Gesamtcholesterin im Serum, wurde in zahlreichen Studien in Verbindung zur erhöhten Aggressivität gebracht. (z.B. Golomb 1998). Auch tierexperimentelle Untersuchungen belegen eine Beziehung zwischen niedrigem Cholesterin und Aggressivität, die möglicherweise über das serotonerge System vermittelt wird. In Untersuchungen von Kaplan et al. (1994 und 1997) verhielten sich Affen nach einer 5-monatigen diätischen Reduktion des Cholesterinspiegels aggressiver und wiesen niedrigere 5-HIAA Spiegel im Liquor auf als Affen, die hohe Cholesterin Mengen in der Nahrung erhielten. Die diätische Reduktion führte des Weiteren bei den Affen zu einer abgeschwächten Prolactin-Antwort nach Fenfluramin – Stimulation, was auf eine verminderte zentrale serotonerge Aktivität hindeutet.

So scheint die Frage nach einer möglichen Assoziation zwischen niedrigem Cholesterin und reduzierter serotonerger Aktivität wichtig zu sein. Zur Modulation der serotonergen Aktivität durch Cholesterin beim Menschen liegen nur sehr wenige Studien vor. Eine Korrelation zwischen persistierend niedrigen Cholesterinspiegeln und niedrigen Serotoninplasmakonzentrationen fanden Steegmans et al. (1996).

Ringo et al. (1994), Engström et al. (1995) und Delva et al. (1996) konnten keinen Zusammenhang zwischen der 5-HIAA Konzentration im Liquor und Cholesterinkonzentration im Serum finden. Eine schwedische Studie (Aselus et al, 2010) berichtete über signifikante Korrelationen zwischen der 5HIAA-Konzentration im Liquor und der Cholesterinkonzentration im Serum in einer gemischten Gruppe aus suizidalen Männern ($n = 15$) und Frauen ($n = 27$) mit einem aktuellen Suizidversuch und unterschiedlichsten psychiatrischen Diagnosen ($r = 0,40$ $p = 0,015$). Die durchgeführte Regressionsanalyse zeigte, dass neben der 5HIAA-Konzentration das Alter der eigentliche stärkste Prädiktor für die Cholesterin-Konzentration war. In der Untersuchung von Marcianos et al. (2010) an einer sehr großen Stichprobe wurde dagegen gefunden, dass diese Korrelation nur für Männer ($n = 61$, $r = 0,472$, $p < 0,001$), jedoch nicht für Frauen signifikant war. In zahlreichen Übersichtsarbeiten zum suizidalen Verhalten erfolgt übereinstimmend die Feststellung, dass zur Lösung dieses großen Problems der öffentlichen Gesundheit weitere Studien erforderlich sind, insbesondere unter Einbeziehung neurobiologischer, pharmakologischer, psychotherapeutischer und klinischer Aspekte. Stellvertretend für eine Reihe von Autoren sei auf die Arbeiten von van Heeringen(2003), Kamali et al. (2001), Oquenda u. Mann (2000) verwiesen.

2.5 Fragestellungen

Ausgehend von der Kontroverse, inwieweit es prädiktive Laborparameter gibt, die suizidales Verhalten vorhersagbar machen, sollte diese Studie prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen bestimmten peripheren Parametern und der Suizidalität nachweisbar ist. Zunächst sollten in der vorliegenden Arbeit periphere serotonerge Parameter bei suizidalen Patienten und gesunden Probanden untersucht und miteinander verglichen werden. Ausgehend von Literaturdaten, die Hinweise auf eine reduzierte 5-HT Konzentration in den Thrombozyten bei Patienten nach einem Suizidversuch geben, sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- 1) Zeigen alle Patienten mit suizidalem Verhalten (Suizidgedanken und aktueller Suizidversuch), eine reduzierte 5-HT Konzentration in den Thrombozyten? Ist die thrombozytäre 5-HT Aufnahmeaktivität ebenfalls erniedrigt?
- 2) Gibt es geschlechterspezifische Unterschiede innerhalb der suizidalen Patientengruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe?
- 3) Welche Faktoren beeinflussen die Variabilität der untersuchten Parameter (Geschlecht, Alter, Alkoholabhängigkeit und Rauchen usw.)?
- 4) Gibt es Effekte durch die Ausprägung und Charakteristika des suizidalen Verhaltens, oder Einflüsse durch die zugrunde liegende psychische Störung?

Ein weiterer peripherer Parameter, der in der vorliegenden Untersuchung analysiert werden sollte, ist die Cholesterinkonzentration im Serum. Zahlreiche Studien belegen einen Zusammenhang zwischen niedrigen Cholesterinkonzentrationen und Suizidalität. Ausgehend von der Hypothese, dass dieser Zusammenhang wahrscheinlich nicht bei allen suizidalen Patienten nachweisbar ist, jedoch bevorzugt bei Männern vorhanden sein könnte, sollte im zweiten Schritt die Cholesterindaten bezüglich folgender Fragestellungen analysiert werden:

- 1) Gibt es einen Einfluss von Alter, Geschlecht, Ernährungsstatus (BMI) und Alkoholabhängigkeit auf die Cholesterinwerte suizidaler Patienten?
- 2) Tragen Charakteristika des suizidalen Verhaltens (Suizidgedanken, aktueller Suizidversuch bzw. Suizidversuche in der Vorgeschichte) zur Variabilität der Cholesterinwerte bei.

Zuletzt soll geschlechtsbezogen, der in der Literatur nur wenig untersucht jedoch mögliche Zusammenhang zwischen Cholesterinkonzentration im Serum und dem thrombozytärem Serotoninstoffwechsel bei suizidalen Patienten, sowie mögliche Bezüge zur Schwere suizidalitätsbezogener Symptome geprüft werden

3 Material und Methoden

3.1 Probanden und Studienablauf

3.1.1 Klinische / allgemeine Charakteristika der suizidalen Patientengruppe

Das untersuchte Patientenkollektiv wurde ausschließlich aus den geschlossenen psychiatrischen Abteilungen der Charité, Campus Mitte, in Berlin rekrutiert.

Als Einschlusskriterium galt das Vorliegen von Suizidgedanken oder eines unternommenen Suizidversuches, unabhängig von der Art der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung. Ausschlusskriterien waren schwerwiegende (internistische) Begleiterkrankungen, und ein Alter unter 18 Jahren.

Es wurden im Zeitraum von 03/1999-09/2003 insgesamt 86 Patienten (34 Männer, 52 Frauen) im Alter von 18-84 Jahren untersucht. Aufgeteilt nach der Hauptdiagnose, handelte es sich dabei um 55 Patienten mit Depressionen, 15 Patienten mit einer Anpassungsstörung, 12 Patienten mit Schizophrenien/Wahn-Syndromen und 4 Patienten mit Alkoholkrankheit oder sonstigen Störungen.

Erfasst wurden Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Gewichtsverhalten der letzten 6 Wochen sowie biographische Daten wie schulische und berufliche Laufbahn, derzeitige Tätigkeiten, Familienstand und etwaige Suizidvorversuche des Patienten und der Familienangehörigen. Bei der Exploration wurden auch vorhandene Süchte, Begleiterkrankungen und die Medikation der zurückliegenden 3 Wochen dokumentiert.

Eine psychometrische Testbatterie bestehend aus folgenden psychologischen Tests in genannter Reihenfolge:

BDI: Beck-Depressions-Inventar nach Hautzinger/ Bailer/ Worall/ Keller

SCL-90-R: Symptom-Checkliste nach Derogatis

wurde ebenfalls angewendet. Aus technischen Gründen wurde dieser Teil der Untersuchung nicht an allen Patienten durchgeführt.

Alle rekrutierten Patienten erhielten am Tag 1 oder 2 des stationären Aufenthaltes eine Blutabnahme, die der Erfassung der Parameter des Serotoninstoffwechsels (Serotoninaufnahme, Serotoninkonzentration, Tryptophan, MAO-B), des Fettstoffwechsels (Gesamt-Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride), der Schilddrüsenfunktion (TSH, fT3, fT4), Glukose, Vitamin B12, Folsäure und Thrombozytenzahl diente.

Für die serotonerge Parameter wurde im gleichen Zeitraum Kontrollgruppe, bestehend aus 68 Personen (26 Männer, 42 Frauen, Alter 19-81 Jahre) rekrutiert.

Die untersuchten Patienten bestanden zu 60,5% aus Frauen. Fast $\frac{3}{4}$ aller Patienten waren allein stehend (ledig, geschieden, verwitwet), gegenüber 25,6 % (n=22) verheirateten Personen.

58,3 % aller untersuchten Patienten hatten einen 10. Klassen- oder höherwertigen Schulabschluss. 72,6 % der Patientengruppe hatten einen Berufsabschluss oder befanden sich noch in der Ausbildung. Berufstätig waren 20,9 % (n = 18) der Patienten und Schüler 11,6% (n = 10). 67,5 % aller Patienten (n = 68) waren zum Untersuchungszeitpunkt ohne Beschäftigung aufgrund von Arbeitslosigkeit, Krankheit oder Berentung.

3.1.2 Süchte

32 Patienten (37,2%) wiesen keine Suchtproblematik auf. 19 (22,1%) Patienten waren Raucher (>10 Zi/Tag), Alkohol konsumierten missbräuchlich 20 Patienten (23,3 %). Ein Patient (1,2 %) wies eine Tablettenabhängigkeit auf. Bei 14 Patienten (16,3%) lag Drogenkonsum vor, wovon 9 Patienten (10,5%) ausschließlich Cannabis konsumierten. Diese Daten wurden in der Befragung erhoben, waren jedoch nicht in den Diagnosen verschlüsselt.

3.1.3 Internistische Begleiterkrankungen

49 Patienten (58,3%) hatten keine weitere internistische Begleiterkrankung. 37 Patienten (41,7%) hatten internistische Erkrankungen (Schilddrüse, Herz, Kreislauf, pulmonal, gastrointestinal etc.) Da diese Erkrankungen nicht im Zusammenhang mit Suizidalität stehen, wird auf eine ausführlichere Auflistung an dieser Stelle verzichtet.

3.1.4 Medikation

Zum Zeitpunkt der Untersuchung nahmen 42 Patienten (48,8%) keine Medikamente regelmäßig ein. 17 Patienten (20,1 %) wurden mit Antidepressiva behandelt, 3 Patienten erhielten Lithium (3,5%); 7 (8,1%) erhielten Sedativa und 14 Patienten (16,3%) erhielten Neuroleptika und 7 Patienten (8,1%) wurden mit Antikonvulsiva und 1 Patient (1,2%) mit Antiparkinsonmittel behandelt.

Von den 86 Patienten nahmen 5 Analgetika (5,9 %), Gerinnungshemmer nahmen 5 Patienten (5,9%); Antihypertensiva 7 Patienten (8,1%); Hormone 5 Patienten (5,8%); Schilddrüsen

Medikamente 2 Patienten (2,3%); Lipidsenker 2 Patienten (2,3 %); Antiangionosa 3 Patienten (3,6 %); Gastrointestinale Medikamente 7 Patienten (8,1%); pulmonale Medikation 4 Patienten (4,7 %).

3.1.5 BMI

Bei allen 86 Patienten (34 Männer/52 Frauen) wurden Größe und Gewicht erfasst und daraus der BMI berechnet. Nur 29 (55,8%) der Frauen bzw. 22 (64,7%) der Männer wiesen ein normales Gewicht auf. Untergewichtig ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) waren 5 (14,7%) der Männer und 7 (13,5%) der Frauen. Ein beträchtlicher Teil (20,6% der Männer und 30,8% der Frauen) war zum Zeitpunkt der Untersuchung übergewichtig ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) oder hatte eine Adipositas Grad I ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Über eine Gewichtsabnahme in der Zeit vor stationärer Aufnahme berichteten 9 von 12 Patienten (75%) mit einem $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$. Auch bei 17 (33,3%) der 51 normalgewichtigen Patienten war eine mäßige bis ausgeprägte Gewichtsabnahme dokumentiert. In der Gruppe mit Übergewicht und Adipositas Grad I ($n = 23$) hatten 6 (26,1%) an Gewicht verloren.

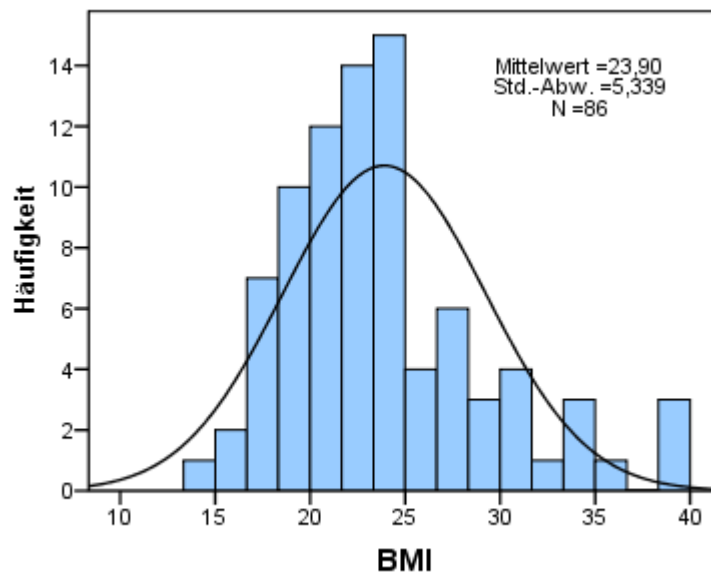


Abb.: 1 Häufigkeitsverteilung BMI (kg/m^2)

3.2 Klassifikation der Suizidalität

53 Patienten waren akut suizidal, davon 38 Patienten (44,2%) ohne einen konkreten Handlungsplan und 15 Patienten (17,4 %) mit einem suizidalen Plan. Von den 33 Patienten mit

einem aktuellen Suizidversuch, hatten 7 Patienten (8,1%) eine „harte“ Methode (blutiger Suizidversuch Sprung vor die Bahn etc.) verwendet. Ein Suizidversuch mit Tabletten lag bei 26 der Patienten (30,2%) vor. Tab. 5 gibt eine zusammenfassende Übersicht über die gewählte Methode und Art der Intoxikationen.

Die suizidale Handlung unternahm ein Patient (1,2%) morgens, 6 Patienten (7,0%), abends 16 Patienten (18,6%) und nachts 2 Patienten (2,3%).

Bei 8 Patienten (9,3%) war nach unternommenem Suizidversuch eine Intensivbehandlung notwendig. Bei 5 Patienten trat infolge des SV ein geringer (<100ml) Blutverlust auf, bei einem Patienten >100ml.

Methode des Suizidversuches	Häufigkeit	Prozent
Unblutig (Erhängen, Ertränken etc.)	3	3,5
Blutig (Sprung vor Bahn, Pulsaderschnitt etc.)	7	8,1
Intoxikation mit Hypnotika /Sedativa	6	7,0
Intoxikation mit Psychopharmaka	6	7,1
Intoxikation mit Schmerzmittel	8	9,4
Gemischt:Blutig und Tabletten	2	2,3
Gemischt: Alk; Hypn;unblutig,Cannabis	1	1,2
Gesamt	33	38,6

Tab.: 5 Übersicht Suizidmethoden

3.2.1 Auslöser der Suizidalität

Von den 86 Patienten wurden verschiedene Ursachen benannt, die für sie unmittelbar mit ihrer Suizidalität zusammenhingen. 44 Patienten (51,2%) gaben Lebensüberdruß als Auslöser an. Unmittelbar ausgelöst wurde bei 10 Patienten (11,7%) die Suizidalität krankheitsbedingt durch Psychose oder Drogenkonsum. Probleme familiär, partnerschaftlich oder beruflich benannten 32 Patienten (37,1%) als Auslöser der Suizidalität.

3.2.2 Suizidvorversuche

Die Anzahl der angegebenen Suizidvorversuche stellt sich so dar: 47 Patienten hatten keinen unternommen (54,7 %). Ein Suizidvorversuch lag bei 21 Patienten (24,4%) vor. Mehrere Vorversuche gaben 18 Patienten (20,9%) der Patienten an.

3.2.3 Familiensuizide

Suizidversuche in der Familiengeschichte gab es gesichert bei 12 Patienten (14%). Bei den anderen 73 Patienten (84,9%) wurde dies verneint, bzw. blieb bei einem Patienten (1,2%) unklar.

3.2.4 Suiziddistanzierung

Nach den suizidalen Handlungen konnten sich 14 Patienten (16,3%) von den 86 Patienten klar von akuter Suizidalität distanzieren. 37 Suizidale konnten es nicht (43,0%). Bei 35 Patienten (40,7 %) gab es dazu unklare Angaben, so dass sie nicht glaubhaft distanziert gelten konnten.

3.3 Methoden zur Bestimmung der biochemischen Parameter

Die Blutabnahmen erfolgten nüchtern 1-2 Tage nach der stationären Aufnahme. Für die Bestimmung von Serotonin-Aufnahme und Konzentration in Thrombozyten wurde EDTA-Blut verwendet. Die Untersuchungen wurden im Labor der Arbeitsgruppe "Klinische Neurobiologie" durchgeführt. Die Serotonin-Konzentration wurde mit Hilfe von HPLC (Franke et al. (2000)) bestimmt. Die Aktivität der Serotonin-Aufnahme wurde mit [¹⁴C]-5-HT bei einer niedrigen physiologischen Konzentration gemessen (Franke et al. (2002)).

Der Triglyceridspiegel, das Gesamtcholesterin bzw. das Cholesterinprofil (HDL, LDL) im Serum wurden gleichzeitig mit den serotonergen Parametern bestimmt. Die Bestimmung erfolgte in den Zentrallaboren der Charite.

3.4 Die psychometrischen Tests

Während des stationären Aufenthaltes erfolgten mit allen Suizidalen ein oder mehrere ausführliche Gespräche, in denen die anamnestischen Angaben und die Umstände der konkreten suizidalen Handlung erfragt wurden. Bei Vorliegen eines Einverständnisses wurden die Patienten verschiedenen psychometrischen Tests zur Erfassung der Art und Schwere der zugrunde liegenden psychiatrischen Störung unterzogen. Die psychometrische Testbatterie bestand aus folgenden psychologischen Tests in genannter Reihenfolge:

BDI: Beck-Depressions-Inventar nach Hautzinger/ Bailer/ Worall/ Keller

SCL-90-R: Symptom-Checkliste nach Derogatis

3.4.1 Beck-Depressions-Inventar

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) nach Hautzinger/ Bailer/ Worall und Keller (1994) ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung der Stärke depressiver Symptomatik bei erwachsenen Personen zwischen 18 und 80 Jahren. Es will unabhängig von einer spezifischen Depressionstheorie die subjektive Schwere einer Depression ausloten, bzw. helfen, zwischen depressiven und nicht depressiven Patienten zu unterscheiden. „Depression“ wird dabei als eine komplexe Störung aufgefasst, die affektive, kognitive, motivationale, somatische und Verhaltensmäßige Komponenten umfasst. Es wird davon ausgegangen, dass mit ansteigender Schwere einer Depression die Zahl und Ausprägung der Symptome wächst. Dabei gibt es schrittweise Übergänge von nicht depressiven zu leicht depressiven, mäßig depressiven und schwer depressiven Patienten.

Beim BDI werden 21 Aussagengruppen (Items) vorgegeben, die die Ausprägung depressiver Symptome erfragen. Diese beziehen sich im einzelnen auf folgende Symptome: Traurige Stimmung, Pessimismus, Versagen, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Strafbedürfnis, Selbsthass, Selbstanklagen, Selbstmordimpulse, Weinen, Reizbarkeit, Sozialer Rückzug und Isolierung, Entschlussunfähigkeit, negatives Körperbild, Arbeitsunfähigkeit, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Hypochondrie und Libidoverlust. Die Symptome werden vom Patienten hinsichtlich ihres Auftretens in der letzten Woche und ihrer Intensität angegeben. Jedes Item wird in vier Feststellungen erfasst, die die unterschiedliche Schwere des Symptoms ausdrücken. Den Statements wird ein Punktwert zwischen 0 (nicht vorhanden, keine Depression) bis 3 (starke Ausprägung, schwere Depression) zugewiesen. Die Punkte werden zu einem Gesamtscore aufaddiert, der Auskunft gibt über die Schwere der Depression. Der Höchstwert beträgt 63 Punkte. Werte unter 11 Punkten gelten als unauffällig, Werte zwischen 11 und 17 als mild oder mäßig depressiv, Werte von 18 und darüber als klinisch relevant. Ab einem Wert von 26 Punkten kann von einer starken Depression ausgegangen werden.

3.4.2 Symptom-Check-Liste

Die Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) nach Derogatis (1995) ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung der körperlichen und psychischen Symptombelastung bei Personen ab 14 Jahren. Der Test füllt die diagnostische Lücke zwischen zeitlich extrem variabler Befindlichkeit und zeitlich überdauernder Persönlichkeitsstruktur, denn er misst die

subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch 90 vorgegebene körperliche und psychische Symptome (Items) der Person in einem Zeitfenster von 7 Tagen. Auf einer fünfstufigen Likert-Skala quantifiziert der Proband, wie sehr er während der letzten 7 Tage unter den aufgelisteten Problemen und Beschwerden gelitten hat. Der Beeinträchtigungsgrad wird folgendermaßen bepunktet:

- überhaupt nicht = 0 Punkte
- ein wenig = 1 Punkt
- ziemlich = 2 Punkte
- stark = 3 Punkte
- sehr stark = 4 Punkte

83 der 90 Items repräsentieren Symptomfaktoren, für die jeweils ein Durchschnittswert aus den Rohwerten der zugehörigen Items gebildet wird, durch sich auf einem Symptomprofil folgende Scores in eigenen Subskalen abbilden lassen:

- Skala 1 = Somatisierung (12 Items)
- Skala 2 = Zwanghaftigkeit (10 Items)
- Skala 3 = Unsicherheit im Sozialkontakt (9 Items)
- Skala 4 = Depressivität (13 Items)
- Skala 5 = Ängstlichkeit (10 Items)
- Skala 6 = Aggressivität/ Feindseligkeit (6 Items)
- Skala 7 = Phobische Angst (7 Items)
- Skala 8 = Paranoides Denken (6 Items)
- Skala 9 = Psychotizismus (10 Items)

Die keiner Skala zugeordneten 7 Zusatzfragen können separat ausgewertet werden.

Drei globale Kennwerte geben Auskunft über das Antwortverhalten bei allen Items. Der GSI (Global Severity Index) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der PSDI (Positive Symptom Distress Index) misst die Intensität der Antworten und der PST (Positive Symptom Total) gibt Auskunft über die Anzahl belastender Symptome.

3.5 Statistische Methoden

Alle Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS/PC (Version 14.1) durchgeführt. Die untersuchten Parameter der einzelnen Subgruppen wurden auf Normalverteilung getestet, Mittelwerte und Standardabweichung berechnet. Bei nicht normal verteilten Stichproben wurde

der U- Test von Whitney und Mann verwendet. Beim Vorliegen einer Normalverteilung wurde dementsprechend der t-Test eingesetzt.

Es wurden Korrelationen zwischen Laborparametern und klinischen Parametern berechnet (Spearman'schen Korrelationskoeffizient). Anschließend wurde eine mehrfaktorielle Varianzanalyse nach Fischer (ANOVA) eingesetzt, um zu testen, welche Faktoren die Serotoninkonzentration, die Serotoninaufnahme, die Triglyceride und das Gesamtcholesterin (mit HDL und LDL) wesentlich beeinflussen. Die Signifikanzberechnungen erfolgten im zweiseitigen Test. Die Signifikanzschwelle wurde auf $p < 0,05$ (< 5% Irrtumswahrscheinlichkeit) festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische und klinische Beschreibung der Patientenstichprobe

MW \pm SD (Min-Max) bzw. N (%)	Gesamtgruppe N = 86	Männer N = 34	Frauen N = 52
Alter	41,2 \pm 16,0 (18-84)	37,2 \pm 14,0 (19-69)	43,9 \pm 16,8 (18-84)
Familienstand Verheiratet/alleinstehend	22 (25,6%) / 64 (74,4%)	7 (20,6%) / 27 (79,4%)	15 (28,8%) / 37 (71,2%)
Schulbildung	N=84	N=33	N=51
keine Hauptschule Realschule Gymnasium	8 (9,5%) 27 (32,1%) 30 (35,7%) 19 (22,6%)	3 (9,1%) 13 (39,4%) 12 (36,4%) 5 (15,2%)	5 (9,8%) 14 (27,5%) 18 (35,3%) 14 (27,5%)
Tätigkeit	N=85	N=33	N=52
Ausbildung Berufstätigkeit ohne Arbeitsverhältnis	10 (11,8%) 18 (21,2%) 55 (64,7%)	1 (3,0%) 8 (24,2%) 24 (72,7%)	9 (17,3%) 10 (19,2%) 33 (63,5%)
BMI	23,9 \pm 5,3 (14,8 – 39,9)	23,7 \pm 4,4 (14,8-39,9)	24,0 \pm 5,9 (15,2-38,9)
Untergewicht (<18,5) Normalgewicht Übergewicht Adipositas I	12 (14,0%) 51 (59,3%) 12 (14,0%) 11 (12,8%)	5 (14,7%) 19 (55,9%) 7 (20,6%) 3 (8,8%)	7 (13,5%) 22 (42,3%) 15 (28,8%) 8 (15,4%)
Begleiterkrankung	N=84	N=33	N=51
Nein Ja	49 (58,3%) 35 (41,7%)	20 (60,6%) 13 (39,4%)	29 (56,9%) 22 (43,1%)
Medikation			
Nein Ja	42 (48,8%) 44 (51,2%)	20 (58,8%) 14 (41,2%)	22 (42,3%) 30 (57,7%)
Hauptdiagnose (ICD-10)			
.F1x.. .F2x.. .F3x.. .F4x	4 (4,7%) 12 (14,0%) 55 (64,0%) 15 (17,4%)	2 (5,9%) 5 (14,7%) 20 (58,8%) 7 (20,6%)	2 (3,8%) 7 (13,5%) 35 (67,3%) 8 (15,4%)
Süchte			
Nein Ja	32 (37,2%) 54 (62,8%)	8 (23,5%) 26 (76,5%)	24 (46,2%) 28 (53,8%)

Tab. 6: Charakteristika der untersuchten Patientenstichprobe

4.2 Thrombozytäre 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität

4.2.1 Vergleich Gesamtgruppe suizidaler Patienten versus gesunde Kontrollen

Die Patientengruppe zeichnete sich durch eine sehr hohe Variabilität der Messwerte aus. Die Spannweite für die 5-HT-Konzentration betrug 8 bis 1152 ng/10⁹ Thr. und die für die 5-HT-Aufnahmeaktivität von 1,4 bis 103,8 nMol ¹⁴C-5-HT/10⁹Thr.x5min. Um eine Verfälschung der Ergebnisse zu vermeiden, wurden aus der weiteren Datenanalyse die Patienten ausgeschlossen, die zum Zeitpunkt der Blutanalyse Antidepressiva erhielten, oder Antidepressiva für ihren Suizidversuch verwendet hatten. Diese Gruppe bestand aus 12 Patienten mit einer mittleren 5-HT-Konzentration von 217,8±164,4 ng/10⁹ Thr. und 5-HT-Aufnahmeaktivität von 30,4 ± 22,6 nMol ¹⁴C-5-HT/10⁹Thr.x5m, die signifikant niedriger waren im Vergleich zu Patienten ohne Antidepressiva.

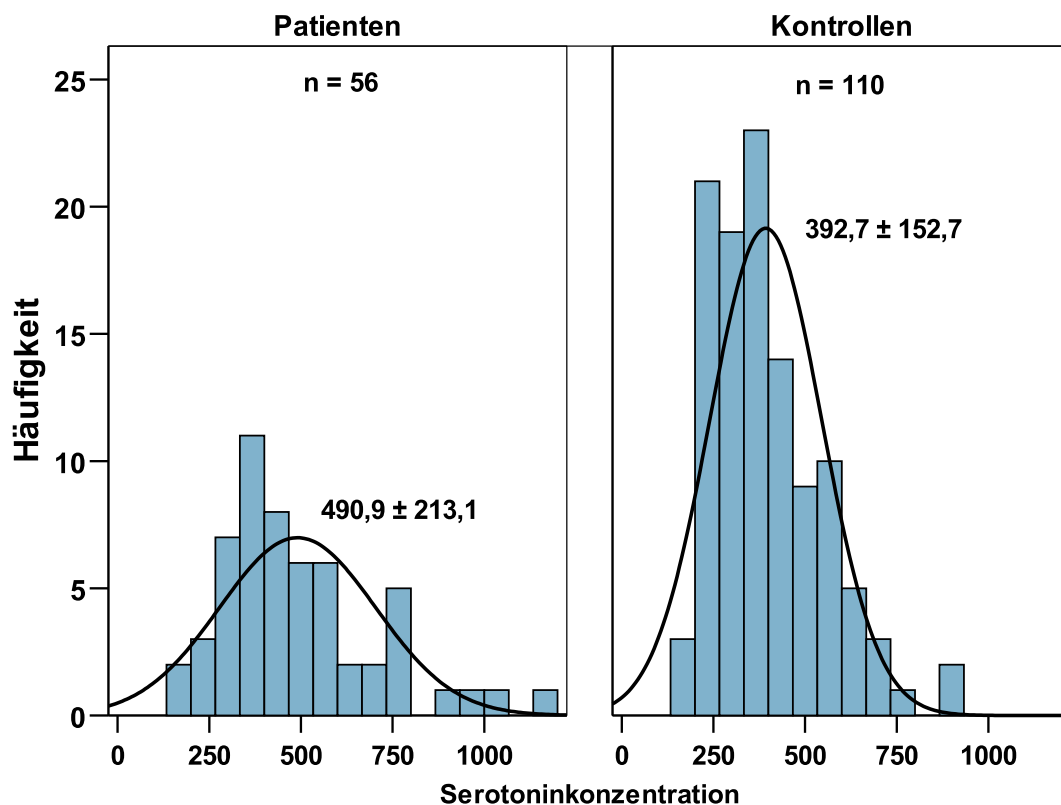


Abb. 2 Serotoninkonzentration bei suizidalen Patienten ohne Antidepressiva und gesunden Probanden – Häufigkeitsverteilung der Messwerte

Serotoninkonzentration in ng/10⁹ Thrombozyten

Mittelwert±SD für beide Gruppen sind in den Graphen eingetragen. Der Unterschied (T-Test) zwischen beiden Gruppen war signifikant (T=3,068, df=84,605, p = 0.003)

Wie die Abb. 2 zeigt, war die mittlere 5-HT-Konzentration bei suizidalen Patienten ohne Antidepressiva signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Aus der Häufigkeitsverteilung der Messwerte (Abb. 2) war zu erkennen, dass dieses Ergebnis durch einige Patienten mit relativ hohen Werten verursacht wurde.

Für die 5-HT-Aufnahmeaktivität konnte dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen suizidalen Patienten und gesunden Kontrollen gefunden werden (Tab.7), obwohl tendenziell die suizidalen Patienten ebenfalls höhere Werte zeigten (T = 1,673, df = 159, p = 0.096).

4.2.2 Beitrag von Geschlecht und Alter zur Variabilität der serotonergen Parameter

Bei einer nach dem Geschlecht getrennten Datenanalyse konnte festgestellt werden, dass gesunde Frauen eine Tendenz zur höheren 5-HT- Konzentrationen hatten als gesunde Männer (Mann-Whithney-U Test: z = 1.916, p = 0.055). Die 5-HT-Aufnahmeaktivität war jedoch bei gesunden Männern und Frauen vergleichbar (Tab. 7).

Suizidale weibliche Patienten hatten dagegen eine signifikant niedrigere 5-HT-Aufnahmeaktivität (z = -2,505, p = 0.012) und tendenziell auch eine niedrigere 5-HT-Konzentration (z = -1,907, p = 0.057) als suizidale männliche Patienten (Tab. 7).

	5-HT-Konzentration (ng /10⁹ Thr.)	5-HT-Aufnahme (nMol ¹⁴C-5-HT/10⁹Thr.x5min)
Kontrollgruppe alle n = 110	392,7 ± 152,7 (171-926)	51,5 ± 12,5 (20,5-79,6)
Männer n = 44	353,6 ± 121,7 (192-629)	50,9 ± 13,6 (20,5-79,6)
Frauen n = 66	418,8 ± 166,1 ⁴⁾ (174-926)	51,9 ± 11,9 (28,3-71,1)
suizidale Patienten alle n= 56	490,9 ± 213,1 ¹⁾ (155-1152)	55,1 ± 12,5 (27,0-103,8)
Männer n = 24	526,5 ± 203,6 ²⁾ (277-1152)	59,2 ± 11,1 ³⁾ (44,5-94,5)
Frauen n = 32	464,1 ± 219,4 (155-1038)	52,0 ± 14,9 (27,0-103,8)

Tab. 7 Thrombozytäre 5-HT-Konzentration und –Aufnahmeaktivität bei gesunden Probanden und suizidalen Patienten getrennt nach dem Geschlecht

Die Ergebnisse sind als Mittelwert± SD dargestellt und in Klammern die Spannbreite angegeben. Vergleiche zwischen den beiden Gesamtgruppen mit dem T-Test, weitere Vergleiche für kleinere Untergruppen mit dem Mann-Whithney-U Test.1) p<0.003 vs. Gesamtgruppe der gesunden Probanden, 2) p<0.001 vs. gesunde Männer, 3) p = 0.009 vs. gesunde Männer, 4) p = 0.055 vs. gesunde Männer.

In der Gesamtgruppe gesunder Probanden wurde ein sehr schwacher Spearman-Korrelationskoeffizient zwischen dem Alter und der 5-HT-Konzentration ermittelt ($\Omega = -0.191$), der jedoch auf Grund der hohen Fallzahl ($n = 110$) signifikant war ($p = 0.012$). Eine signifikante und relativ deutliche negative Korrelation zwischen dem Alter und der 5-HT-Konzentration zeigte dagegen die Gruppe gesunder Frauen ($n = 66$, $\Omega = -0.306$, $p = 0.012$). Bei den gesunden Männern gab es keine signifikanten Effekte des Alters auf die 5-HT-Konzentration ($\Omega = -0.176$, n.s.).

Das Alter hatte bei beiden Geschlechtern keinen Effekt auf die 5-HT-Aufnahmeaktivität in Thrombozyten.

4.2.3 Vergleich zwischen suizidalen Patienten und gesunden Probanden getrennt nach dem Geschlecht

4.2.3.1 5-HT-Konzentrationen in den Thrombozyten

Die signifikant höhere mittlere 5-HT-Konzentration bei suizidalen Patienten als Gesamtgruppe war vorrangig auf die männlichen Patienten zurückzuführen. Bei einem getrennten Vergleich von Männern und Frauen, zeigte sich, dass nur die suizidalen Männer signifikant höhere 5-HT-Konzentrationen hatten als gesunde Männer (Abb. 3).

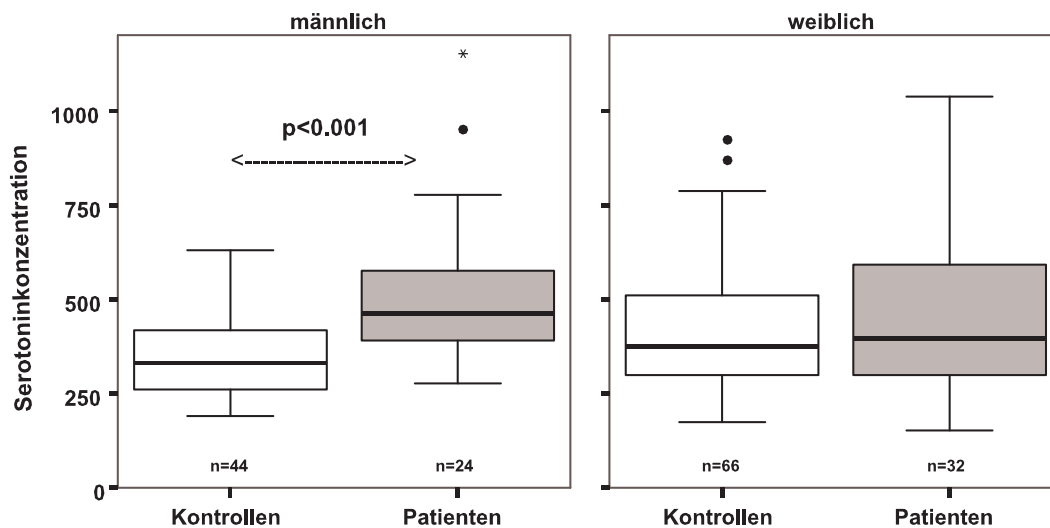


Abb. 3 Serotoninkonzentration bei suizidalen Männern und Frauen im Vergleich zur gesunden Kontrollen

Bei suizidalen Frauen gab es im Vergleich zu gesunden Frauen keine Unterschiede (Abb.3). Hier war jedoch der Effekt des Alters auf die 5-HT-Konzentration zu berücksichtigen. Deshalb wurde zusätzlich eine Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe (Patient/Proband) und Altersgruppe (3 Abstufungen) durchgeführt. In dem Modell zeigten sowohl die Altersgruppen ($F = 4.036$, $p = 0.021$) als auch die Zugehörigkeit zur Patienten- oder Probandengruppe ($F = 4.481$, $p = 0.037$) einen signifikanten Effekt. Für beide Faktoren gab es keine signifikante Wechselwirkung ($F=2,384$, $p = 0.098$). In der anschließenden Analyse kam heraus, dass nur die jüngste Gruppe suizidaler Frauen (Alter 18-30 Jahre) signifikant höhere 5-HT-Konzentrationen hatten als gesunde Frauen in gleicher Altersgruppe (Abb. 4). Für die beiden anderen Altersgruppen wurden keine signifikanten Unterschiede in der 5-HT-Konzentration gefunden (Abb. 4).

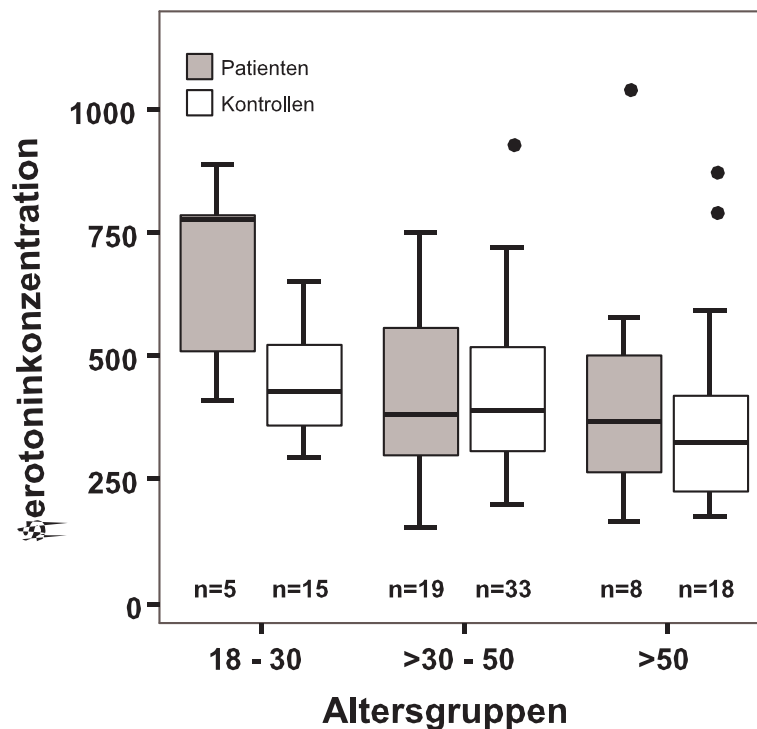


Abb. 4 Serotoninkonzentration in Thrombozyten bei suizidalen Frauen und gesunden Frauen aufgeteilt in 3 Altersgruppen

Mann-Whitney-U Test ergab einen signifikanten Unterschied in der 5-HT-Konzentration für die Altersgruppe 18-30 Jahre ($z = -2,139$, $p = 0.032$)

4.2.3.2 Serotonin-Aufnahmeaktivitäten

Bezüglich der 5-HT-Aufnahmeaktivität konnte festgestellt werden, dass auch hier die suizidalen Männer signifikant höhere Aktivitäten hatten als gesunde Männer (Abb. 5). Für suizidale Frauen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu gesunden Frauen. Auch eine Unterteilung in Altersgruppen brachte kein anderes Ergebnis.

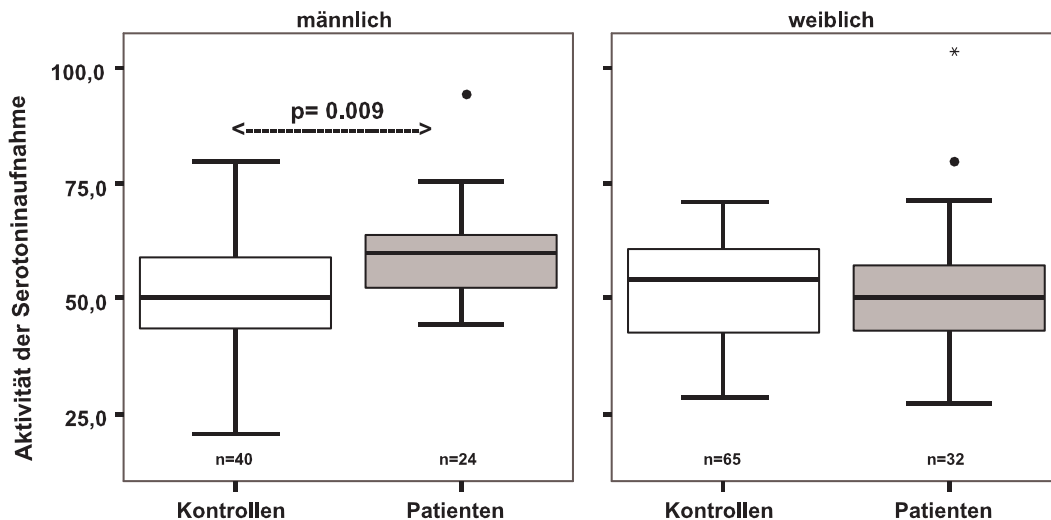


Abb. 5 Aktivität der 5-HT-Aufnahme in Thrombozyten bei suizidalen Patienten und gesunden Probanden – getrennt nach dem Geschlecht

4.2.4 Einfluss von Alkohol und Nikotin auf die serotonergen Parameter bei suizidalen Patienten

Da der Alkoholmissbrauch serotonerge Parameter beeinflussen kann, wurde die Stichprobe suizidaler Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt (Gruppe I: keine Alkoholabhängigkeit und Gruppe II: mit Alkoholabhängigkeit).

Bei suizidalen Männern gab es der Gruppe I Tendenzen zu einer positiven Korrelation zwischen der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten und der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten ($n = 14$, $\Omega = 0.532$, $p = 0.050$), wobei auch der BMI negativ mit der Zigarettenzahl korrelierte ($n = 16$, $\Omega = -0.405$, $p = 0.012$). Wie die Tab. 8 zeigt, unterschied sich diese Gruppe I signifikant von Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit in folgenden Parametern:

BMI (niedriger), Anzahl täglich gerauchter Zigaretten (weniger) und TSH-Konzentration (höher). Die Gruppe I hatte im Durchschnitt höhere 5-HT-Konzentrationen jedoch niedrigere 5-HT-Aufnahmeaktivitäten als Patienten mit Alkoholabhängigkeit (Tab.8). Auf Grund der kleinen Fallzahlen und teilweise hohen Variabilität der Werte waren diese Unterschiede nicht signifikant.

suizidale Männer	ohne Alkoholabhängigkeit n = 13	mit Alkoholabhängigkeit n = 9	Mann-Whitney-U Test
Alter (Jahre)	36,1±14,7	33,2±7,6	n.s.
BMI (kg/m ²)	21,9±3,6	26,2±5,6	p = 0.024
Nikotin (Zig/Tag)	16,9±14,5	29,4±14,2	p = 0.041
5-HT-Konzentration	568,4±245,9	485,7±137,1	n.s.
5-HT-Aufnahme	56,6 ± 8,3	63,4±13,8	n.s.
Gesamtcholesterin	179,2±44,5	190,9±47,2	n.s.
TG	99,3±50,4	179,8±213,3	n.s.
TSH	1,8±0,8	1,1±0,6	p = 0.035

Tab. 8 Vergleich der erhobenen Parameter für männliche suizidale Patienten aufgeteilt in Gruppen ohne und mit Alkoholabhängigkeit

In diese Auswertung sind nur Patienten ohne Antidepressiva und mit kompletten Datensätzen eingegangen.

Bei suizidalen Frauen ergaben sich nach Aufteilung in Gruppe I (n= 23) und Gruppe II (n = 9) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität, da die individuellen Werte in beiden Gruppen eine erhebliche Variabilität aufwiesen. Suizidale Frauen mit Alkoholabhängigkeit (n = 23) rauchten signifikant mehr Zigaretten (Zig) pro Tag als suizidale Frauen ohne Alkoholabhängigkeit (25,7 ±16.1 Zig/Tag vs. 4,7±10,4 Zig/Tag, $z = -3,920$, $p < 0.001$). Nikotin hatte bei suizidalen Frauen scheinbar keinen Effekt auf die serotonergen Parameter.

4.2.5 Auslöser der Suizidalität, Suizidgedanken, Suizidversuch und die 5-HT-Konzentration bzw. 5-HT-Aufnahme in den Thrombozyten

Eine Unterteilung der männlichen Patienten in Gruppen mit schweren Suizidgedanken bzw. mit einem aktuellen Suizidversuch, brachte bezüglich der 5-HT-Konzentration und der 5-HT-Aufnahmeaktivität keine neuen Ergebnisse. In beiden Subgruppen waren beide Parameter signifikant höher als bei gesunden Männern. Auch unter Berücksichtigung der diagnostische Zuordnung (Schizophrenie, major Depression und Anpassungsstörung) blieb die Signifikanz im Vergleich mit gesunden Männern erhalten (Abb. 6). Auffallend war jedoch, dass die 4 suizidalen Patienten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis bevorzugt 5-HT-Konzentrationen im höheren Bereich zeigten (Abb. 6).

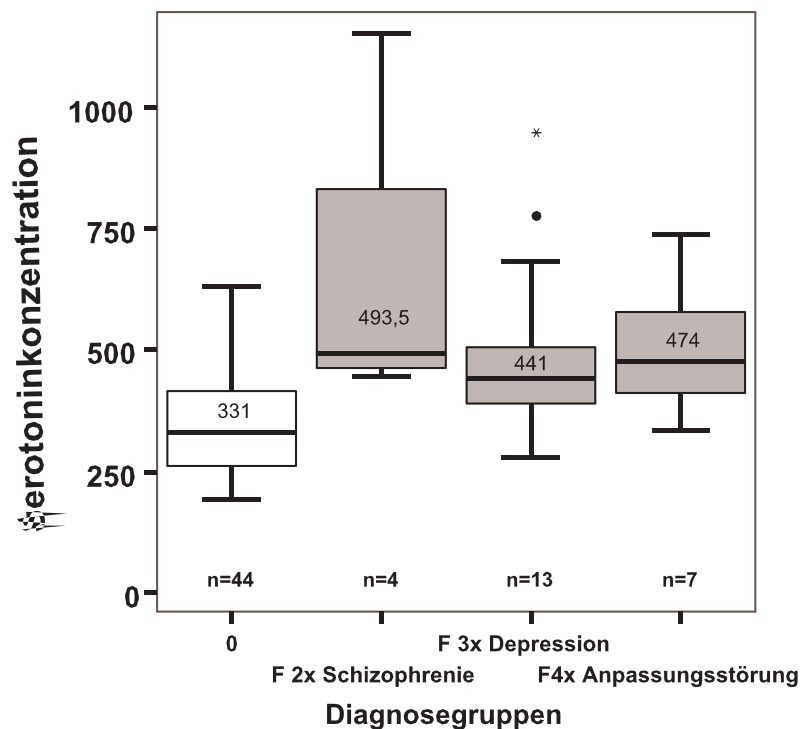


Abb. 6 Serotoninkonzentration bei suizidalen Männern aufgeteilt nach der diagnostischer Zuordnung

Die Medianwerte sind in den Boxen angegeben. Mann-Whitheny-U Test ergab für jede diagnostische Untergruppe signifikante Unterschiede im Vergleich zu gesunden Männern.

Das Vorliegen von schweren Suizidgedanken oder einem aktueller Suizidversuch bei weiblichen Patienten hatte keinen signifikanten Einfluss auf die 5-HT-Konzentration. Auch eine Aufteilung nach Diagnosegruppen brachte keine zusätzlichen Informationen. Die signifikant höhere 5-HT Konzentration bei suizidalen Frauen in der Altersgruppe 18-30 Jahre ($n = 5, 673,2 \pm 203,3 \text{ ng}/10^9 \text{ Thr.}$) im Vergleich zu gesunden Frauen in dieser Altersgruppe ($n = 15, 450,3 \pm 109,8 \text{ ng}/10^9 \text{ Thr.}$) war mit der Diagnose „Anpassungsstörung“ assoziiert. Nur eine von den 5 Patientinnen hatte schwere Suizidgedanken und wurde als F32 diagnostiziert. Das Vorliegen von Suizidgedanken mit oder ohne Plan hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die 5-HT-Konzentration oder die 5-HT-Aufnahme, weder bei männlichen noch bei weiblichen Patienten.

Als Auslöser der Suizidalität wurde von 31 (45,6%) Patienten Probleme im Beruf, Familie oder mit dem Partner angegeben. Bei 7 Patienten (10,9%) stand das suizidale Verhalten im Zusammenhang mit einem psychotischen Geschehen. Bei 31 (44,1%) Patienten war die Suizidalität mit Lebensüberdross/Hoffnungslosigkeit assoziiert. Eine Aufteilung der Patienten in Gruppen mit Problemen bzw. Lebensüberdross, brachte nur bei suizidalen Frauen zusätzlich Hinweise auf eine mögliche Bedeutung der 5-HT-Konzentration für den „Suizidalitätsauslöser“. Die deutlich geringere 5-HT-Konzentration bei suizidalen Frauen mit Lebensüberdross ($n = 13$) im Vergleich zu suizidalen Frauen mit Problemen ($n = 17$) erreichte nicht das Signifikanzniveau (Median: 358 vs. 537 $\text{ng}/10^9 \text{ Thr.}$ $p = 0,082$). Nach Ausschluss von Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit wurde dieser Unterschied signifikant (Abb.6), und auch im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe haben suizidale Frauen mit Lebensüberdross/Hoffnungslosigkeit eine tendenziell signifikant niedrigere 5-HT-Konzentration. (Abb. 7)

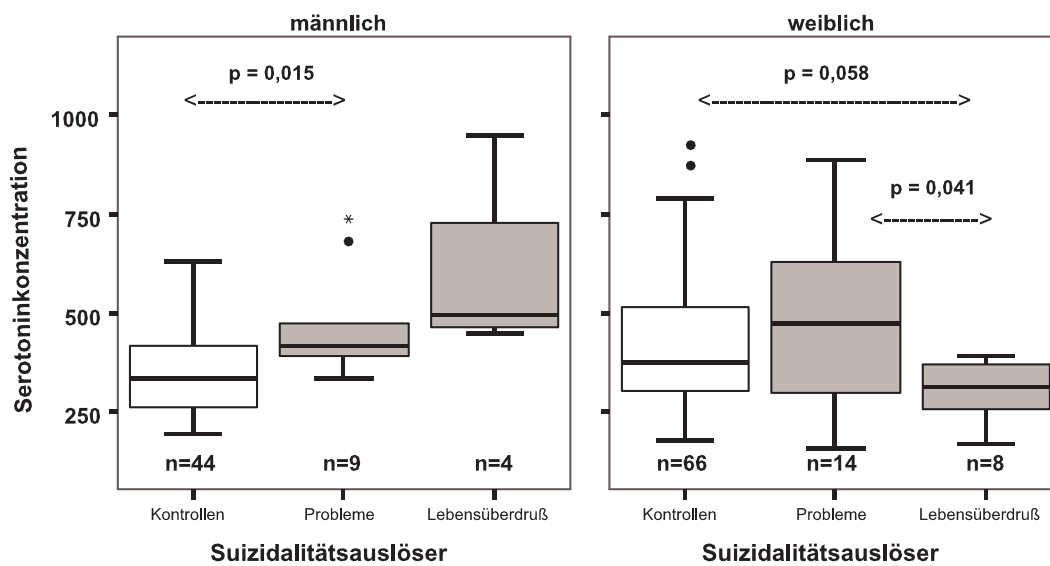


Abb. 7 Vergleich der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten bei suizidalen Männern und Frauen ohne Alkoholabhängigkeit mit einer Kontrollgruppe nach Aufteilung in 2 Suizidalitätsauslösergruppen

Die weibliche Lebensüberdruß-Gruppe enthielt 6 Patienten mit Suizidgedanken und 2 mit einem aktuellen Suizidversuch.

4.3 Cholesterin und Triglyceride bei suizidalen Patienten

Bevor aus den vorliegenden Daten ein möglicher Zusammenhang zwischen dem suizidalem Verhalten und der Cholesterinkonzentration im Plasma abgeleitet werden kann, müssen bestimmte Faktoren auf ihren Beitrag zur Variabilität der gemessenen Cholesterinwerte überprüft werden.

4.3.1 Einfluss von Geschlecht und Alter

Erwartungsgemäß wurde ein signifikanter Effekt des Geschlechts auf die Cholesterinkonzentration gefunden (ANOVA: $F = 5,816$, $p = 0,018$). Deshalb wurden die Daten von Männern und Frauen getrennt betrachtet (Abb. 8).

Die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Cholesterinwerte bei Männern und Frauen zeigte eine sehr große Spannweite, die von sehr niedrigen bis extrem hohen Werten geht (Abb. 8).

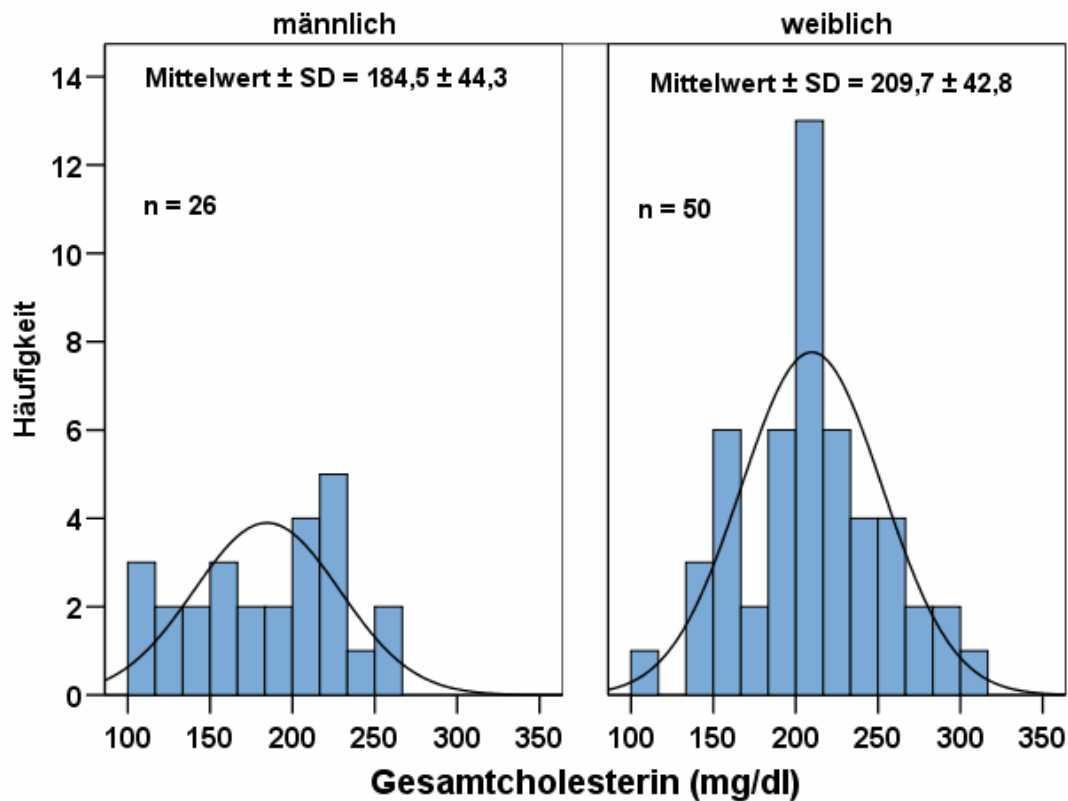


Abb. 8: Häufigkeitsverteilung der gemessenen Cholesterinkonzentrationen bei suizidalen Männern und Frauen

Wurde der Einfluss vom Geschlecht auf die Cholesterinkonzentration unter der Berücksichtigung des Alters untersucht (Allgemeines lineares Modell: Faktor: Geschlecht, Kovariate: Alter), so zeigte das Alter einen signifikanten Effekt ($F=5.369$, $p = 0.023$). Das Geschlecht erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau ($F= 3,482$, $p = 0.066$) in diesem Modell.

Eine einfache Korrelationsanalyse ergab, daß das Alter und die Cholesterinkonzentration schwach aber signifikant positiv in beiden Gruppen korrelieren (Frauen: $\Omega = 0.303$, $p = 0.033$; Männer: $\Omega = 0.467$, $p = 0.016$).

Das Alter hatte keinen signifikanten Effekt auf die anderen Fettstoffwechsel-Parameter.

Alle erhobenen Fettstoffwechsel-Parameter sind in der Tab. 9 zusammengefaßt.

Die mittleren Cholesterinkonzentrationen waren bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern (Abb.8, Tab. 9). Dieser Unterschied könnte damit zusammenhängen, dass die suizidalen Frauen im Durchschnitt signifikant älter waren als die Männer und daher häufiger als Männer erhöhte Cholesterinwerte (>200 mg/dl) aufzuweisen hatten (64.0% vs. 46,2%).

Es gab signifikante Assoziationen zwischen dem Cholesterin und HDL, wobei Männer und Frauen ähnlich starke Korrelationskoeffizienten aufwiesen (Männer: $\Omega = 0,814$ Frauen: $\Omega = 0.768$, $p < 0,001$ für beide Gruppen). Andererseits korrelierten Cholesterin und TG signifikant miteinander nur in der Gruppe suizidaler Frauen ($\Omega = 0.519$ $p < 0.001$). Bei den Männern war dieser Zusammenhang nicht nachweisbar ($\Omega = 0.095$). Nach Eliminierung eines Patienten mit einem extrem hohen TG-Wert (773) verbesserte sich der Korrelationskoeffizient auf 0,207, blieb jedoch nicht signifikant.

	Männer n = 26	Frauen n= 50	T-Test
Alter	36,1 ± 14,1 (19-69)	44,1 ± 16,6 (18-84)	p = 0.040
BMI	23,9 ± 4,7 (14.8-39,9)	24,2 ± 5,9 (15,2-39,8)	n.s.
Gesamtcholesterin	184,4 ± 44,3 (109-264)	209,7 ± 42,8(108-307)	p= 0.018
HDL-Cholesterin	60,0 ± 24,6 (14-131)	64,5 ± 16,4 (34-103)	n.s.
LDL-Cholesterin	105,7 ± 39,9 (34-174)	127,1 ± 41,0 (49-278)	p = 0.053
TG	122,6 ± 137,4(49-773)	118,8 ± 56,3(65-184)	n.s.

Tab. 9 Fettstoffwechselfparameter bei suizidalen Patienten getrennt nach dem Geschlecht *Minimum- und Maximumwerte der untersuchten Stichprobe kursiv in Klammern dargestellt*

4.3.2 Einfluss des Ernährungsstatus

Wurden in die Varianzanalyse der Cholesterinmesswerte zusätzlich zum Geschlecht auch den Ernährungsstatus als Faktor (Untergewicht (BMI < 18,5), Normalgewicht (BMI = 18,5 - 25,0) und Übergewicht (BMI > 25) genommen, so ergaben sich signifikante Einflüsse vom Alter als Kovariate (F=4,707, p = 0.033), Geschlecht (F = 8,592, p = 0.005) und BMI-Gruppen (F=3,805, p = 0.027) und eine nicht signifikante Wechselwirkung zwischen Geschlecht und BMI-Gruppen (F=2,737, p = 0.072). Dieses Modell (F = 3,547, p = 0.003) erklärte 24,1% der Varianz.

Getrennt nach dem Geschlecht konnte in der Gruppe der suizidalen Männern der signifikante Effekt vom Alter (F= 5.394, p = 0.030) und des Ernährungsstatus (F=5,711, p = 0.010) bestätigt werden. Das Modell (F = 5.211, p = 0.007) erklärte 41,5% der Varianz. Bei

suizidalen Frauen dagegen ergab die Varianzanalyse, dass das Alter und der Ernährungsstatus keinen signifikanten Effekt haben.

Eine einfache Korrelationsanalyse zwischen dem BMI und der Cholesterinkonzentration zeigte nur schwache und nichtsignifikante Spearman-Korrelationskoeffizienten (Männer: $\Omega = 0.336$, $p = 0.094$; Frauen $\Omega = 0.240$, $p = 0.094$). Der BMI korrelierte jedoch signifikant mit der TG-Konzentration nur bei Frauen ($\Omega = 0.448$, $p = 0.001$), aber nicht bei den Männern ($\Omega = 0.231$, $p = 0.246$).

Nach Aufteilung der Patienten in 3 BMI-Gruppen (Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht) zeigte sich, daß nur 2 der 8 untergewichtigen Patienten Cholesterinwerte $>200\text{mg/dl}$ hatten, und dass die hohe Variabilität der Cholesterinkonzentrationen auch innerhalb der BMI-Gruppen erhalten blieb (Abb. 9).

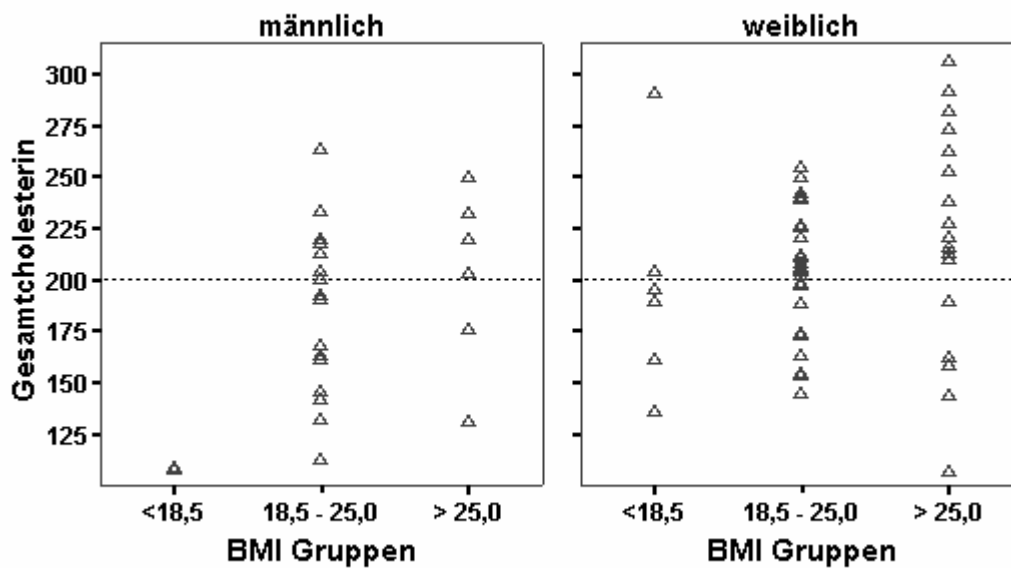


Abb. 9 : Individuelle Cholesterinwerte bei suizidalen Männern und Frauen aufgeteilt in Gruppen nach Ernährungsstatus

4.3.3 Einfluss von Nikotin und Alkohol

Eine univariate Varianzanalyse, in die Geschlecht, Ernährungsstatus, Raucherstatus und Alkoholabhängigkeit als Faktoren und das Alter als Kovariate eingeschlossen wurden, hatte gezeigt, dass in diesem Modell nur das Geschlecht einen signifikanten Einfluß auf die Cholesterinkonzentration ($F = 11,272$ $p = 0.001$) hatte, und dass es signifikante Wechselwirkungen zwischen den BMI-Gruppen und dem Geschlecht ($F = 3,853$ $p = 0.028$) bzw. zwischen der Alkoholabhängigkeit und dem Geschlecht ($F = 5,859$, $p = 0.019$) gegeben hat. Dieses Modell ($F = 2,282$, $p = 0.010$) erklärt 45,5% der Varianz.

50% der männlichen suizidalen Patienten, bei denen Cholesterin gemessen wurde, hatten eine Alkoholabhängigkeit/Alkoholmißbrauch, in der Gruppe suizidaler Frauen waren es nur 26%. Wie die Abb. 10 verdeutlicht, hatten suizidale Männer und Frauen ohne Alkoholabhängigkeit im Durchschnitt niedrigere Cholesterinwerte als alkoholabhängige Patienten. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Auch bezüglich anderer Parameter (Alter, BMI, HDL, LDL und TG) gab es keine signifikanten Unterschieden zwischen den Alkoholabhängigen und Nichtalkoholabhängigen.

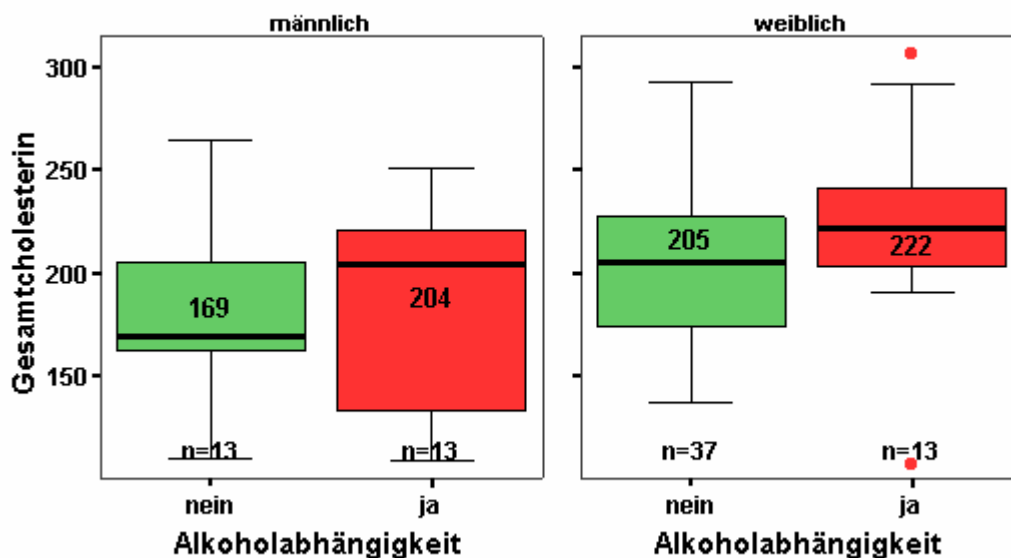


Abb. 10: Vergleich der Cholesterinkonzentration bei suizidalen Männer und Frauen mit und ohne Alkoholabhängigkeit

Median-Werte für die jeweiligen Gruppen sind in den Boxplots angezeigt

Mann-Whitney-U-Test

Männer: $z = -0,282$ $p = 0.778$

Frauen: $z = -1,416$ $p = 0.157$

4.3.4 Suizidgedanken, Suizidversuch und Cholesterinkonzentration

Ob Patienten nach einem aktueller Suizidversuch und Patienten mit schweren Suizidgedanken sich bezüglich ihrer Cholesterinwerte unterschieden, wurde für Männer und Frauen getrennt untersucht.

Zunächst wurde mit Hilfe der univariaten Varianzanalyse geprüft, ob die Suizidalität in den beiden Abstufungen Suizidversuch/Suizidgedanken einen signifikanten Beitrag zur Cholesterinvariabilität leistet. In der Gruppe suizidaler Männer blieben die signifikanten Effekte des Alters und des Ernährungsstatus erhalten, die Suizidalität ergab keinen signifikanten Effekt. Bei den suizidalen Frauen zeigte sich lediglich für die Alkoholabhängigkeit ein signifikanter Effekt ($F = 5,614$, $p = 0.023$), jedoch nicht für die Faktoren Ernährungsstatus und Suizidalität, oder Alter als Kovariate.

In der Abb. 11 sind die Cholesterinkonzentrationen für zwei kleine Subgruppen der suizidalen Männer (normalgewichtig, in der Altersgruppe 18-50 Jahre) dargestellt. Obwohl der Cholesterin-Medianwert in der Gruppe „aktueller Suizidversuch“ deutlich (-16%) niedriger lag, als in der Gruppe „Suizidgedanken“, war der Unterschied nicht signifikant ($z = -1.060$, $p = 0.289$). Der Unterschied in der LDL-Konzentration dagegen (Median: 123 mmol/l vs. 96 mmol/l) verfehlte nur schwach das Signifikanzniveau ($z = -1,935$, $p = 0.053$).

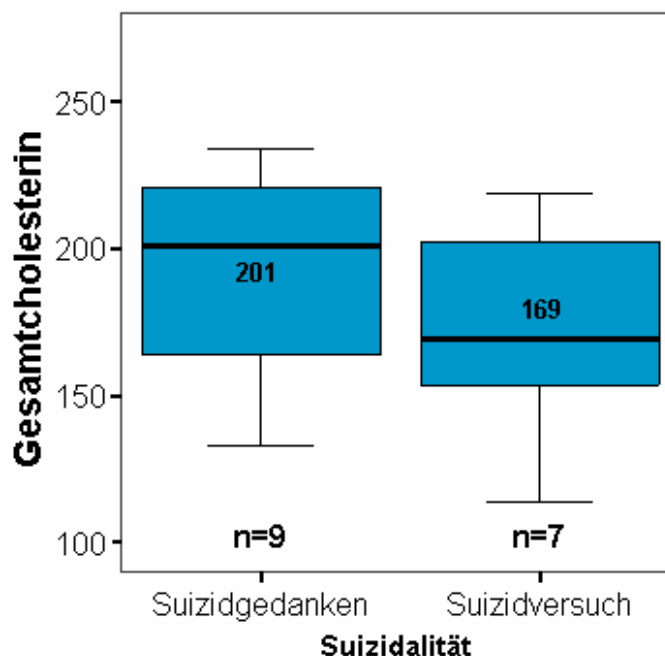


Abb. 11 **Vergleich der Cholesterinkonzentration bei normalgewichtigen suizidalen Männern im Alter 18-50 Jahre**

Mann-Whitney- U-test: $z = -1.060$, $p = 0.289$

Nach der diagnostischen Zuordnung gehörten diese 7 Patienten mit einem Suizidversuch in die Gruppe der depressiven Erkrankungen oder Anpassungsstörungen. 6 von 7 (85,7%) hatten einen oder mehrere Suizidversuche in der Vorgeschichte, dagegen gaben nur 4 von 9 (44,4%) Männer mit Suizidgedanken einen oder mehrere Suizidvorversuche an.

Eine Aufteilung der suizidalen Frauen in zwei Gruppen „Suizidgedanken“ und Suizidversuch“ brachten bezüglich des Cholesterins keine neuen Erkenntnisse. In beiden Gruppen waren die Medianwerte sehr ähnlich und die hohe Variabilität der Meßwerte blieb bestehen (Abb. 12).

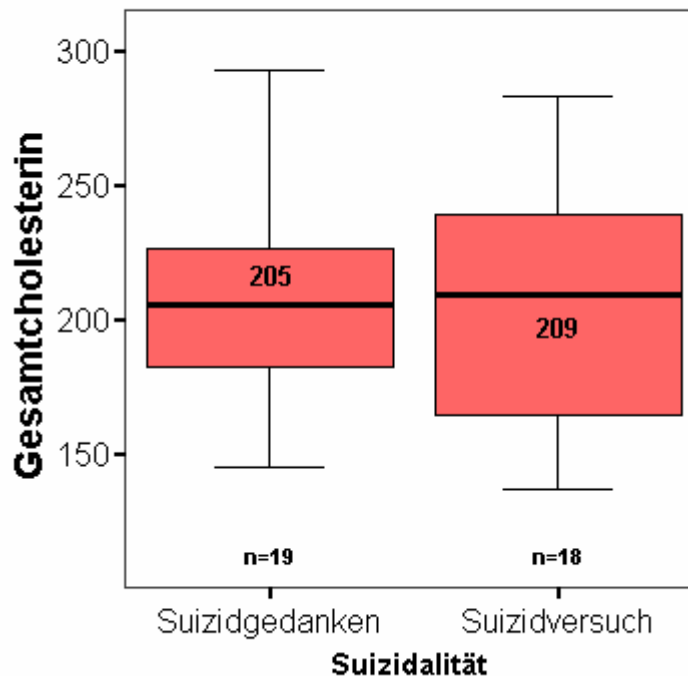


Abb. 12 **Verleich der Cholesterinkonzentration bei suizidalen Frauen ohne Alkoholabhängigkeit**

4.3.5 Suizidversuche aktuell oder in der Vorgeschichte und Gesamtcholesterin

Wenn eine niedrige Cholesterinkonzentration im Serum ein Risikofaktor für Suizid/Suizidversuch sein soll, dann müssten Patienten mit besonders niedrigen Cholesterinwerten deutlich häufiger Suizidversuche in der Vorgeschichte aufweisen. Um diese Annahme zu überprüfen wurden drei Gruppen von Cholesterinwerten gebildet:

< 160 mg/dl (erniedrigt),

160 bis 200 mg/dl (normal)

>200 mg/dl (erhöht)

und die Häufigkeit von Suizidversuchen in diesen Gruppen analysiert. Wie aus der Tabelle 10 zu ersehen ist, hatten lediglich 14 der suizidalen Patienten einen Cholesterinwert <160 mg/dl. Davon hatten 50% aktuell einen Suizidversuch vor der stationären Aufnahme unternommen. Die meisten Patienten (78,6%) dieser Gruppe hatte keine Suizidversuche in der Vorgeschichte.

Cholesterin	<160mg/dl n= 14	160-200 mg/dl n = 18	> 200 mg/dl N= 44
Suizidvorversuche			
keine	11 (5M/6F)	10 (5M/5F)	18 (3M/15F)
einen	1 (1M/0F)	3 (1M/2F)	15 (4M/11F)
mehrere	2 (2M/0F)	5 (1M/4F)	11 (5M/6F)
aktueller Suizidversuch	7 (3M/4F) = 50%	7 (5M/2F) = 38,9%	15 (11F/1M)= 34,1%

Tab.: 10 Häufigkeit von Suizidversuchen in der untersuchten Stichprobe unterteilt in Gruppen mit niedrigen, normalen und erhöhten Cholesterinwerten

59,1% der Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten hatten dagegen zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits einen oder mehrere Suizidvorversuche unternommen gehabt. 34,1% der Patienten dieser Gruppe hatten aktuell vor der stationären Aufnahme einen Suizidversuch unternommen. Für 7 Patienten war dies der erste Suizidversuch. (Tab.10)

Werden die Cholesterinwerte unter dem Gesichtspunkt „Suizidversuche in der Vorgeschichte ja oder nein“ analysiert wurden, dann kam ein interessantes Ergebnis zum Vorschein. Nur die Männer, die bis zur Zeitpunkt der Untersuchung keine Suizidvorversuche hatten, zeigten im Durchschnitt die niedrigsten Cholesterinkonzentrationen. Diese Gruppe unterschied sich bezüglich des mittleren Alters oder BMI nicht von den beiden anderen Gruppen mit einem oder mehreren Suizidversuchen in der Vorgeschichte und bestand aus 3 Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch und 10 Patienten mit Suizidgedanken.

Suizidversuch in der Vorgeschichte	Suizidale Männer	Suizidale Frauen
keinen	166,5±42,9 * (n=13)	195,6±40,0 (n = 23)
einen	208,4±26,7 (n=5)	229,6±41,8 (n=14)
mehrere	198,6±47,1 (n=8)	218,6±41,7 (n=10)

Tab. 11 : Vergleich der Gesamtcholesterinkonzentration bei suizidalen Männern und Frauen getrennt nach Anzahl von Suizidversuchen in der Vorgeschichte

* *Mann-Whitney U-test* $p = 0.030$ vs. „ein Vorversuch“ und $p = 0.096$ vs. „mehrere Vorversuche

4.3.6 Beziehung zwischen Cholesterin und Serotoninstoffwechsel

Da das Cholesterin als Bestandteil der Zellmembran ihre Eigenschaften und somit auch die Aktivität des Serotonintransportes beeinflussen kann, wurde im nächsten Schritt der Datenanalyse geprüft, ob Cholesterin und die thrombozytären serotoninergen Parameter in Beziehung zueinander stehen.

Die Datenanalyse erfolgte wiederum für Männer und Frauen getrennt, wobei Patienten, die Antidepressiva erhielten oder für ihren Suizidversuch verwendet hatten, ausgeschlossen wurden. Ein weiteres Ausschlusskriterium waren internistische Begleiterkrankungen. Dadurch wurden die Stichproben sehr klein, dennoch zeigte sich in der Gruppe männlicher Patienten unterschiedliche Beziehungen zwischen der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten und dem LDL-Cholesterin, eine negative bei Männern mit internistische Begleiterkrankungen, und eine positive bei Männern ohne internistischen Erkrankungen. (Abb. 13). Tendenziell bestand in der letzteren Gruppe auch eine Korrelation zum Gesamtcholesterin ($\varphi = 0,597$, $p = 0,053$), da LDL und Gesamtcholesterin miteinander korrelierten ($\varphi = 0.760$, $p = 0.011$). Bei Frauen ohne internistische Erkrankungen waren solche Zusammenhänge nicht erkennbar, lediglich LDL-C und Gesamtcholesterin korrelierten ähnlich stark mit einander ($n = 9$, $\varphi = 0,867$, $p = 0,002$).

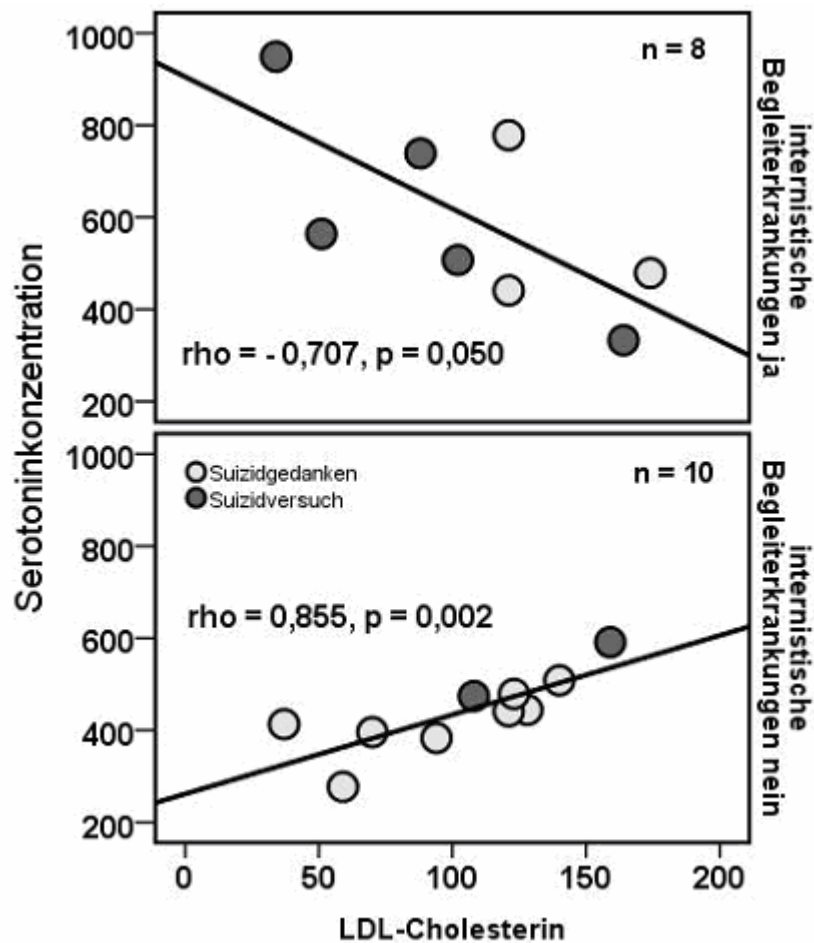


Abbildung 13 Beziehung zwischen Serotoninkonzentration in Thrombozyten und LDL-Cholesterin in Serum bei suizidalen Männern mit und ohne internistische Erkrankungen

Serotoninkonzentration in $\text{ng}/10^9$ Thr., LDL-Cholesterin Konzentration in mg/dl

Bei Frauen ohne internistische Erkrankungen korrelierte die 5-HT-Aufnahmeaktivität signifikant positiv mit HDL-Cholesterin ($n = 10$, $\phi = 0,794$, $p = 0,006$), jedoch nicht mit Gesamtcholesterin ($n = 16$, $\phi = 0,152$), da Gesamtcholesterinwerte und HDL nicht in Beziehung zueinander standen ($n=10$, $\phi = 0,042$).

Schließt man die Patienten mit internistischen Erkrankungen nicht aus, so konnte für die Gesamtgruppe der suizidalen Frauen keine signifikanten Beziehungen zwischen dem Cholesterin und der Serotoninaufnahme oder -Konzentration in Thrombozyten gefunden werden. Eine Aufteilung in zwei Gruppen „Suizidgedanken“ und „Suizidversuch“, zeigte jedoch, dass bei Frauen mit „Suizidgedanken“ das Gesamtcholesterin und die Serotoninaufnahme-Aktivität signifikant und positiv mit einander korrelierten (Abb. 14). Mit Hilfe der partiellen Korrelationsanalyse wurde geprüft, ob es bestimmte Faktoren gibt, die diese Beziehung beeinflussen. Die signifikante Korrelation zwischen Gesamtcholesterin und 5-HT-Aufnahmeaktivität wurde durch solche Kontrollvariablen, wie BMI, Süchte (ja/nein),

internistische Begleiterkrankungen (ja/nein) BMI nicht wesentlich beeinflusst (r zwischen 0,640 und 0,566).

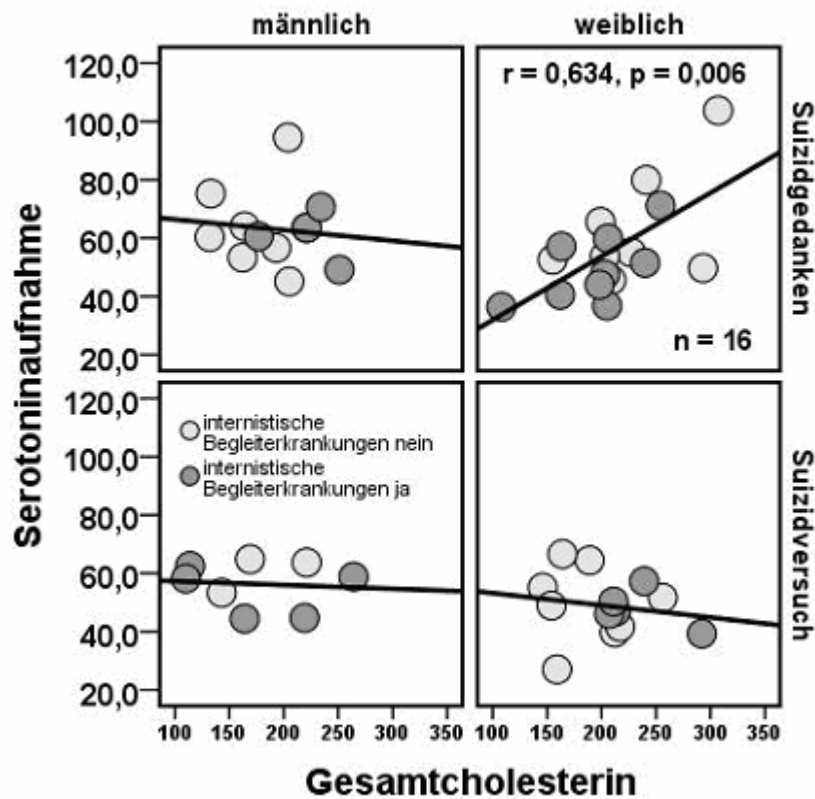


Abb. 14 Beziehung zwischen der Cholesterin-Konzentration im Serum und der Serotoninaufnahme-Aktivität in Thrombozyten bei suizidalen Frauen

Serotoninaufnahme: nMol ^{14}C -5-HT/ 10^9 Thr. x 5min Gesamtcholesterin: mg/dl

Für die Gruppe männlicher suizidaler Patienten war die Datenanalyse durch eine zu kleine Fallzahl erschwert. Bei Männern mit Suizidgedanken ($n = 12$) oder Suizidversuchen ($n = 8$) gab es keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Gesamtcholesterin und der Serotoninaufnahme (Abb. 14) oder Serotoninkonzentration in den Thrombozyten. Es zeigten sich jedoch Tendenzen für Zusammenhänge zwischen dem LDL-Cholesterin und Serotoninkonzentration ($n = 7, \phi = -0,714, p = 0,071$) bei Männern mit Suizidversuchen.

4.4 Beziehung zwischen Laborparametern und psychometrischen Skalen

Inwieweit die peripheren serotonergen Parameter bzw. das Gesamtcholesterin mit psychometrischen Daten korrelieren, konnte nur eingeschränkt analysiert werden, da die verwendeten Fragebögen wie der BDI oder SCL-90R nicht von allen eingeschlossenen Patienten ausgefüllt wurden.

Eine getrennte Datenanalyse für Frauen und Männer erschien als notwendig. Außerdem lagen nur bei suizidalen Frauen komplette Datensätze in einer Größenordnung ($n = 16$) vor, die eine weitere statistische Analyse möglich machte. Aus dieser Stichprobe mussten jedoch 5 Patientinnen, die Antidepressiva erhielten, ausgeschlossen werden. Bei suizidalen Männern gab es nur 7 solcher Datensätze, auf eine Korrelationsanalyse wurde hier deshalb verzichtet.

Tendenziell signifikante Spearman-Korrelationskoeffizienten wurden zwischen der 5-HT-Konzentrationen und dem BDI-Score ($n = 10$, $\varphi = 0,596$, $p = 0,069$) oder den Subskalen „Ängstlichkeit“ des SCL-90R ($n = 11$, $\varphi = 0,576$, $p = 0,066$) und „Psychotizismus“ ($n = 11$, $\varphi = 0,584$, $p = 0,052$) des SCL-90R gefunden. Die Subskala „Psychotizismus“ korrelierte außerdem signifikant positiv mit der 5-HT-Aufnahmeaktivität ($\varphi = 0,650$, $p = 0,042$).

Zwei spezielle Fragen aus dem SCL-90R mit Bezug zur Suizidalität wurden aus dem Fragebogen herausgenommen und getrennt auf Korrelationen untersucht. (Abb. 15)

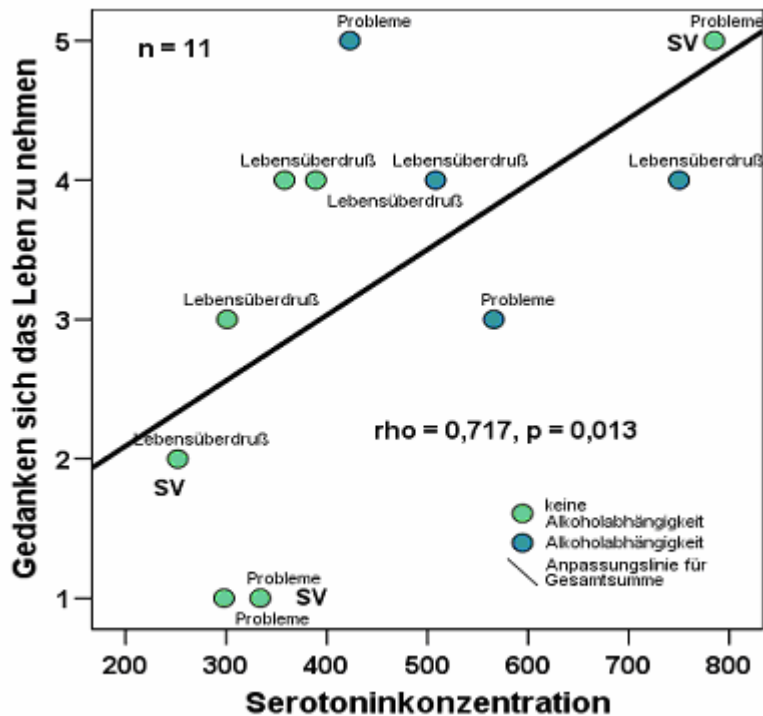


Abb. 15 Beziehung zwischen der Serotonin-Konzentration und Gedanken sich das Leben zu nehmen (Item 15 aus dem SCL90-R) bei suizidalen Frauen

In der Abbildung sind die drei Frauen mit einem aktuellem Suizidversuch (SV) markiert, sowie die Zusammensetzung der Stichprobe bezüglich des „Suizidalitätsauslöser“ (Patientinnen mit Problemen oder Lebensüberdruß) und Alkoholabhängigkeit angezeigt

Die beiden Fragen „Wie sehr leiden Sie unter Gedanken sich das Leben zu nehmen (Item 15) bzw. unter Gedanken an den Tod“ (Item 59) erhielten Punktwerte zwischen 1 (überhaupt nicht) und 5 (sehr stark) und korrelierten erwartungsgemäß stark mit einander ($\rho = 0,802$, $p < 0,001$).

Das Auftreten von Gedanken „sich das Leben zu nehmen“ (Item 15) korrelierte stark positiv mit der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten bei suizidalen Frauen (Abb. 15). Diese Stichprobe bestand vorwiegend aus Patientinnen mit Suizidgedanken, nur 3 hatten einen aktuellen Suizidversuch.

Beim Gesamtcholesterin wurde eine moderate und signifikant negative Korrelation zum Item 59 (Gedanken an den Tod) gefunden (Abb. 16). Wenn jedoch Frauen mit Antidepressiva aus dieser Korrelationsanalyse nicht ausgeschlossen werden, dann ist diese signifikante Korrelation nicht mehr sichtbar ($n = 19$; $\rho = -0,125$, n.s.).

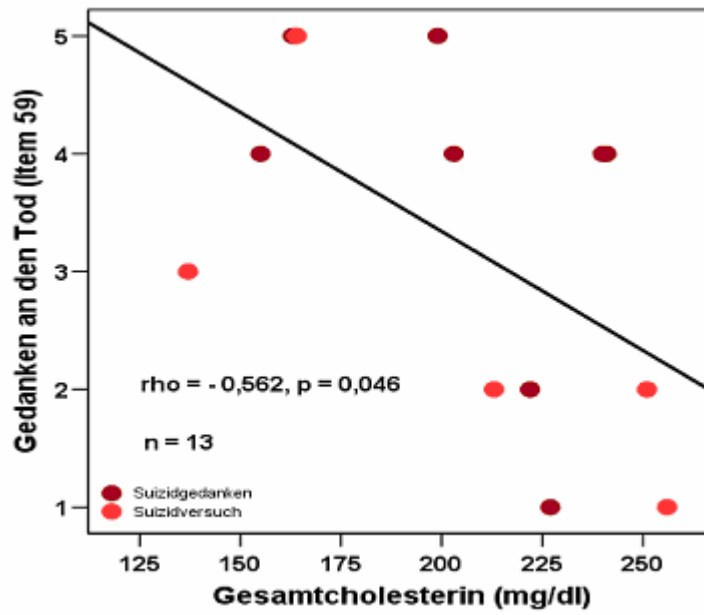


Abb. 16 Beziehung zwischen der Cholesterinkonzentration und Gedanken an den Tod bei suizidalen Frauen

Die Gruppe suizidaler Frauen bestand aus 5 Patientinnen mit einem aktuellen Suizidversuch und 8 mit Suizidgedanken. Nur 4 Patientinnen hatten keine Süchte. 8 von 13 hatten die Diagnose einer major Depression, 3 Anpassungsstörung, und 2 Schizophrenie und sonstige Erkrankungen

5 Diskussion

Ausgehend von den Literaturdaten, die eine reduzierte serotonerge Aktivität bzw. niedrige Cholesterinkonzentration im Serum mit suizidalem Verhalten assoziieren, wurde in der vorliegenden Untersuchung geprüft, ob solche thrombozytäre Parameter wie 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität und daneben das Serum Cholesterin geeignet sind, das Suizidrisiko vorhersagen zu können. Es wurden 86 suizidale Patienten mit unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen untersucht und die Daten mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Bei der Datenanalyse ging es auch darum, zu prüfen, welche Faktoren zur Variabilität der Messwerte beitragen, und ob es mögliche Beziehungen zwischen der Cholesterinkonzentration und der 5-HT-Aufnahmeaktivität in den Thrombozyten bzw. 5-HT-Konzentration gibt.

5.1 Demographische und klinische Charakteristika der Stichprobe suizidaler Patienten

Die untersuchte Gruppe suizidaler Patienten war sehr heterogen zusammengesetzt. Es wurde ganz bewusst nicht selektiert und sowohl junge als auch alte suizidale Patienten, unabhängig von ihrem BMI in die Datenauswertung aufgenommen. Auch bezüglich der psychiatrischen Primärdiagnose und internistischen Begleiterkrankungen gab es keine Beschränkungen, um eine möglichst repräsentative Stichprobe, die den klinischen Alltag widerspiegelt, zu erhalten. Das erschwert möglicherweise das Finden von klaren Zusammenhängen, da Subgruppen gebildet werden müssen, die dann letztendlich für statistische Analysen zu klein werden. Andererseits wurden einige suizidalitätsbezogene Charakteristika genau dokumentiert, die bei der Datenanalyse eine wichtige Rolle spielten.

5.2 Thrombozytäre 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität

Es zeigte sich, dass die mittlere 5-HT-Konzentration bei suizidalen Patienten als Gesamtgruppe (Patienten mit Antidepressiva ausgeschlossen) signifikant höher (durchschnittlich um 25%) als in der Kontrollgruppe war. Für die 5-HT-Aufnahmeaktivität konnte dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen suizidalen Patienten und gesunden Kontrollen gefunden werden, obwohl tendenziell die suizidalen Patienten ebenfalls höhere Werte zeigten (Abb. 2). Bezüglich der 5-HT-Konzentration deckt sich dieses Ergebnis zwar mit den Untersuchungen z.B. von Verkes (1997), steht aber im Gegensatz zu vielen anderen Untersuchungsergebnissen (Modai (1989); Mann (1992); Marcinko (2007); Alvarez (1999); Roggenbach (2007)).

5.2.1 Einfluss des Geschlechtes und des Alters

Ein besonderes Augenmerk der weiteren Datenanalyse waren mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede innerhalb der suizidalen Gruppe. Eine Trennung nach dem Geschlecht zeigte dann auch, dass das vorliegende Ergebnis für die Gesamtgruppe auf die suizidalen Männer zurückzuführen war. Nur die suizidalen Männer hatten im Vergleich zu gesunden Männern signifikant erhöhte mittlere 5-HT-Konzentration und auch 5-HT-Aufnahmeaktivität (Tab. 7). Über höhere 5-HT-Aufnahmeaktivität in Thrombozyten suizidaler Männer hat auch Roggenbach et al (2007) berichtet. In dieser Studie wurde jedoch die V_{max} , maximale Aufnahmegeschwindigkeit bei Substratsättigung bestimmt. Von den neueren Untersuchungen wäre außerdem die Arbeit von Kovacic et al. (2008) zu erwähnen, die im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung signifikant niedrigere 5-HT-Konzentrationen in Thrombozyten bei männlichen Kroaten mit Suizidgedanken und einer posttraumatischen Störung auf Grund des Krieges gefunden hatte. Interessant an dieser Untersuchung ist die Tatsache, dass die 5-HT-Konzentration in dieser Gruppe größere Variabilität aufweist, als in der gesunden männlichen Kontrollgruppe. Zusätzlich hatte in der zweiten Kontrollgruppe (psychiatrische Patienten ohne PTSD aber mit unterschiedlichen Diagnosen wie Depression, Psychose, Persönlichkeitsstörung usw.) die suizidale Subgruppe keinen signifikanten Unterschied in der thrombozytären 5-HT-Konzentration im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe gezeigt.

Es bleibt also offen, ob niedrige 5-HT Konzentrationen in Thrombozyten bei suizidalen Patienten möglicherweise nur im Kontext definierter psychiatrischer Störungen beobachtet werden können. In der vorliegenden Studie konnte dieser Aspekt nicht ausreichend analysiert werden, da eine Subgruppierung entsprechend der Primärdiagnose und nach dem Geschlecht zu kleine Stichproben ergab. Bemerkenswerterweise hat Tyano et al. (2006) berichtet, dass bei 116 jugendlichen suizidalen Patienten aus Israel mit einem aktuellen Suizidversuch, verglichen mit einer gesunden Studentenkонтроllgruppe eine erhöhte Serotoninkonzentrationen im Plasma gefunden wurde, sowie eine signifikante negative Korrelation zwischen der 5-HT- Konzentration und der Schwere des suizidalen Verhaltens. Die Autoren haben geschlussfolgert, dass eine Bestimmung der 5-HT-Konzentration im Plasma in Kombination mit dem BDI zur Abschätzung des Suizidrisikos bei Jugendlichen verwendet werden kann.

Interessanterweise hatten suizidale weibliche Patienten der vorliegenden Untersuchung eine signifikant niedrigere 5-HT-Aufnahmeaktivität und tendenziell auch eine niedrigere 5-HT-Konzentration als suizidale männliche Patienten. Auch Mück- Seler et al. (1996) berichteten

in ihrer Untersuchung an insgesamt 166 Patienten (84m/82w) einen gleichen geschlechterspezifischen Unterschied, wenn auch nicht signifikant.

Das Alter scheint die thrombozytäre 5-HT-Konzentration zu beeinflussen. In der Gesamtgruppe gesunder Probanden wurde ein sehr schwacher Zusammenhang zwischen dem Alter und der 5-HT-Konzentration ermittelt, der jedoch auf Grund der hohen Fallzahl signifikant war. Eine signifikante und relativ deutliche negative Korrelation zwischen dem Alter und der 5-HT-Konzentration zeigte dagegen die Gruppe gesunder Frauen. Bei den gesunden Männern gab es keine signifikanten Effekte des Alters auf die 5-HT-Konzentration. Das Alter hatte bei beiden Geschlechtern keinen Effekt auf die 5-HT-Aufnahmeaktivität in den Thrombozyten. Obwohl es in der Literatur zahlreiche Arbeiten gibt, die über eine Altersabhängigkeit der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten berichtet haben (Herwig 1996; Flachaire 1990, Kema 2000), wird häufig zwischen Frauen und Männern nicht differenziert. Bei suizidalen Frauen als Gesamtgruppe gab es im Vergleich zu gesunden Frauen keine Unterschiede in der 5-HT-Konzentration oder 5-HT-Aufnahmeaktivität. Hier war jedoch der Effekt des Alters auf die 5-HT-Konzentration zu berücksichtigen. Deshalb wurde zusätzlich eine Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe (Patient/Proband) und Altersgruppe (3 Abstufungen) durchgeführt. In der anschließenden Analyse stellte sich heraus, dass nur die jüngste Gruppe suizidaler Frauen (Alter 18-30 Jahre) signifikant höhere 5-HT-Konzentrationen hatten als gesunde Frauen in gleicher Altersgruppe. (Abb. 4.) Für die beiden anderen Altersgruppen wurden keine signifikanten Unterschiede in der 5-HT-Konzentration gefunden. Bemerkenswert an der kleinen Gruppe suizidaler Frauen mit erhöhten 5-HT-Konzentrationen war, dass 4 der 5 Patientinnen nach einem Suizidversuch stationär aufgenommen und als Anpassungsstörung diagnostiziert wurden. Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis darauf sein, dass bei der Erforschung serotonerger Mechanismen bei suizidalen Patienten, insbesondere Frauen, jugendliche Erwachsene und ältere Personen getrennt untersucht werden müssten. Leider fanden sich dazu bisher in der Literatur keine Studien, die diesen Aspekt berücksichtigen. Andererseits ist bekannt, dass das suizidale Verhalten im jungen und höheren Alter sich unterscheiden (Nock et al. 2008; Schneider et al. (2005)).

Nach Prüfung aller möglichen Einflußfaktoren blieb die mittlere 5-HT-Aufnahmeaktivität bei suizidalen Frauen nicht wesentlich verändert gegenüber gesunden Frauen. Ein ähnliches Ergebnis bezüglich V_{max} der 5-HT-Aufnahme hat auch die Studie von Roggenbach et al (2007) erbracht.

5.2.2 Einfluss von Alkoholabhängigkeit und Rauchen

In ihrer Studie konnten Sher et. al. (2005) nachweisen, dass Depression und Alkoholabusus gemeinsam als Komorbidität häufiger auftreten und mit mehr Suizidversuchen verbunden sind, als wenn nur eine der beiden Krankheiten allein vorliegt. Darüber hinaus war Alkoholabusus signifikant mit Nikotinkonsum und Aggressionen assoziiert.

In der vorliegenden Studie wurde das Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit bei allen Patienten dokumentiert. Ob eine Alkoholabhängigkeit einen messbaren Beitrag zur Veränderungen in den thrombozytären 5-HT-Konzentration und –Aufnahmeaktivität leistet wurde in einigen Studien untersucht. Die Ergebnisse belegen eine reduzierte 5-HT-Konzentration in Thrombozyten von Patienten mit Alkoholabhängigkeit (Bailly (1990; 1993); Schmidt (1997); Szalay (2001) Javors (2000); Pivac, Mück-Seler, Mustapić, Nenadić-Sviglin K, Kozarić-Kovacic D (2004).

In der vorliegenden Untersuchung wurde ebenfalls versucht, mögliche Zusammenhänge zwischen Alkoholabhängigkeit, Rauchen und serotonergen thrombozytären Parametern speziell bei suizidalen Patienten zu beleuchten. Die Datenanalyse erfolgte wiederum getrennt für Frauen und Männer. Bei den suizidalen Männern **ohne** Alkoholabhängigkeit gab es Tendenzen zu einer positiven Korrelation zwischen der thrombozytären 5-HT-Konzentration und der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten, und der BMI korrelierte negativ mit der Zigarettenzahl. Diese Gruppe unterschied sich signifikant von Patienten **mit** einer Alkoholabhängigkeit in folgenden Parametern: BMI (niedriger) und Anzahl täglich gerauchter Zigaretten (weniger) und im Durchschnitt höhere 5-HT-Konzentrationen jedoch niedrigere 5-HT-Aufnahmeaktivitäten, wobei diese beiden Unterschiede jedoch nicht signifikant waren auf Grund der kleinen Fallzahlen (Tab.8). Suizidale Frauen ohne Alkoholabhängigkeit rauchten ebenfalls weniger als suizidale Frauen mit Alkoholabhängigkeit, hier gab es jedoch keine Gruppenunterschiede im BMI und die Anzahl gerauchter Zigaretten korrelierte nicht mit der 5-HT-Konzentration .

Eine Untersuchung von Schmidt et al. (1997) zeigte, dass das Zigarettenrauchen die thrombozytäre 5-HT-Konzentration bei Alkoholabhängigen, jedoch nicht bei Gesunden erhöhen soll. Pivac (2004) konnte dagegen keinen Effekt des Rauchens auf die 5-HT-Konzentration in Thrombozyten gesunder Männer und Frauen oder Patienten mit Alkoholabhängigkeit nachweisen. Hier gibt es noch Klärungsbedarf, da möglicherweise die Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag ausschlaggebend ist für das Vorhandensein eines Effektes.

Bei suizidalen Frauen ergaben sich nach Aufteilung in Gruppen mit und ohne Alkoholabhängigkeit keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität, da die individuellen Werte in beiden Gruppen eine erhebliche Variabilität aufwiesen. Bezüglich der 5-HT-Konzentration steht dies im Widerspruch zu Ergebnissen von Pivac et al. (2004)

5.2.3 Effekte von Suizidalitätscharakteristika und psychiatrischen Diagnosen

Ob suizidalitätsbezogene Charakteristika zur Variabilität der serotonergen Parameter beitragen, wurde wiederum für Männer und Frauen getrennt analysiert. Hier zeigte sich, dass bei beiden Geschlechtern eine Unterteilung in Gruppen mit Suizidgedanken bzw. mit einem aktuellen Suizidversuch keine neuen Ergebnisse brachte bezüglich der 5-HT-Konzentration und der 5-HT-Aufnahmeaktivität. Bei suizidalen Männern waren beide Parameter signifikant höher als bei gesunden Männern. Auch unter Berücksichtigung der diagnostischen Zuordnung (Schizophrenie, Major Depression und Anpassungsstörung) blieb die Signifikanz im Vergleich mit gesunden Männern erhalten. Auffallend war jedoch, dass die 4 suizidalen Patienten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis bevorzugt 5-HT-Konzentrationen im höheren Bereich zeigten. Es gibt einige Arbeiten in der Literatur, die höhere 5-HT-Konzentrationen in Thrombozyten schizophrener Patienten gefunden hatten (Borcsiszky et al. (1996); Mück-Seler et al. (1991); (2004), Jakovljevic et al. (1997); Pivac et al. (1997). Im Gegensatz dazu, hat die Studie von Marčinko (2007), der ebenfalls Patienten aus dem schizophrenen Formenkreis untersuchte, bei 27 suizidalen Patienten signifikant erniedrigte Serotoninkonzentrationen gegenüber den nicht suizidalen Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe ermittelt.

Das Vorliegen von Suizidgedanken mit oder ohne Plan hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die 5-HT-Konzentration oder die 5-HT-Aufnahme, weder bei männlichen noch bei weiblichen Patienten.

Als Auslöser der Suizidalität wurden von 31 (45,6%) Patienten Probleme im Beruf, Familie oder mit dem Partner angegeben. Bei 7 Patienten (10,9%) stand das suizidale Verhalten im Zusammenhang mit einem psychotischen Geschehen. Bei 31 (44,1%) Patienten war die Suizidalität mit Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit assoziiert. Eine Aufteilung der Patienten in Gruppen mit Problemen bzw. Lebensüberdruß, brachte nur bei suizidalen Frauen zusätzlich Hinweise auf eine mögliche Bedeutung der 5-HT-Konzentration für den „Suizidalitätsauslöser“. Die deutlich geringere 5-HT-Konzentration bei suizidalen Frauen mit Lebensüberdruß (n = 13) im Vergleich zu suizidalen Frauen mit Problemen (n = 17) erreichte

nicht das Signifikanzniveau. Nach Ausschluss von Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit wurde dieser Unterschied signifikant, und auch im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe hatten suizidale Frauen mit Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit eine signifikant niedrigere 5-HT-Konzentration. Beck (1973, zitiert nach Wunderlich 1999) stellt in seinen Arbeiten, der die Untersuchung von 68 depressiven Patienten zugrunde legt, die Hoffnungslosigkeit als zuverlässigeren Indikator für suizidales Verhalten dar. Sollte sich das vorliegende Ergebnis in weiteren Studien bestätigen lassen, dass Frauen mit Lebensüberdruß und Hoffnungslosigkeit zu besonders niedrigen 5-HT-Konzentrationen in Thrombozyten neigen und damit vielleicht besonders suizidgefährdet sind, dann wäre dies eine Bestätigung für das Diathesemodell der Suizidalität von Mann et al. (1999) allerdings mit einer Gültigkeit nur für eine kleine Subgruppe von Frauen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde auch versucht, zwischen den serotonergen Parametern und psychometrischen Meßgrößen Beziehungen zu finden. Da nicht alle Patienten Fragebögen ausfüllten, war die Patientengruppe mit kompletten Datensätzen sehr klein. Letztendlich wurde nur für Frauen ein Auswertungsversuch in die besonders die Item „Gedanken sich das Leben zu nehmen“ und „Gedanken an den Tod“ aus dem SCL-90R eingegangen sind. Das Auftreten von Gedanken sich das Leben zu nehmen (Item 15) korrelierte stark positiv mit der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten bei suizidalen Frauen (Abb. 15). Diese Stichprobe bestand vorwiegend aus Patientinnen mit Suizidgedanken, nur 3 hatten einen aktuellen Suizidversuch. Obwohl man aus diesem Ergebnis keine kausalen Beziehungen ableiten kann, so deutet es doch darauf hin, dass nicht nur statistische Untersuchungen, in denen Gruppen bezüglich ihrer Mittelwerte verglichen werden, sondern gerade Korrelationsanalysen zwischen der Ausprägung eines Symptoms, die bei Patienten einer Stichprobe sehr unterschiedlich sein kann, und biologischen Parametern, möglicherweise sinnvoller wären.

5.3 Cholesterin und Triglyceride bei suizidalen Patienten

Ausgehend von Literaturdaten, die auf einen möglichen Zusammenhang zwischen niedrigen Konzentrationen von Gesamtcholesterin im Serum und suizidalem Verhalten hinweisen, wurde eine umfassende Datenanalyse der untersuchten Stichprobe durchgeführt.

Zunächst konnte festgestellt werden, dass die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Gesamtcholesterinkonzentrationen bei suizidalen Frauen und Männern eine sehr große Spannbreite zeigte, die von sehr niedrigen bis extrem hohen Werten reichte (Abb.8). Eine

Betonung von Gesamtcholesterinwerten im unteren Konzentrationsbereich war nicht zu beobachten.

5.3.1 Allgemeines methodisches Vorgehen

In der vorliegenden Untersuchung gab es für die Cholesterin- und Triglyceridwerte keine Vergleichsgruppen (gesunde Kontrollgruppe oder nichtsuizidale psychiatrische Patienten). Es wurden ausschließlich die üblichen klinischen Referenzbereiche des Labors für die Parameter des Lipidstoffwechsels verwendet, wenn es darum ging, einen individuellen Wert der suizidalen Patienten zu bewerten. Allgemein werden Werte von kleiner als 200 mg/dl für Gesamtcholesterin und kleiner als 150 mg/dl für Triglyceride als „normal“ angesehen, wobei es keine Festlegung für untere Grenzwerte gibt. So hatten 53,8 % der männlichen Patienten aber nur 36,0 % der weiblichen Patienten einen Cholesterin-Wert < 200 mg/dl (Abb. 8). In einigen älteren Studien an suizidalen Patienten wird die unterste Schwelle zu erniedrigten Gesamtcholesterinwerten mit 160mg/dl (4,14 mmol/l) festgelegt (Jacobs et al. (1992); Neaton et al. (1992); Kunugi et al. (1997)). Lediglich 18,4 % der untersuchten Patienten in der vorliegenden Studie hatten Cholesterinwerte <160 mg/dl. Auf diese Gruppe wird später in der Diskussion besonders eingegangen.

Die Parameter des Lipidstoffwechsels wurden bei Patienten mit einem Suizidversuch vorwiegend einen Tag nach dem Suizidversuch bestimmt, bei 4 Patienten nach 2 Tagen und bei 8 Patienten nach 5-27 Tagen. Auf diesen Sachverhalt sei besonders verwiesen, da es eine ganze Reihe von Studien gibt, in denen der zeitliche Abstand zwischen dem Suizidversuch und der Cholesterinbestimmung nicht genannt wird. In anderen Studien wird ein einmalig erhobener Cholesterinwert anlässlich eines stationären Aufenthalts in Beziehung gesetzt zu späteren Suiziden oder Suizidversuchen.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem suizidalen Verhalten und der Cholesterinkonzentration im Serum ableiten zu können, mussten bestimmte Faktoren auf ihren Beitrag zur Variabilität der gemessenen Cholesterinwerte überprüft werden. Aus Untersuchungen an nicht psychiatrischen Populationen ist bekannt, dass das Alter und Geschlecht die Cholesterinkonzentration beeinflussen (Dörner (1992); Stout (1995)). Deshalb wurden diese beiden Faktoren in die statistische Varianzanalyse aufgenommen. Ernährungszustand und Alkoholabhängigkeit sind weitere Einflussgrößen die zur Variabilität der Cholesterinwerte beitragen.

5.3.2 Einfluss von Alter, Geschlecht, Ernährungsstatus und Alkoholabhängigkeit auf die Cholesterinkonzentration suizidaler Patienten

Die mittlere Gesamtcholesterinkonzentration war bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern. Dieser Unterschied könnte damit zusammenhängen, dass die suizidalen Frauen im Durchschnitt signifikant älter waren als die Männer und daher häufiger als die Männer erhöhte Cholesterinwerte (>200 mg/dl) aufwiesen. Eine einfache Korrelationsanalyse ergab, dass das Alter und die Cholesterinkonzentration schwach aber signifikant positiv in beiden Geschlechtergruppen korrelieren. Das Alter hatte keinen signifikanten Effekt auf die anderen Fettstoffwechsel-Parameter (LDL, HDL).

Bereits älteren Studien an Patienten mit Suizidversuchen verweisen auf den geschlechtsspezifischen Unterschied in den Cholesterinkonzentrationen (Golier et al. (1995), Kunugi et al. (1997)). Auch Kim et al. (2002) haben in einer großen Stichprobe von Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch signifikant höhere Cholesterinkonzentrationen bei Frauen gefunden. Atmaca et al. (2006 und 2008) ermittelten im Gegensatz dazu keine signifikanten Unterschiede im Cholesterinspiegel zwischen 18 Frauen und 12 Männern nach einem aktuellen Suizidversuch. Fiederorowicz und Coryell (2007) fanden in ihrer Untersuchung an 74 Patienten (48 w) mit Suizidversuchen ebenfalls im Durchschnitt höhere Werte bei Frauen, haben dies aber darauf zurückgeführt, dass Frauen weniger häufig gewalttätige Methoden für ihren Suizidversuch verwendet hatten als Männer.

In anderen Studien wird das Alter nur gelegentlich als Kovariate in die statistische Analyse einbezogen. Häufig wird die Kontrollgruppe (entweder gesunde Probanden oder nichtsuizidale psychiatrische Patienten) hinsichtlich des Geschlechtes und Alters an die suizidale Gruppe angepasst und lediglich die Gruppenmittelwerte miteinander verglichen.

Für die Bewertung der individuellen Cholesterinwerte sind der Ernährungszustand und Alkohol/Drogenabhängigkeit wichtige Faktoren. In Cholesterinstudien bei suizidalen Patienten ist Alkohol- und Drogenabhängigkeit manchmal ein Ausschlusskriterium, wird jedoch viel häufiger gar nicht erwähnt. In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit ganz bewusst nicht ausgeschlossen, da die Alkoholabhängigkeit/-Mißbrauch ein wesentlicher Risikofaktor für die Suizidalität ist (Gorwood (2001)).

Obwohl der mittlere BMI-Wert für die Gesamtgruppe der Patienten im normalen Bereich lag, waren nur 53,7 % der untersuchten Patienten normalgewichtig (Tab.6). Ein bemerkenswert hoher Prozentsatz war übergewichtig, oder hatte Adipositas Grad 1, und es gab auch untergewichtige Patienten. Einige Studien der letzten 10 Jahre belegen, dass erhöhte BMI -

Werte mit Depression oder suizidalem Denken assoziiert sind (Carpenter et al. (2000); Dong et al. (2004). Auch die neueste in Kanada durchgeführte Untersuchung zeigte signifikante Assoziationen zwischen Adipositas (BMI>30) und psychiatrischen Erkrankungen und suizidalem Denken speziell bei Frauen (Mather et al. (2009)). Der BMI scheint bei Frauen mittleren Alters mit der Stärke depressiver Symptome zu korrelieren (Simon GE (2008)). White und Grilo (2005) haben berichtet, dass Frauen mit Übergewicht oder Adipositas sich stärker depressiv fühlen und mehr Wut empfinden als Frauen mit einem Normalgewicht. Bei Männern dagegen soll ein hoher BMI ein „Schutzfaktor“ vor Suizidalität sein (Mukamal et al. (2007); Magnusson et al. (2005)). Auch Asellus et.al (2010) fanden eine positive Korrelation zwischen Gesamtcholesterin und BMI (auch zum Alter), jedoch geschlechtsbezogen stellte sich dieser Zusammenhang bei den 42 depressiven Suizidenten nicht her.

Mit Hilfe der Varianzanalyse konnte festgestellt werden, dass das Alter, Geschlecht und Ernährungszustand (BMI) für die Cholesterinkonzentration signifikante Faktoren sind, die 24,1 % der Varianz erklären. Getrennt nach dem Geschlecht konnte nur in der kleinen Gruppe der suizidalen Männer der signifikante Effekt vom Alter und Ernährungsstatus bestätigt werden. Bei suizidalen Frauen dagegen ergab die Varianzanalyse, dass das Alter und Ernährungsstatus keinen signifikanten Effekt haben. Dieses Ergebnis macht deutlich, dass eine getrennte Betrachtung von suizidalen Männern und Frauen bezüglich der Cholesterinwerte notwendig ist. So wurde z.B. in der häufig zitierten Studie von Sullivan et al. (1994) an 90 Patienten mit schwerer Depression ohne Alkohol- oder Drogenabhängigkeit, ein signifikanter Unterschied in der mittleren Gesamtcholesterinkonzentration zwischen suizidalen (Suizidversuch+Suizidgedanken) und nichtsuizidalen Gruppen gefunden, welcher jedoch nicht mehr Bestand hatte, als der Einfluss von Geschlecht, BMI, Alter und Gewichtsverlust statistisch berücksichtigt wurde.

In der vorliegenden Untersuchung hat eine einfache Korrelationsanalyse zwischen dem BMI und Gesamtcholesterin keine signifikanten Assoziationen ergeben, obwohl in der kleineren männlichen Patientengruppe Tendenzen dazu bestanden. In diesem Zusammenhang ist die Studie von Atmaca et al. (2008), in die 35 Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch eingeschlossen wurden, von besonderem Interesse. Hier wurden sowohl Gesamtcholesterin als auch Leptin innerhalb von 24 h nach dem Suizidversuch bestimmt und die Relationen zwischen Leptin, BMI und Gesamtcholesterin analysiert. Zwischen Leptin und Gesamtcholesterin wurde eine signifikante positive Korrelation gefunden. Da Leptin ein Marker für den Ernährungszustand ist, korrelierte es mit dem BMI der suizidalen Patienten. Die Autoren haben gleichzeitig über einen besonders niedrige mittlere Gesamtcholesterin-

konzentration in der Gruppe mit gewalttätigen Suizidversuchen ($\text{BMI } 23,8 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$, Gesamtcholesterin = $140,2 \pm 24,1 \text{ mg/dl}$ vs. gesunde Kontrolle mit $\text{BMI } 24,4 \pm 3,2$; und Gesamtcholesterin $193,7 \pm 27,9$) berichtet, wobei zu bemerken ist, dass alle 19 Patienten dieser Gruppe unmittelbar nach dem Suizidversuch chirurgisch/neurochirurgisch versorgt wurden. So muß die Frage gestellt werden, ob die besonders niedrigen Gesamtcholesterinwerte im Serum der Patienten nach einem gewalttätigem Suizidversuch möglicherweise durch 2 Faktoren zu erklären sind: 1. das Essverhalten vor der suizidalen Handlung und 2. schwerwiegenden Verletzungen durch den Suizidversuch und möglicherweise größeren Blutverlusten.

50% der männlichen suizidalen Patienten der vorliegenden Untersuchung, bei denen Cholesterin gemessen wurde, hatten eine Alkoholabhängigkeit/Alkoholmißbrauch, in der Gruppe suizidaler Frauen waren es nur 26 %. Suizidale Männer und Frauen ohne Alkoholabhängigkeit hatten im Durchschnitt niedrigere Gesamtcholesterinwerte als alkoholabhängige Patienten, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Auch bezüglich anderer Parameter (Alter, BMI, HDL, LDL und TG) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Alkoholabhängigen und Nichtalkoholabhängigen.

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den bekannten Effekten des Alkohols auf die HDL-Cholesterin- oder LDL-Cholesterinkonzentration (Hannuksela et al. (2004)). Die spezifischen Effekte des Alkohols auf den Lipidstoffwechsel variieren jedoch in Abhängigkeit von der konsumierten Menge und Trinkertyp (Fröhlich et al. (1996)). In der Studie von Garland et al. (2000) wurde der Einfluss des Alkoholkonsums auf die Gesamtcholesterinkonzentration bei Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch analysiert und diesbezüglich keine Unterschiede zwischen geringem und starkem Alkoholkonsum gefunden.

5.3.3 Suizidgedanken, Suizidversuch und Cholesterinkonzentration

Ein wesentliches Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist die Feststellung, dass die durchschnittlichen Cholesterinkonzentrationen bei suizidalen Frauen und Männern keine Hinweise auf eine Assoziation mit niedrigen/erniedrigten Werten geben. Wie die Varianzanalyse gezeigt hat, blieben in der Gruppe suizidaler Männer die signifikanten Effekte des Alters und des Ernährungsstatus auf die Cholesterinkonzentration erhalten, die Suizidalität, in den beiden Abstufungen Suizidgedanken und aktueller Suizidversuch ergab keinen signifikanten Beitrag. Bei den suizidalen Frauen zeigte sich unter Beachtung aller

möglichen Faktoren lediglich für die Alkoholabhängigkeit ein signifikanter Effekt, jedoch nicht für die Faktoren Ernährungsstatus und Suizidalität, oder Alter als Kovariate.

Lediglich für die kleine Subgruppe suizidaler Männer mit Normalgewicht (Alter 18-50 Jahre) waren Tendenzen zur niedrigeren Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterinkonzentration bei Patienten mit einem Suizidversuch (Median 169 mg/dl) versus Suizidgedanken zu erkennen (Abb. 11). Bemerkenswert bei den 7 Männern mit einem aktuellen Suizidversuch war die Tatsache, dass 6 davon bereits einen oder mehrere Suizidversuche in der Vorgeschichte hatten. Ausgehend von diesem Ergebnis wurde eine andere Datenauswertung versucht, in der 3 Gruppen von Patienten mit niedrigen (<160 mg/dl), normalen (160-200 mg/dl) und erhöhten (>200 mg/dl) Cholesterinwerten gebildet wurden (Tab.10). Wenn eine niedrige Cholesterinkonzentration mit einem höherem Suizidrisiko assoziiert sein soll, dann müssten Patienten mit Werten <160 mg/dl häufiger Suizidversuche aufweisen als Patienten mit normalen oder erhöhten Gesamtcholesterinwerten. Die Vermutung hat sich nur im Bezug auf den aktuellen Suizidversuch bestätigt. 50 % der Patienten mit Cholesterinwerten <160 mg/dl hatten unmittelbar vor der stationären Aufnahme einen Suizidversuch unternommen, jedoch 78,9 % hatten keinen Suizidversuch in der Vorgeschichte. Ein anderes Bild hat sich für die Gruppe mit Cholesterinwerten >200 mg/dl ergeben. 34,1 % hatten aktuell einen Suizidversuch unternommen, und nur 40,9 % hatten keinen Suizidversuch in der Vorgeschichte.

Die in dieser Untersuchung erhobenen Befunde bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zwischen niedrigen Cholesterinwerten und Suizidalität (aktueller Suizidversuch) können mit einigen anderen ähnlichen Studien verglichen werden. So hat Guillem et al. (2002) 155 (83 Männer und 72 Frauen) stationäre psychiatrische Patienten mit ähnlichen Diagnosen, wobei auch Alkohol- und Drogenabhängigkeit enthalten war, in Gruppen mit und ohne aktuellen Suizidversuch aufgeteilt, sowie Suizidversuche in der Vorgeschichte erfaßt und die Cholesterinwerte verglichen. Die Autoren fanden signifikant niedrigere mittlere Cholesterinwerte nur für die Frauen mit aktuellem Suizidversuch im Vergleich zu Frauen ohne Suizidversuch (182,1 vs. 213,4 mg/dl). Dieser minimale Unterschied von 14,7 % war signifikant auf Grund der relativ großen Fallzahlen in beiden Gruppen (n= 21 und 51 entsprechend). In der durchgeführten Datenanalyse hatten die Autoren nur das Alter als Kovariate berücksichtigt. Ernährungsstatus oder Nikotin-, Alkohol- oder Drogenkonsum waren nicht dokumentiert. Auch für die Gruppe „kein Suizidversuch“ blieb offen, ob die Patienten auch keine Suizidgedanken hatten. Das Ergebnis von Guillem et al. (2002) steht im Gegensatz zu dem der vorliegenden Arbeit. Hier wurde nach der Aufteilung der suizidalen

Frauen in zwei Gruppen „Suizidgedanken“ und Suizidversuch“ keine Unterschiede in der Cholesterinkonzentration gefunden (Abb.11). Andere Arbeiten haben nur bei männlichen Patienten mit einem aktuellen Suizidversuch niedrigere mittlere Cholesterinkonzentrationen gefunden (Golier et al. (1995); Kim et al (2002); Tripodiana et al. (2002)).

Es ist ohnehin bemerkenswert, dass besonders dann relative große Gruppendifferenzen in den Cholesterinkonzentrationen zwischen suizidalen und nichtsuizidalen Patienten gefunden wurden, wenn die aktuellen Suizidversuche besonders gewalttätig waren, mit schwerwiegenden Verletzungen, die eine chirurgische Versorgung notwendig machten. Diesbezügliche Informationen werden jedoch in den wenigsten Arbeiten gegeben. Die Untersuchungen von Atmaka et al. (2006, 2002, 2003) an Patienten mit aktuellen schweren Suizidversuchen und Blutanalysen innerhalb von 24 Stunden belegen besonders niedrige mittlere Cholesterinkonzentrationen bei diesen Patienten und bei beiden Geschlechtern (Tabelle 2). In der Zusammenschau der vorliegenden Literatur ergeben sich im Moment Hinweise, dass niedrige Cholesterinwerte besonders bei Männern, jedoch nicht bei Frauen und eher bei gewalttätigen Suizidversuchen als bei „weichen“ Suizidversuchen (z.B. Intoxikationen) zu beobachten sind. So besteht die Wahrscheinlichkeit, dass niedrige Cholesterinwerte Folge eines aktuellen Suizidversuches sein könnte, z.B. durch großen Blutverlust. In der vorliegenden Untersuchung hatten 33 Patienten einen aktuellen Suizidversuch, davon waren jedoch nur 7, die als gewalttätig eingestuft wurden. Diese kleinen Fallzahlen sind leider nicht geeignet, um weiterführende statistische Analysen durchzuführen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die vorliegenden Ergebnisse Literaturdaten stützen, nach denen niedrige Cholesterinwerte bei suizidalen Männern jedoch seltener bei Frauen zu beobachten sind. Nach Aufteilung der Patienten in 3 Gruppen mit Werten <160 mg/dl, Normalbereich und >200mg/dl wurde deutlich, dass bevorzugt bei den Männern (30,7 %) und seltener bei Frauen (12 %) Werte < 160 mg/dl gemessen wurden. Es ist jedoch zu betonen, dass suizidale Patienten der untersuchten Stichprobe auch erhöhte Werte (> 200 mg/dl) hatten (42,3 % der Männer und 64 % der Frauen). 50 % der suizidalen Patienten mit Cholesterin < 160 mg/dl hatten unmittelbar vor der stationären Aufnahme einen Suizidversuch unternommen, in der Gruppe mit erhöhten Cholesterinwerten waren es 34,1 % der Patienten (fast ausschließlich Frauen). Somit ist es fraglich, ob aus der Bestimmung eines Gesamtcholesterinwertes das Suizidrisiko in jedem Fall abgeschätzt werden kann.

5.4 Beziehung zwischen Cholesterin und Serotoninstoffwechsel

In der Literatur gibt es nur wenige Studien an suizidalen Patienten, in denen gleichzeitig Lipidprofile und thrombozytäre 5-HT-Konzentration oder 5-HT-Aufnahmeaktivität bestimmt wurden.

Da das Cholesterin als Bestandteil der Zellmembran ihre Eigenschaften und somit auch die Aktivität des Serotonintransportes beeinflussen könnte, wäre interessant zu prüfen, ob Cholesterin und die thrombozytären serotoninergen Parameter in Beziehung zueinander stehen. Die durchgeführte Datenanalyse (getrennt nach dem Geschlecht) hat gezeigt, dass es bei beiden Geschlechtern keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Gesamtcholesterin im Serum und der thrombozytären 5-HT-Aufnahmeaktivität bei einer physiologisch niedrigen Substratkonzentration gegeben hat. Asellus et.al (2010) haben bei 42 suizidalen depressiven Patienten einen positiven Zusammenhang zwischen Cholesterin und dem 5HIAA im Liquor gefunden.

Interessanterweise haben zwei ältere Untersuchungen an Patienten mit essentieller Hypertonie über negative Korrelationen zwischen der 5-HT-Aufnahmeaktivität und dem Gesamtcholesterin im Serum berichtet. So hat Guicheney et al. (1988) für eine Gruppe von 15 Patienten (6 Männer und 9 Frauen) einen Korrelationskoeffizienten von -0.717 gefunden, wobei die Gesamtcholesterinwerte zwischen 4,2 und 6,15 mmol/l lag und die 5-HT-Aufnahmeaktivität durch kinetische Messungen als V_{max} bestimmt wurde (maximale Aufnahmeaktivität bei Substratsättigung) Auch Jafri et al. (1992); haben bei 20 Patienten mit essentieller Hypertonie (Geschlechtsverteilung wurde nicht mitgeteilt) eine signifikante negative Korrelation zwischen der 5-HT-Aufnahmeaktivität, gemessen bei einer Substratkonzentration von 0,1 μ M mit dem Gesamtcholesterin gefunden ($r = -0.75$ $p < 0.01$), wobei die mittlere Gesamtcholesterinkonzentration bei $190,6 \pm 33,7$ mg/dl lag. In beiden Arbeiten wurde berichtet, dass bei normotensiven Probanden solche Zusammenhänge zwischen der Aktivität des Serotonintransporters und dem Gesamtcholesterin im Serum nicht nachweisbar sind. So hat Modai et al. (1995) bei 17 männlichen psychisch und internistisch gesunden Probanden mit einer Gesamtcholesterinkonzentration zwischen 150 und 304 mg/dl (Mittelwert $229,6 \pm 47,9$) keine Beziehung zur thrombozytären 5-HT-Aufnahmeaktivität gefunden. Die 5-HT-Aufnahmeaktivität wurde hier bei einer Substratkonzentration von 60 μ M gemessen, und entsprach somit etwa dem V_{max} - Wert.

Leider war die Stichprobe suizidaler Patienten in der vorliegenden Untersuchung zu klein, um eine separate Datenanalyse für Patienten mit essentieller Hypertonie durchzuführen. Jedoch

hat bei suizidalen Männern eine Trennung in zwei Gruppen mit und ohne internistische Begleiterkrankungen ein wesentliches Ergebnis hinsichtlich der Beziehungen zwischen dem LDL-Cholesterin und thrombozytärer 5-HT-Konzentration ergeben. So korrelierte LDL-Cholesterin und die 5-HT-Konzentration in Thrombozyten negativ bei Patienten mit internistischen Erkrankungen, jedoch positiv bei internistisch gesunden Patienten (Abb.13). Dieser Unterschied mag irritierend sein, zumal auch die Fallzahlen in den beiden Gruppen gering waren. Dennoch kann es ein Hinweis darauf sein, dass es möglicherweise doch Zusammenhänge zwischen der Cholesterinkonzentration im Serum und thrombozytären serotonergen Parametern gibt, die noch nicht gut verstanden werden und nur unter bestimmten Bedingungen nachweisbar sind. So hatte eine Untersuchung an normotensiven Patienten mit familiärer Hypercholesterämie (n = 4, 7 Männer und 7 Frauen) auch eine negative Beziehung zwischen der thrombozytären 5-HT-Konzentration und der LDL-Cholesterinkonzentration gefunden ($r = -0,59$, $p = 0,03$), dagegen bei normotensiven Probanden ohne Hypercholesterämie so eine Beziehung nicht sichtbar war (Smith und Betteridge (1997)). Auch Guicheney et al. (1988) haben über eine negative Beziehung zwischen Gesamtcholesterin und 5-HT-Konzentration ($r = -0,594$, $p < 0,02$) bei 15 Patienten (Männer+Frauen) mit essentieller Hypertonie berichtet, wobei in dieser Studie LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin nicht bestimmt wurden. In einer neueren Untersuchung an männlichen Patienten mit einer psychotischen Ersterkrankung, die in suizidale und nicht suizidale Gruppen unterteilt wurden, haben Marčinko et al. (2007) dagegen keine Beziehungen zwischen der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten und der Cholesterinkonzentration im Serum gefunden.

Auch für die Gesamtgruppe der suizidalen Frauen konnten keine signifikanten Beziehungen zwischen dem Cholesterin und der Serotoninaufnahme oder Serotoninkonzentration in den Thrombozyten gefunden werden. Eine Aufteilung in zwei Gruppen „Suizidgedanken“ und „Suizidversuch“, zeigte jedoch, dass bei Frauen mit „Suizidgedanken“ das Cholesterin und die Serotoninaufnahme-Aktivität signifikant und positiv mit einander korrelierten (Abb. 13). Diese Beziehung wurde weder durch das Alter, noch den BMI oder Alkoholabhängigkeit signifikant beeinflusst. Es kann spekuliert werden, dass bei Frauen mit einem aktuellen Suizidversuch, der Zusammenhang zwischen der thrombozytären 5-HT-Aufnahmeaktivität und der Cholesterinkonzentration in Folge metabolischer Veränderungen, die ein Suizidversuch verursachen kann, gestört ist.

5.5 Beziehung zwischen Laborparametern und psychometrischen Skalen

Inwieweit die peripheren serotonergen Parameter bzw. das Cholesterin mit psychometrischen Daten korrelieren, konnte nur eingeschränkt untersucht werden, da die verwendeten Fragebögen wie der BDI oder SCL-90R nicht von allen eingeschlossenen Patienten ausgefüllt wurden. Nur bei suizidalen Frauen liegen komplette Datensätze in einer Größenordnung ($n = 16$) vor, die eine weitere statistische Analyse möglich machte.

Tendenziell signifikante Spearman-Korrelationskoeffizienten wurden zwischen der 5-HT-Konzentrationen und dem BDI-Score oder den Subskalen „Ängstlichkeit“ des SCL-90R und „Psychotizismus“ des SCL-90R gefunden. Die Subskala „Psychotizismus“ korrelierte außerdem signifikant positiv mit der 5-HT-Aufnahmeaktivität.

Zwei spezielle Fragen aus dem SCL-90R mit Bezug zur Suizidalität wurden aus dem Fragebogen herausgenommen und getrennt auf Korrelationen untersucht. Neben einem Zusammenhang zwischen Serotonin und Cholesterin untersuchte Coryell (2006) auch einzelne Faktoren die pathopsychologisch für Suizidalität sein könnten und hob dabei die „Hoffnungslosigkeit“ hervor.

Fawcett et al. (1997) stellten in ihrer Untersuchung neben erniedrigten Cholesterinwerten auch die Agitiertheit/ Ängstlichkeit und Hoffnungslosigkeit als Risikofaktoren für suizidales Verhalten heraus. Engström et al. (1995) fanden im Gegensatz dazu keinen Zusammenhang zwischen Hoffnungslosigkeit und Cholesterinwerten.

Die beiden Fragen „Wie sehr leiden Sie unter Gedanken sich das Leben zu nehmen (Item 15) bzw. unter Gedanken an den Tod“ (Item 59) erhielten Punktwerte zwischen 1 (überhaupt nicht) und 5 (sehr stark) und korrelierten erwartungsgemäß stark mit einander. Das Auftreten von Gedanken „sich das Leben zu nehmen“ (Item 15) korrelierte stark positiv mit der 5-HT-Konzentration in Thrombozyten bei suizidalen Frauen. Diese Stichprobe bestand vorwiegend aus Patientinnen mit Suizidgedanken, nur 3 hatten einen aktuellen Suizidversuch.

Beim Gesamtcholesterin wurde eine moderate und signifikant negative Korrelation zum Item 59 (Gedanken an den Tod) gefunden. Werden jedoch Frauen mit Antidepressiva aus dieser Korrelationsanalyse nicht ausgeschlossen, dann ist diese signifikante Korrelation nicht mehr sichtbar.

6 Zusammenfassung

Ausgehend von der in der Literatur kontrovers diskutierten Annahmen, dass es möglicherweise prädiktive Laborparametern gibt, aus denen sich unkompliziert ein „biochemischer Suizidindex“ errechnen ließe (Brunner und Bronisch, 2006), sollte die vorliegende Untersuchung prüfen, ob bestimmte thrombozytäre Parameter und die Cholesterinkonzentration im Serum geeignete Biomarker zur Beurteilung des Suizidrisikos sind.

Die thrombozytäre 5-HT-Konzentration und 5-HT –Aufnahmeaktivität wurden bei 86 suizidalen Patienten (34 Männer/52 Frauen; Alter 18-84 Jahre) sowie bei 126 gesunden Probanden, angepasst nach Alter und geschlecht, bestimmt. Es wurde statistisch geprüft, inwieweit Geschlecht, Alter, psychiatrische Diagnose, Alkoholabhängigkeit und andere Süchte zur Variabilität dieser Parameter beitragen und somit die Interpretation der Befunde komplizieren. Suizidalitätsbezogene Parameter, wie Suizidgedanken (mit und ohne Plan), aktueller Suizidversuch (harte/weiche Methoden), suizidalitätsauslösende Faktoren, wie Probleme (beruflich, familiär etc.) oder Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit wurden in die statistische Analyse einbezogen.

Die durchgeführte Datenanalyse zeigte, dass bei der Bewertung der thrombozytären 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität bei den untersuchten suizidalen Patienten zwei Faktoren besonders wichtig waren: Geschlecht und Suizidalitätsauslöser.

Suizidale Patienten als Gesamtgruppe (Patienten mit Antidepressiva ausgeschlossen) hatte durchschnittlich um 25% höhere 5-HT-Konzentrationen als die gesunde Kontrollgruppe. Daraus kann jedoch nicht abgeleitet werden, dass alle untersuchten suizidalen Patienten erhöhte 5-HT-Konzentrationen in den Thrombozyten hatten. Dieses Ergebnis war vorwiegend auf männliche Patienten in der Stichprobe zurückzuführen. Bei suizidalen Frauen und gesunden Frauen gab es jedoch keine Unterschiede in der 5-HT-Konzentration. Bezüglich der 5-HT-Aufnahmeaktivität hatten nur suizidale Männer signifikant höhere Werte als Männer der gesunden Kontrollgruppe.

Als Auslöser der Suizidalität wurden von 31 (45,6%) Patienten Probleme im Beruf, Familie oder mit dem Partner angegeben. Bei 7 Patienten (10,9%) stand das suizidale Verhalten im

Zusammenhang mit einem psychotischen Geschehen. Bei 31 (44,1%) Patienten war die Suizidalität mit Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit assoziiert.

Suizidale Frauen mit Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit ($n = 8$) zeigten eine signifikant niedrigere thrombozytäre 5-HT-Konzentration im Vergleich zu den suizidalen Frauen, die Probleme als Suizidalitätsauslöser angegeben hatten ($n = 14$) und auch im Vergleich zu den gesunden Frauen, jedoch nur mit einem Trend zur statistischen Signifikanz ($p = 0.058$). Bei der kleinen Gruppe männlicher suizidaler Patienten waren solche Unterschiede nicht erkennbar.

Bezüglich der thrombozytären 5-HT-Konzentration und 5-HT-Aufnahmeaktivität kann zusammenfassend geschlussfolgert werden, dass beide Parameter wahrscheinlich keine einfachen Biomarker zur Abschätzung des Suizidrisikos sind, die in der klinischen Praxis verwendbar wären. Aus einem einzelnen individuellen Wert für die 5-HT-Konzentration oder 5-HT-Aufnahmeaktivität kann nicht auf das Vorliegen von Suizidalität geschlossen werden. Andererseits war die erwartete niedrige 5-HT-Konzentration in den Thrombozyten suizidaler Patienten nur im Kontext von Lebensüberdruß/Hoffnungslosigkeit und nur bei Frauen ohne Alkoholabhängigkeit nachweisbar. Suizidale Männer zeigten jedoch in allen gebildeten Subgruppen stets höhere mittlere 5-HT-Konzentrationen als gesunde Männer. Obwohl es auch in der Literatur vereinzelt Hinweise auf mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der thrombozytären serotonergen Parameter bei suizidalen Patienten gibt, sind die vorliegenden Untersuchungsergebnisse als vorläufig zu betrachten. Diese Frage muß in weiteren Studien an großen Stichproben geklärt werden. Auch andere Aspekte der Suizidalität, als die bisher in der neurobiologischen Forschung in Betracht gezogen wurden, wie z. B. Impulsivität und Aggressivität, oder Gewalttätigkeit des Suizidversuches, müssen in diesem Zusammenhang analysiert werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie geben Anhaltspunkte, welche zusätzlichen Charakteristika der Suizidalität in die Untersuchungen eingehen könnten (z.B. Hoffnungslosigkeit, Lebensüberdruß vs. psychischer Stress durch Beruf, Familie, Partner).

Ausgehend von Literaturdaten, die auf einen möglichen Zusammenhang zwischen niedrigen Konzentrationen von Gesamtcholesterin im Serum und suizidalem Verhalten hinweisen, wurden die Cholesterinwerte der untersuchten Patienten ($n = 76$) einer umfassenden Analyse unterzogen.

Die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Gesamtcholesterinkonzentrationen bei suizidalen Patienten zeigte eine sehr große Spannweite, die von sehr niedrigen (108 mg/dl) bis zu extrem hohen Werten (307 mg/dl) reichte. Eine Betonung von Gesamtcholesterinwerten im unteren Konzentrationsbereich war nicht zu beobachten. Mit Hilfe der Varianzanalyse konnte festgestellt werden, dass das Alter, Geschlecht und Ernährungszustand (BMI) für die Cholesterinkonzentration signifikante Faktoren sind, die 24,1 % der Varianz erklärten.

Die vorliegenden Ergebnisse stützen Literaturdaten, nach denen niedrige Cholesterinwerte besonders bei suizidalen Männern beobachtet wurden, jedoch selten bei Frauen. Werden als unterer Normwert 160 mg/dl und 200 mg/dl als oberer Normwert für das Gesamtcholesterin angesetzt, so hatten innerhalb der suizidalen Gruppe 30,7 % der Männer aber nur 12 % der Frauen Werte < 160 mg/dl und Werte > 200 mg/dl zeigten 42,3 % der Männer und 64 % der Frauen.

50 % der suizidalen Patienten mit Cholesterinwerten < 160 mg/dl hatten unmittelbar vor der stationären Aufnahme einen Suizidversuch unternommen, in der Gruppe mit erhöhten Cholesterinwerten waren es 34,1 % der Patienten (fast ausschließlich Frauen). 21,4 % der Patienten mit Cholesterinwerten < 160 mg/dl und 59 % der Patienten mit Cholesterinwerten > 200 mg/dl hatten einen oder mehrere Suizidversuche in der Vorgeschichte.

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass es innerhalb der suizidalen Patienten möglicherweise lediglich eine Subgruppe mit besonders niedrigen Cholesterinwerten geben könnte. Es ist nicht auszuschließen, dass die niedrigen Cholesterinkonzentrationen teilweise durch schlechten Appetit und reduzierte Nahrungsaufnahme bedingt sein könnten. Über eine Gewichtsabnahme in der Zeit vor stationärer Aufnahme berichteten fast alle Patienten mit einem $BMI < 18,5$ kg/m², und 1/3 der Patienten mit normalem oder erhöhtem BMI. Auf der anderen Seite weist der hohe Anteil suizidaler Patienten mit Übergewicht oder Adipositas, darauf hin, dass diese Gruppe gesondert untersucht werden müsste.

Da Cholesterin ein wesentlicher Bestandteil der Zellmembran ist, der die Eigenschaften von Transportern und Rezeptoren beeinflussen kann, war es interessant zu prüfen, inwieweit die Cholesterinkonzentration im Serum und die thrombozytären serotonergen Parameter miteinander korrelieren. Es wurden verschiedene Subanalysen durchgeführt, die gezeigt haben, dass bei Frauen mit Suizidgedanken, jedoch nicht bei Frauen mit einem aktuellen

Suizidversuch, die 5-HT-Aufnahmeaktivität positiv und signifikant mit der Cholesterinkonzentration korrelierte ($n = 16$, $\rho = 0,634$, $p = 0.006$).

Ob es solche Beziehungen auch bei nichtsuizidalen psychiatrischen Patienten oder gesunden Kontrollen gibt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse wird festgestellt, dass bei der Analyse möglicher Zusammenhänge zwischen Suizidalität und der vermuteten serotonergen Störung es nach wie vor nicht möglich ist, einfache, allgemein gültige und für die klinische Praxis brauchbare periphere Biomarker für das Suizidrisiko zu definieren. Vielmehr zeichnet sich ab, dass es möglicherweise geschlechtsspezifische Unterschiede bei diesen Biomarkern geben könnte.

Es besteht weiterhin Forschungsbedarf.

7 Literaturverzeichnis

Adams PB, Lawson S, Sinagorski A, et al. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids*. 1996; 31: 157-161.

Agargun MY, Ozer OA, Kara H, et al. Serum lipid levels in patients with dissociative disorder. *AM J Psychiatry*. 2004; 161: 2121-2123.

Alda M, Hrdina PD. Distribution of platelet 5-HT_{2A} receptor densities in suicidal and non-suicidal depressives and control subjects. *Psychiatry Res*. 2000; 94: 273-277.

Almeida-Montes LG, Valles-Sanchez V, Moreno-Aquilar, et al. Relation of serum cholesterol, lipid serotonin and tryptophan levels to severity of depression and to suicide attempts. *J Psychiatry Neurosci*. 2000; 25: 371-377.

Alvarez JC, Cremniter D, Lesieur, et al. Low serum cholesterol in violent but not in non-violent suicide attempters. *Psychiatry Res*. 2000; 95: 103-108.

Alvarez JC, Cremniter D, Lesieur P, et al. Low blood cholesterol and low platelet serotonin levels in violent suicide attempters. *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 1066-1069.

Apter A, Laufer N, Bar-Sevar M, et al. Serum cholesterol, suicidal tendencies, impulsivity, aggression, and depression in adolescent psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry*. 1999; 46:532-541.

Arias B, Gastó C, Catalán R, et al. The 5-HT_{2A} receptor gene 102T/C polymorphism is associated with suicidal behaviour in depressed patients. *Am J Med Genet*. 2001; 105: 801-804.

Arolt V, Rothermundt M. Depression in medical patients. *Adv Psychosom Med*. 2004; 28: 96-117.

Arantes-Gonzales F, Coelho R. Seeing for biological markers in suicidal behavior. *Acta Med Port.* 2008; 21: 89-97.

Asberg M, Träskmann L, Thorén P, et al. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry.* 1976; 33: 1193-1197.

Asellus P, Nordström P, Jokinen J. Cholesterol and CSF 5HIAA in attempted suicide. *J Affect Disord.* 2010;

Atmaca M, Kuloglu M, Tescan E, et al. Serum leptin and cholesterol levels in violent and non-violent suicide attempters. *Psychiatry Res.* 2008; 158: 87-91.

Atmaca M, Kuloglu M, Tescan E, et al. Serum cholesterol and leptin levels in patients with borderline personality disorder. *Neuropsychobiology.* 2002; 45: 167-171.

Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand.* 2003; 108: 208-214.

Atmaca M, Kuloglu M, Tescan E, et al. Serum leptin and cholesterol values in suicide attempters. *Neuropsychobiology.* 2002; 45: 124-127.

Atmaca M, Tezsan E., Parmaksiz S, et al.: Serum ghrelin and cholesterol values in suicide attempter. *Neuropsychobiology.* 2006; 54: 59-63.

Baca-Garcia E, Diaz-Sastre C, García Resa E, Blasco H, Braquehais Conesa D, Oquendo MA, Saiz-Ruiz J, de Leon J. Suicide attempts and impulsivity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005 Apr;255(2):152-6.

Bacia K, Schwille P, Kurzchalia T. Sterol structure determines the separation of phases and the curvature of the liquid-ordered phase in model membranes. *Proc Natl Sci USA.* 2005; 102: 3272-3277.

Bajwa WK, Asnis GM, Sanderson WC, et al. High cholesterol levels in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1992; 149: 376-378.

Björkhem I, Meaney S. Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24: 806-815.

Bocchetta A, Chillotti C, Carboni G, et al. Association of personal and familial suicide risk with low serum cholesterol concentration in male lithium patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2001; 104: 37-41.

Bondy B, Kuznik J, Baghai T, et al. Lack of association of serotonin-2A receptor gene polymorphism (T102C) with suicidal ideation and suicide. *Am J Med Genet.* 2000; 96: 831-835.

Boscarino JA, Erlich PM, Hoffman SN . Low serum cholesterol and external-cause mortality: potential implications for research and surveillance. *J. Psychiatr. Res.* 2009; 43: 848-854.

Boston, PF, Dursun SM, Reveley MA. Cholesterol and mental disorder. *Br J Psychiatry.* 1996; 169: 682-689.

Bräunig P, Rao ML, Fimmers R. Blood serotonin levels in suicidal schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1989 ; 79 : 186-189

Bronisch T, Brunner J, Bondy B, et al. A multicenter Study about neurobiology of suicidal behavior: design, development, and preliminary results. *Arch Suicide Res.* 2005 ; 9 : 19-26

Bronisch T. The relationship between suicidality and depression. *Arch Suicide Res.* 1996; 2: 235-254.

Bronisch T. Suicidal behavior in extreme stress. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1995 Apr;63(4):139-48.

Bronisch, T: *Der Suizid.* Beck, München 1995

Brown GL, Ebert MH, Goyer PF, et al. Aggression, suicide, and serotonin: relationship to CSF amine metabolites. *Am J Psychiatry*. 1982; 139: 741-746.

Brunner J, Bronisch T, Pfister H, et al. High cholesterol triglycerides, and body-mass index in suicide attempters. *Arch Suicide Res*. 2006 ; 10 : 1-9.

Brunner, J, Parhofer KG, Schwandt P, et al. Cholesterol, omega-3fatty acids, and suicide risk: empirical evidence and pathophysiological hypotheses. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2001; 69: 460-467

Brunner J, Bronisch T. Neurobiologische Korrelate suizidalen Verhaltens. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1999; 67: 391-412

Brunner J, Parhofer KG, Schwandt P, et al. Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry*. 2002; 35: 1-5.

Buchsbaum MS, Haier RJ, Murphy DL. Suicide attempts, platelet monoamine oxidase and the average evoked response. *Acta Psychiatr Scand*. 1977; 56: 69-79.

Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, et al. Relationship between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide, ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health*. 2000; 90: 251-257.

Chambless L, Döring A, FilipiakB, et al. Determinants of HDL-cholesterol and the HDL-cholesterol/total cholesterol ration. Results of the Lübeck Blood Pressure Study. *Int J Epidemiol*. 1990; 19: 578-585.

Cassidy F, Carroll BJ. Hypocholesterolemia during mixed manic episodes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc*. 2002; 252: 110-114.

Coccaro EF, Kavoussi RJ, Cooper TB, et al. Central serotonin activity and aggression: inverse relationship with prolactin response to d-fenfluramine, but not CSF 5-HIAA concentration, in human subjects. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1430-1435.

Coccaro EF. Central serotonin and impulsive aggression. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989; 155: 52-62.

Colomb. BA, Mednick SA, Tenkanen I. suicide: a weight matter? *Arch. Intern Med.* 2007; 167: 468-475.

Colin A, Reggers J, Castronovo V, et al. Lipids, depression and suicide, *Encephale.* 2003; : 49-58.

Conner KR. A call for research on planned vs. unplanned suicidal behavior. *Suicide Life Threat Behav.* 2004 Summer;34(2):89-98.

Conner KR, Meldrum S, Wieczorek WF, Duberstein PR, Welte JW. The association of irritability and impulsivity with suicidal ideation among 15- to 20-year-old males. *Suicide Life Threat Behav.* 2004 Winter;34(4):363-73.

Conner KR, Conwell Y, Duberstein PR, Eberly S Aggression in suicide among adults age 50 and over. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2004 Jan-Feb;12(1):37-42.

Cooper SJ, Kelly CB, King DJ. 5-Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid and prediction of suicidal behaviour in schizophrenia. *Lancet* 1992; 340: 940-941.

Corelia D, Tucher K, Lahoz C, et al. Alcohol drinking determines the effect of the APOE locus on LDL- Cholesterol concentrations in men: The Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 738-745.

Coryell WH. Clinical assessment of suicide risk in depressive disorder. *CNS Spectr.* 2006; 11: 455-461.

Coryell. W, Schlessner M. Combined biological tests for suicide prediction. *Psychiatry Res.* 2007; 150: 187-191.

De Berardis D, Serroni N, Campanella D, et al. Alexithymia and its relationship with C-reactive protein and serum lipid levels among drug naïve adult outpatients with major depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2008; 32: 1982-1986.

Deisenhammer EA, Kramer-Reinstadler K, Liensberger D, et al. No evidence for an association between serum cholesterol and the course of depression and suicidality. *Psychiatry Res.* 2004; 121: 253-261.

De Leo D, Caneva A, Marazziti D, et al. Platelet imipramine binding in intensive care unit suicidal patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc.* 1991; 241: 85-87.

Delion S, Chalon S, Héroult J, et al. Chronic dietary α -linolenic acid deficiency alters dopaminergic and serotonergic neurotransmission in rats. *J Nutr.* 1994; 124: 2466-2476.

De Luca V, Zai G, Tharmalingam S, et al. Association study between the novel functional polymorphism of the serotonin transporter gene and suicidal behaviour in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006; 16: 268-271.

De Luca V, Tharmalingam S, King N, et al. Association study of a novel functional polymorphism of the serotonin transporter gene in bipolar disorder and suicidal behaviour. *Psychopharmacology (Berl).* 2005; 182: 128-131.

Delva NJ, Matthews DR, Cowen PJ. Brain serotonin (5-HT) neuroendocrine function in patients taking cholesterol-lowering drugs. *Biol. Psychiatry.* 1996; 39: 100-106.

Demling J. Neurobiochemie suizidalen Verhaltens. In: Wolfersdorf, M, Kaschka, WP (Hrsg.). Suizidalität – Die biologische Dimension. Berlin, Heidelberg: Tropon-Symposium, Springer; Bd. X 1995: 45-72.

Diaz-Sastre C, Baca-Garcia E, Perez-Rodrigues MM, et al.: Low levels of cholesterol in suicidal males: a gender- and body mass index matches case-control study of suicide attempters und nonattempters. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007; 31: 901-905.

Dietschy JM, Turley SD. Cholesterol metabolism in the brain. *Curr Opin Lipidol*. 2001; 12: 105-112.

Dong C. Relationship of obesity to depression : a Family-based study. *Int J Obes*. 2004; 28: 790-795.

Du L, Faludi G, Palkovits M, et al. Serotonergic genes and suicidality. *Crisis*. 2001; 22: 54-60.

Edmond J. Essential polyunsaturated fatty acids and the barrier to the brain: the components of a model for transport. *J Mol Neurosci*. 2001; 16: 181-93; discussion 215-221.

Ellison LF, Morrison HI. Low serum cholesterol concentration and risk of suicide. *Epidemiology*. 2001; 12: 168-172.

Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*. 1992; 339: 727-729.

Engström G, Alsén M, Regnéli, et al. Serum lipids in suicide attempters. *Suicide Life-Threat Behav*. 1995; 25: 393-400.

Evolahti A, Hulcrantz M, Collins A. Psychosocial work environment and lifestyle as related to lipid profiles in perimenopausal women. *Climacteric*. 2009; 12: 131-145.

Famoroti OJ. Serum cholesterol and parasuicide. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 468.

Favaro A, Caregari L, Di Pascoli, et al. Total serum cholesterol and suicidality in anorexia nervosa. *Psychosom Med*. 2004; 66: 548-552.

Fawcett J, Busch KA, Jacobs D, et al. Suicide: A four-pathway clinical-biochemical model. *Ann NY Acad Sci*. 1997; 836: 288-301.

Fawcett J, Scheftner W, Clark D et al. Clinical predictors of suicide in patients with major affective disorders: a control prospective study. *Am J Psychiatry*. 1987; 144: 35-40.

Fernstrom MH, Verrico CD, Ebaugh AL, et al. Diet-induced changes in serum cholesterol concentrations do not alter tryptophan hydroxylation rate or serotonin concentrations in gerbil brain. *Life Sci*. 1996; 58: 1433-1444.

Fisar Z, Kvasnicka T, et al. Cholesterol-lowering therapy evokes time-limited changes in serotonergic transmission. *Psychiatry Res*. 2005; 133: 197-203

Franke L, Uebelhack R, Müller-Örtinghausen B. Low CSF 5-HIAA level in high-lethality suicide attempters: fact or artifact? *Biol Psychiatry*. 2002; 52: 275-276.

Franke L, Uebelhack R, Müller-Örtinghausen B. Platelet 5-HAT and bipolar depressed patients. *J Affect Disord*. 2000; 60: 141-145.

Franke L, Schewe HJ, Müller B. Serotonergic platelet variables in unmedicated patients suffering from major depression and healthy subjects: relationship between 5HT content and 5HT uptake. *Life Sci*. 2000; 67: 201-305.

Fritze J, Schneider B, Lanczik M. Autoaggressive behaviour and cholesterol. *Neuropsychobiology*. 1992; 26: 180-181.

Fröhlich JJ. Effects of alcohol on plasma lipoprotein metabolism. *Clin Chim Acta*. 1996; 15: 39-49.

Gallerani M, Manfredini R, Caracciolo S, et al. Serum cholesterol concentrations in parasuicide. *BMJ*. 1995; 310: 1632-1636.

Gardner CD, Tribble DL, Young DR, et al. Association of HDL, HDL(2), and HDL(3) cholesterol and apolipoproteins A.I and B with lifestyle factors in women and men: the Stanford Five City Project. *Prev Med*. 2000; 31: 348-356.

Garland M, Hickey D, Corvin A, et al. Total serum cholesterol in relation to psychological correlates in parasuicide. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 77-83.

Gartside PS, Glueck CJ. The important role of modifiable dietary and behavioral characteristics in the causation and prevention of coronary heart disease hospitalisation and mortality : the prospective NHANES I follow-up study. *J Am Coll Nutr*. 1995; 14: 71-79.

Giltay EJ, van Reed, Dortland AK, et al. Serum cholesterol, apolipoprotein E genotype in elderly European men: the FINE study. *J Affect Disord*. 2009; 115: 471-477.

Ginter E. Re: "Hypothesis: low serum cholesterol, suicide, and interleukin-2". Letters to the editor. *Am J Epidemiol*. 1995; 141: 716-18.

Glueck CJ, Kuller FE, Hamer T, et al. Hypocholesterolemia, hypertriglyceridemia, suicide, and suicide ideation in children hospitalized for psychiatric diseases. *Pediatr Res*. 1994; 35: 602-610.

Golier JA, Marzuk PM, Leon AC et al. Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 419-423.

Golomb B, Stattin H, Mednick S. Low cholesterol and violent crime. *J Psychiatr Res*. 2000; 34: 301-309.

Golomb BA, Cholesterol and violence: Is there a connection? *Ann Intern Med*. 1998; 128: 478-487.

Gorwood P. Biological markers for suicidal behavior in alcohol dependents. *Eur Psychiatry*. 2001; 16: 410-416.

Goveas JS, Csernansky JG, Coccaro EF. Platelet serotonin content correlates inversely with life history of aggression in personality-disordered subjects. *Psychiatry Res*. 2004; 15: 23-32.

Guicheney P. Human platelet serotonin content : methodological aspects and physiological variations. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1988; 10: 250-258.

Guicheney P, Lèger D, Barrat J. Platelet serotonin content and plasma tryptophan in peri- and postmenopausal women: variations with plasma estrogen levels and depressive symptoms. *Eur J Clin Invest.* 1988 ; 18 : 297-304.

Guicheney P, Devynck MA, Cloix JF, et al. Platelet 5-HT content and uptake in essential hypertension : role of endogenous digitalis-like factors and plasma cholesterol. *J Hypertens.* 1988; 6: 873-879.

Guillem E, Pélissolo A, Notides C, et al. Relationship between attempted suicide, serum cholesterol level and novelty seeking in psychiatric in-patients. *Psychiatry Res.* 2002; 15: 83-88.

Hamazaki T, Sawazaki S, Itomura M, et al. The effect of docosahexaenoic acid on aggression in young adults. *J Clin Invest.* 1996; 97: 1129-1133.

Hannuksela ML, Rämetsä ME, Nissinen AE, et al. Effects of ethanol on lipids and atherosclerosis. *Pathophysiology.* 2004;10: 93-103.

Hawton K, Cowen P, Owens D, et al. Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry.* 1993; 162: 818-825.

Heron DS, Shinitzky M, Hershkowitz M, et al. Lipid fluidity markedly modulates the binding of serotonin to mouse brain membranes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1980; 77: 7463-7467.

Hibbeln JR, Salem N. Dietary polyunsaturated fatty acids and depression: when cholesterol does not satisfy. *Am J Clin Nutr.* 1995; 62: 1-9.

Hibbeln JR, Salem N Jr. Risks of cholesterol-lowering therapies. *Biol Psychiatry*. 1996; 40: 682-687.

Hibbeln JR, Umhau JC, George DT, et al. Do plasma polyunsaturates predict hostility and depression? In: Simopoulos, AP, Paflou, KN (Hrsg.) *Nutrition and fitness: metabolic and behavioural aspects in health and disease*. World Rev Nutr Diet. Vol. 82. Basel: Karger; 1997. 175-186.

Hibbeln JR, Umhau JC, George DT, et al. Plasma total cholesterol concentrations do not predict cerebrospinal fluid neurotransmitter metabolites: implications for the biophysical role of highly unsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(1 Suppl): 331-338.

Higley JD, Mehlmann PT, Taub DM, et al. Cerebrospinal fluid monoamine and adrenal correlates of aggression in free-ranging rhesus monkeys. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 436-441.

Holden R.J. Schizophrenia, suicide and the serotonin story. *Med Hypotheses*. 1995; 44: 379-391.

Horsten M, Wamala SP, Vingerhoets A, et al. Depressive Symptoms, social support, and lipid profile in healthy middle-aged women. *Psychosom Med*. 1997; 59: 521-528.

Huber G. *Psychiatrie*. Schattauer Verlag. 1987; S.237-317

Huang TL, Wu S. Serum cholesterol levels in paranoid and non-paranoid schizophrenia associated with physical violence or suicide attempts in Taiwanese. *Psychiatry Res*. 2000; 96: 175-178.

Huang TL. Serum cholesterol in mood disorders associated with physical violence or suicide attempts in Taiwanese. *Chung Gung Med J*. 2001; 24: 563-568.

Huang TL. Lower serum albumin levels in patients with mood disorders. *Chang Gung Med J*. 2002; 25: 509-513.

Hunt K, Sweeting H, Platt S. Sex, gender role orientation, gender role attitudes and suicidal thoughts in three generations. A general population study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2006; 41: 641-647.

Iribarren C, Reed DM, Chen R, et al. Low serum cholesterol and mortality. Which is the cause and which is the effect? *Circulation.* 1995; 92: 2396-2403.

Jacobs D, Blackburn H, Higgins M, et al. Report of the conference on low blood cholesterol: Mortality associations. *Circulation.* 1992; 86: 1046-1060.

Jafri SM, Chandra N, Dhawan S, et al. Factors influencing platelet serotonin uptake in essential hypertension. *Int J Cardiol.* 1992; 34: 327-333.

Jakovljević M, Reiner Z, Milicić D. Mental disorders, treatment response, mortality and serum cholesterol: a new holistic look at old data. *Psychiatr Danub.* 2007; 19: 270-281.

Janik M, Lewandowska, Stanek H, Szponar J. Is cholesterol a good predictor for attempting suicide? *Przegl Lek.* 2003; 60: 251-254.

Jeppersen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation.* 1998; 97: 1020-1036.

Jurevics H, Morell P. Cholesterol for synthesis of myelin is made locally, not imported into brain. *J Neurochem.* 1995; 64: 895-901.

Jurevics H, Kidway FZ, Morell P. Sources of cholesterol during development of the rat fetus and fetal organs. *J Lipid Res.* 1997; 38: 723-733.

Kamali M, Owuendo MA, Mann JJ. Understanding the neurobiology of suicidal behavior. *Depress Anxiety.* 2001; 14: 164-176.

Kaplan JR, Muldoon MF, Manuck SB, et al. Assessing the observed relationship between low cholesterol and violence-related mortality. Implications for suicide risk. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 836: 57-80.

Kaplan JR, Shively CA, Fontenot MB, et al. Demonstration of an association among dietary cholesterol, central serotonergic activity, and social behavior in monkeys. *Psychosom Med.* 1994; 56: 479-484.

Karow A, Moritz G, Lambert M, et al. PANSS syndroms and quality of life in schizophrenia. *Psychopathology.* 2005; 38: 320-326.

Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1999; 56: 617-626.

Kim YK, Lee HJ, Kim JY, et al. Low serum cholesterol is correlated to suicidality in a Korean sample. *Acta Psychiatr Scand.* 2002; 105: 141-148.

Kim YK, Myint AM. Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression. *J Affect Disord.* 2004; 81: 161-166.

Klempan T, Turecki G. Suicide : a neurobiological point of view. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006 ; 27 : 172-173.

Koller G, Preuss UW, Bottlender M, Wenzel K, Soyka M Impulsivity and aggression as predictors of suicide attempts in alcoholics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002 Aug;252(4):155-60.

Koroda Z, Kenworthy AK. Lipid rafts, cholesterol, and the brain. *Neuropharmacology.* 2008; 55: 1265-1273.

Kovacic Z, Henigsberg N, Pivac N, et al. Platelet serotonin concentration and suicidal behavior in combat related posttraumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008; 32; 544-551.

Kovacs M, Beck AT, Weissmann A. Hopelessness: a indicator of suicidal risk. *Suicide*. 1975; 5: 98-103.

Krakowski M. Violence and serotonin: influence of impulse control, affected regulation, and social functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003; 15: 294-305.

Kuo CJ, Tsay SY, Lo CH, et al. Risk factors for completed suicide in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2005 ; 66 : 579-585.

Kunugi H, Takai N, Aoki H, et al.. Low serum cholesterol in suicide attempters. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 196-200.

Kunugi H. Low serum cholesterol and suicidal behavior. *Nippon Rinsho*. 2001; 59: 1599-1604

Lalovic A, Sequeira A, DeGuzman R, et al. Investigation of completed suicide and genes involved in cholesterol metabolism. *J Affect Disord*. 2004; 79: 25-32.

Lalovic MS, Merkens L, Russel L, et al. Cholesterol metabolism and suicidality in Smith-Lemli-Opitz syndrome carriers. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 2123-2126.

Lalovic A, Levy E, Sequeira A, et al. Fatty acid composition in postmortem brains of people with completed suicide. *J Psychiatry Neurosci*. 2007; 32: 363-370.

Lalovic A, Levy E, Luheshi G, et al. Cholesterol content in brains of suicide completers. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007 ; 10 : 159-166.

LaRosa JC. Cholesterol lowering and morbidity and mortality. *Curr Opin Lipidol*. 1995; 6: 62-65.

Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ*. 1994; 308: 373-379.

Lawlor DA, Hart CI, Hole DJ, et al. Body mass index in middle life and future risk of hospital admission for psychoses or depression: findings from the Renfrew/Paisley study. *Psychol Med*. 2007; 37: 1151-1161.

Lee HJ, Kim YK. Serum lipid levels and suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 108: 215-221.

Lester D. Serum cholesterol levels and suicide: a further comment. *Suicide Life Threat Behav*. 2003; 33: 338-339.

Lester D. Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav*. 2002; 32: 333-346.

Lester D. The Concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*. 1995; 28: 45-50.

Lindberg G, Råstam L, Gullberg B, et al. Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 1992; 305: 277-279.

Linnoila VM, Virkkunen M. Aggression, suicidality, and serotonin. *J.Clin Psychiatry*. 1992; 53: Suppl: 46-51.

Loeffler G, Petrides PE. *Biochemie und Pathobiochemie*, 1998, 6. Auflage, Kap. 9/23/25/28/31/33

Magnusson PK, Rasmussen F, Lawlor Da, et al.. Association of body mass index with suicide and attempted suicide mortality: a prospective study of more than million men. *Am J Epidemiol*. 2006; 163: 1-8.

Malone KM, Watermaux C, Haas GL, et al. Cigarette smoking, suicidal behavior, and serotonin function in major psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 773-779.

Manfredini R, Caracciolo S, Salmi R, et al. The Association of low serum cholesterol with depression and suicidal behaviour: new hypotheses for the missing link. *J Int Med Res*. 2000; 28: 247-257

Mann JJ, McBride PA, Brown RP, et al. Relationship between central and peripheral serotonin indexes in depressed and suicidal psychiatric inpatients. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49: 442-446.

Mann GV. Dietary cholesterol, serum cholesterol and destructive behaviour. *Psychosom Med*. 1994; 56: 485 .

Mann JJ, Malone KM, Sweeney JA, et al. Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients. *Neuropsychopharmacology*. 1996; 15: 576- 586.

Mann JJ, Malone KM. Cerebrospinal fluid amines and higher- lethality suicide attempts in depressed inpatients. *Biol Psychiatry*. 1997; 41: 162-171.

Mann JJ, Stoff DM. A synthesis of current findings regarding neurobiological correlates and treatment of suicidal behavior. *Ann NY Acad Sci*. 1997; 29:352-363.

Mann JJ. The neurobiology of suicide. *Nat Med*. 1998; 4: 25 -30

Mann JJ, Watermaux C, Haas GI et al. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 181-189.

Mann JJ, Brent DA, Arango V. The neurobiology and genetics suicide and attempted suicide: a focus on the serotonergic system. *Neuropsychopharmacology*. 2001; 24: 467-477.

Mann JJ, Underwood MD, Arango V: Postmortem studies of suicide victims In: Watson SJ, Editor. *Biology of Schizophrenia and Affective Disease*. 1st ed. Washington Dc: American Psychiatric Press, Inc. Pp 197-220

Mann, J.J. A current perspective of suicide and attempt suicide. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 302-311.

Mann JJ, Currier D. A review of prospective studies of biologic predictors of suicidal behavior in mood disorders. *Arch Suicide Res*. 2007 ; 11 : 3-16.

Marazziti D, DeLeo D, Conti L. Further evidence supporting the role of the serotonin system in suicidal behaviour: a preliminary study of suicide attempters. *Acta Psychiatr Scand*. 1989; 80: 322-324

Marčinko D, Popović-Knapić V, Franić T, et al. Association of cholesterol and socio-demographic parameters with suicidality in male patients with schizophrenia. *Psychiatr. Danub*. 2008; 20: 390-395.

Marčinko D, Marčinko V, Karlović D, et al. Serum lipid levels and suicidality among male patients with schizoaffective disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2008; 32: 193-196.

Marčinko D, Marčinko A, Lončar M, et al. Serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients suffering from persistent delusional disorder. *Coo Antropol*. 2008 ; 32 : 113-117.

Marčinko D, Pivac N, Martinac M, et al. Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients with a episode of psychosis. *Psychiatry Res*. 2007; 150: 105-108.

Marčinko D, Martinac M, Karlović D, et al. Cholesterol serum levels in violent and non-violent young male schizophrenic suicide attempters. *Psychiatr. Danub*. 2004; 13: 161-164.

Marčinko D, Martinac M, Karlović D, et al. Are there differences in serum cholesterol and cortisol concentrations between violent and non-violent schizophrenic male suicide attempters. *Coll Antropol.* 2005; 29: 153-157.

Martinez-Carpio PA, Barba J, Bedova-Del Campinello A. Relation between cholesterol levels and neuropsychiatric disorders. *Rev. Neurol.* 2009; 48: 261-264.

Mascitelli L, Pezzetta F. Body mass index, low cholesterol, and death from suicide. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 468-475.

Mather AA, Cox BJ, Enns MW et al. Associations of obesity with psychiatric disorders and suicidal behaviours in an nationally representative sample. *J Psychosom Res.* 2009; 66: 277-285.

McBride PA, Brown RP, DeMeo M, et al. The relationship of platelet 5-HT₂ receptor indices to major depressive disorder, personality traits, and suicidal behaviour. *Biol. Psychiatry.* 1994; 35: 295-308.

Meltzer JY, Arora RC. Platelet markers of suicidality. *Ann N Y Acad Sci.* 1986; 487: 271-280.

Mendelson SD. The current status of the platelet 5-HT_{2A} receptor in depression. *J Affect Disord.* 2000; 57: 13-24.

Modai I, Apter A, Meltzer M, et al. Serotonin uptake by platelets of suicidal and aggressive adolescent psychiatric inpatients. *Neuropsychobiology.* 1989; 21: 9-13.

Modai I, Valevski A, Dror S, et al. Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry.* 1994 ; 55: 252-254.

Morgan RE, Palinkas LA, Barret-Connor EL, et al. Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet.* 1993; 341: 75-79.

Mück- Seler D, Pivac N, Jakovljević M, et al. Platelet 5HT concentration and comorbid depression with and without posttraumatic stress disorder. *J Affect Disord.* 2003; 75: 171-179.

Mück-Seler, D, Pivac N, Jakovljević, et al. Platelet serotonin, plasma cortisol, and dexamethason suppression test in schizophrenic patients. *Bio Psychiatry.* 1999; 45: 1433-1439.

Mück-Seler, D, Pivac N, Jakovljević. Sex differences, season of birth and platelet 5-HAT levels in schizophrenic patients. *J Neural Transm.* 1999; 106: 337-347.

Müller-Oerlinghausen B, Roggenbach J, Franke L, et al. Serotonergic platelet markers of suicidal behavior – do they really exist? *J Affect Disord.* 2004; 79: 13-24.

Müller-Oerlinghausen B, Roggenbach J. Concretism in biological suicide research – are we eating the menu instead of the meal? Some thoughts on present research strategies. *Pharmacopsychiatry.* 2002; 35: 44-49.

Müller-Oerlinghausen. Arguments for the specificity of the autisuicidal effect of lithium. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001; 251 Suppl 2: II72-75.

Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, et al. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2001; 322 11-15.

Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ.* 1990; 301: 309-314.

Muldoon MF, Rossouw JE, Manuck SB, et al. Low or lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma. *Metabolism.* 1993; 42: 45-56.

Mukamal JD, Kawachi I, Miller M, et al. Body mass index and risk of suicide among men. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 468-475.

Nakayama K, Koyohara Y, Kato I, et al. Effect of body mass index on morbidity and mortality in an general Japanese population – the Hisayam study. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 1997 ; 34 : 935-941.

Nemeroff CB, Compton MT, Berger J. The depressed suicidal patient. Assessment and treatment. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 932: 1-23.

Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 1490-1500.

Nielsen DA, Goldman D, Virkkunen M, et al. Suicidality and 5-hydroxyindoleacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 34-38.

Nielsen DA, Virkkunen M, Lappalainen J, et al. A tryptophan hydroxylase marker for suicidality and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 593-302.

Nock M, Bromet E, Cha C. Suicide and Suicidal Behavior.: *Epidemiol Rev*. 2008; 30(1): 133–154.

Nordström P, Asberg M. Suicide risk and serotonin. *Int Clin Psychopharmacol*. 1992; 6 Ssuppl 6: 12-21.

Nordström P, Samuelsson M, Asberg M, et al. CSF 5-HIAA predicts suicide risk after attempted suicide. *Suicide Life Threat Behav*. 1994; 24: 1-9.

Ozer OA, Kutanis R, Agargun, et al. Serum lipid levels, suicidality, and panic disorder. *Compr Psychiatry*. 2004; 45: 95-98.

Oquendo MA, Mann JJ. The biology of impulsivity and suicidality. *Psychiatr Clin North Am*. 2000; 23: 11-25.

Oquendo MA, Mann JJ. Intervention research for suicidal behaviour. *Lancet*. 2003 Sep 13;362(9387):844-5.

Oquendo MA, Friend JM, Halberstam B, Brodsky BS, Burke AK: Association of comorbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior. *Am J Psychiatry*. 2003 Mar;160(3):580-2.

Oreland L, Wilberg A, Asberg M, et al. Platelet MAO activity and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid in depressed and suicidal patients and in healthy controls. *Psychiatry Res*. 1981; 4: 21-29.

Owens D. Cholesterol and violent death. Clinical importance is questionable. *BMJ*. 1994 ; 309 : 421-422.

Pandey GN, Pandey SC, Dwivedi Y, et al. Platelet serotonin-2A receptors: a potential biological marker for suicidal behavior. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 850-855.

Pandey GN. Altered serotonin function in suicide. Evidence from platelet and neuroendocrine studies. *Ann N Y Acad Sci*. 1997; 836: 182-200.

Papacostas GI, Ongür D, Iosifescu DV, et al. Cholesterol in mood and anxiety disorders: review of the literature and new hypotheses. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2004; 14: 135-142.

Papassotiropoulos A, Hawallek B, Frahnert C, et al. The risk of acute suicidality in Psychiatric inpatients increases with low plasma cholesterol. *Pharmacopsychiatry*. 1999; 32: 1-4.

Partonen T, Haukka J, Virtsamo J, et al. Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. *Br J Psychiatry*. 1999; 175: 259-262.

Patterson OC, McCrum E, McMaster D, et al. Factors influencing total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol concentrations in a population at high coronary risk. *Acta Med Scand Suppl*. 1988;728: 150-158.

Pekkanen J, Nissinen A, Punsar S, et al. Serum cholesterol and risk of accidental or violent death in a 25-year follow-up. The Finnish cohorts of the seven Countries study. *Arch Intern Med.* 1989; 149: 1589-1891.

Penttinen J. Hypotheses: low serum cholesterol, suicide, and interleukin-2. *Am J Epidemiol.* 1995; 141: 716-718.

Perez-Rodriguez MM, Baca-Garcia E, Diaz-Sastre C, et al. Low serum cholesterol may be associates with suicide attempts history. *J Clin Psychiatry.* 2008 ; 69 : 1920-1927.

Pitchot W, Ansseau M, Moreno G, et al. The flesinoxan 5-HT_{1A} receptor challenge in major depression and suicidal behavior. *Pharmacopsychiatry.* 1995; 28 Suppl. 2: 91-92.

Pivac N, Mück-Seler D, Mustapić et al. Platelet serotonin concentration in alcoholic subjects. *Life Sci.* 2004 Dec 17;76(5):521-31)

Pivac N, Kozaric-Kovacic D. Mustapic M, et al. Platelet serotonin in combat related posttraumatic stress disorder with psychotic symptoms. *J. Affect Disord.* 2006; 63: 223-227.

Pivac N, Mück-Seler D, Barisić I, et al. Platelet serotonin concentration in dialysis patients with somatic symptoms of depression. *Life Sci.* 2001; 68: 2423-2433.

Pivac N, Mück-Seler D, Sagud M, et al. Platelet serotonergic markers in posttraumatic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002; 26: 1193-1198.

Ploeckinger B, Dantendorfer K, Ulm M, et al. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. *BMJ.* 1996; 313: 664.

Pöldinger W. Problems of antidepressive pharmacotherapy. *Praxis.* 1968; 57: 510-519.

Pölsinger W. Psychopharmacologic drugs and prevention of suicide. *Wien Med Wochenschr.* 1968; 118: 471-478.

Pucadyil TJ, Chattopadhyay A. Exploring detergent insolubility in bovine hippocampal membranes: a critical assessment of the requirement for cholesterol. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1661: 9-17.

Pucadyil TJ, Chattopadhyay A. Cholesterol modulates ligand binding and G-protein coupling to serotonin(1A) receptors from bovine hippocampus. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1663: 186-200.

Purselle DC, Nemeroff CB. Serotonin transporter: a potential substrate in the biology of suicide. *Neuropsychopharmacology.* 2003; 28: 613-619.

van Praag HM. CSF 5-HIAA and suicide in non-depressed schizophrenics. *Lancet* 1983; 22: 977-978.

Rabe-Jablonska J, Poprawska I. Levels of serum total cholesterol and LDL-cholesterol in patients with major depression in acute period and remission. *Med Sci Monit.* 2000; 6: 539-547.

Rayn M, Murray FE. Serum cholesterol concentrations in parasuicide. Scottish study does not replicate findings. *BMJ.* 1995; 311: 807.

Rehm J, Sempos C, Kohlmeier L, et al. A comparison of serum total cholesterol levels and their determinants between the Federal Republic of Germany and the United States. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16: 669-675

Repo-Thiihonen E, Halonen P, Tiihonen J, et al. Total serum cholesterol level, violent criminal offences, suicidal behavior, mortality and the appearance of conduct disorder in Finnish male criminal offenders with antisocial personality disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002; 252: 8-11.

Rich CL, Fowler RC, Forgarty LA, et al. San Diego Suicide Study. III. Relationships between diagnoses and stressors. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45: 589-592.

Richter WO. Vermehrte Autoaggressivität durch cholesterinsenkende Medikamente. *Fortschr. Med.* 1994; 112: 507-508.

Rihmer Z, Purebi G, Faludi G, et al. Association of obesity and depression. *Neuropsychopharmacol Hung.* 2008; 10: 183-189.

Ringo DL, Lindley SE, Fauli KF, et al. Cholesterol and serotonin: seeking a possible link between blood cholesterol and CSF 5-HIAA. *Biol Psychiatry*. 1994; 35: 957-959.

Roggenbach J, Müller-Oerlinghausen B, Franke L. Suicidality, impulsivity and aggression – is there a link to 5HIAA concentration in the cerebrospinal fluid? *Psychiatry Res.* 2002; 113: 193-206.

Roggenbach J, Müller-Oerlinghausen B, Franke L, et al. Peripheral serotonergic markers in acutely suicidal patients. I. Comparison of serotonergic platelet measures between suicidal individuals, nonsuicidal patients with major depression and healthy subjects. *J Neural Transm.* 2007; 114: 79-87.

Roy A, De Jong J, Linnoila M. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and suicidal behaviour in depressed patients. A 5-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46: 609-612.

Roy A, Roy M. No relationship between serum cholesterol and suicidal ideation and depression in African-American diabetics. *Arch. Suicide Res.* 2006 ; 10: 11-14.

Roy A, Linnoila M Suicidal behavior, impulsiveness and serotonin. *Acta Psychiatr Scand.* 1988 Nov;78(5):529-35.

Ryman A. Cholesterol, violent death, and mental disorder. *BMJ*. 1994; 309: 421-422.

Salter M. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*. 1992; 339: 1169.

Santiago JM, Dalen JE. Cholesterol and violent behaviour. *Arch Intern Med*. 1994; 154: 1317-1321.

Sarachiapone M, Camardese G, Roy A, et al. Further evidence for low serum cholesterol and suicidal behaviour. *J Affect Disord*. 2000; 61:69-71.

Sarchiapone M, Camardese G, Roy A, et al. Cholesterol and serotonin indices in depressed and suicidal patients. *J Affect Disord*. 2001; 62: 217-219.

Scanlon SM, Williams DC, Schloss P. Membrane cholesterol modulates serotonin transporter activity. *Biochemistry*. 2001; 40: 10507-10513.

Schernhammer ES, Colditz GA. Suicide rates among physicians: a quantitative and gender Assessment /Meta-Analysis). *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 2295-2302.

Schneider B, Bartusch B, Schnabel A, Fritze J. Age and gender: confounders for axis I disorders as risk factors for suicide. *Psychiatr Prax*. 2005; 32: 185-1994

Schmidtke A, Weinacker B. Covariation of suicide and undetermined deaths among elderly persons: a methodological study. *Crisis*. 1991;12: 44-58.

Schmidtke A, Weinacker B. Suicide rates, suicide methods and uncertain cause of death in elderly. *Z Gerontol*. 1991; 24: 3-11.

Seefried G, Gumpel K. Low serum cholesterol and triglycerides and risk of death from suicide. *Arch Gerontol Geriatr*. 1997; 25: 111-117.

Severs NJ. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*. 1992; 339: 1001.

Shaw DM, Camps FE, Eccleston EG. 5-Hydroxytryptamine in the hind-brain of depressive suicides. *Br J Psychiatry*. 1967; 113: 1407-1411.

Sher L. Alcohol and suicide. *QJM* 2006; 99: 57-61.

Shia IS, Yatham IN. Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies. *Bipolar Disord*. 2000; 2: 77-92.

Shih JC, Ohsawa R. Differential effect of cholesterol on two types of 5-hydroxytryptamine binding sites. *Neurochem Res*. 1983; 8: 701-710.

Simon GE, Ludman EJ, Linde JA. Association between obesity and depression in middle-aged women. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008; 30: 32-39.

Smith CC, Betteridge DJ. Reduced platelet serotonin content and release in familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 1997; 130: 87-92.

Sobczak S, Honig A, van Duinen MA, et al. Serotonergic dysregulation in bipolar disorders : a literature review of serotonergic challenge studies. *Bipolar Disord*. 2002 ; 34: 347-356.

Suominen K, Isometsä E, Henriksson M, Ostamo A, Lönnqvist J Hopelessness, impulsiveness and intent among suicide attempters with majordepression, alcohol dependence, or both. *Acta Psychiatr Scand*. 1997 Aug;96(2):142-9.

Spady DK, Dietschy JM. Sterol synthesis in vivo in 18 tissues of the squirrel monkey, guinea pig, rabbit, hamster, and rat. *J Lipid Res*. 1983; 24: 303-315.

Spreux-Varoquaux O, Alvarez JC, Berlin I, et al. Differential abnormalities in plasma 5-HIAA and platelet serotonin concentrations in violent suicide attempters: relationships with impulsivity and depression. *Life Sciences*. 2001; 69: 647-657.

Stanley B, Gameroff, Michalsen, et al. Are suicide attempters who self-mutilate a unique population? *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 427-432.

Stanley B, Molcho A, Stanley M, et al. Association of aggressive behaviour with altered serotonergic function in patients who are not suicidal. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 609-614.

Stanley M, Mann JJ. Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. *Lancet*. 1983; 29: 214-216.

Stanley M, Traskman-Bendz L, Dorovini-Zis K. Correlations between aminergic metabolites simultaneously obtained from human CSF and brain. *Life Sci*. 1985; 37: 1279-1286.

Stanley M, Virgilio J, Gershon S. Triated imipramine binding sites are decreased in the frontal cortex of suicides. *Scienc*. 1982; 216: 1337-1339.

Steegmans PH, Hoes AW, Bak AA, et al. Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels. *Psychosom Med*. 2000; 62: 205-211.

Steegmans PH, Fekkes D, Hoes AW, et al. Low serum cholesterol and serotonin metabolism in men. *BMJ*. 1996; 312: 221.

Steinert, T, Woelfle R, Gebhardt RP. No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non psychotic disorders. *Eur Psychiatry*. 1999; 14: 346-348.

Stewart RA, Sharples KJ, North FM, et al. Long –term assessment of psychological well-being in a randomized placebo-controlled trial of cholesterol reduction with prastatin. The LIPID Study investigators. *Arch Intern Med*. 2000; 31: 3144-3152.

Strandberg T. Serum cholesterol concentrations in parasuicide. No association between low cholesterol and violent death. *BMJ*. 1995; 311: 807.808.

Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part I. *Int J Sports Med.* 2001; 22: 467-481.

Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part II. *Int J Sports Med.* 2001; 22: 482-497.

Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM, et al. Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol. Psychiatry.* 1994; 36: 472-477

Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history inpatients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2005 Sep;162(9):1680-7.

Tamosiunas A, Reklaitiene R, Radiaiskas R, et al. Prognosis of risk factors and trends in mortality from external causes among middle-aged men in Lithuania. *Scand J Public health.* 2005; 33: 190-196.

Tanskanen A, M.D., Vartianinen E, Tuomliehto J, et al. High serum cholesterol and risk of suicide. *Am J Psychiatry.* 2000; 157: 648-650.

Tanskanen A, Tuomilehto J, Vinamäki H. Cholesterol, depression and suicide. *Br J Psychiatry.* 2000; 176: 398-399; authors reply 399-400. Comment on: *Br.J. Psychiatry.* 1999 ; 175 : 259-262.

Terao T, Iwata N, Kkanazawa K, et al. Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors. *Acta Psychiatr Scand.* 2000: 101: 231-234.

Terao T, Soya A. Letter to the editor. Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry.* 2002; 36: 86-87.

Terao T, Whale R. Letter to the editor. High serum cholesterol and suicide risk. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 824-825.

Tillman TS, Cascio M. Effect of membrane lipids on ion channel structure und function. *Cell Biochim Biophys*. 2003; 38: 161-190.

Träskman-Bendz L, Asberg M, Bertilsson L, et al. CSF monoamine metabolites of depressed patients during illness and after recovery. *Acta Psychiatr Scand*. 1984; 69: 333-342.

Träskman-Bendz L, Asberg M, Nordstrom P, et al. Biochemical aspects of suicidal behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1989; 13: 35-44.

Tripodianakis J, Markianos M, Sarantides et al. Biogenic amine turnover and serum cholesterol in suicide attempts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002; 252: 38-43.

Troisi A. Cholesterol in coronary heart diseases and psychiatric disorders: same or opposite effects on morbidity risk. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009; 33: 125-132.

Tyano S, Zalsman G, Ofek H, et al. Plasma serotonin levels and suicidal behavior in adolescents. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 16: 49-57.

Uchitomi Y, Kugaya A, Akechi T, et al. Three sets of diagnostic criteria for major depression and correlations with serotonin-induced platelet calcium mobilization in cancer patients. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001; 153: 244-248.

Uchitomi Y, Kugaya A, Akechi Z, et al. Lack of assoziation between suicidal ideation and enhanced platelet 5-HT_{2A} receptor-mediated calcium mobilization in cancer patients with depression. *Biol Psychiatry*. 2002; 52: 1150-1156.

Van Heeringen K. The neurobiology of suicide and suicidality. *Can J Psychiatry*. 2003; 48: 292-300.

Vartianinen E, Puska P, Pekkanen J, et al. Serum cholesterol concentration and mortality from accidents, suicide, and other violent causes. *BMJ*. 1994; 309: 445-447.

Vasan RS. Lowering cholesterol and death due to accidents, suicides: unresolved issues. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 414-417.

Verkes RJ, Fekkes D, Zwindermann AH, et al. Platelet serotonin and [³H]paroxetine binding correlate with recurrence of suicidal behavior. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997; 132: 89-94.

Vevera J, Zukov I, Morcinek T, et al. Cholesterol concentrations in violent and non-violent women suicide attempters. *Eur Psychiatry*. 2003 ; 18 : 23-27.

Vevera J. Cholesterol, violence and suicide-history of errors. *Ces Lek Cesk*. 2006 ; 145 : 118-122.

Virkkunen M, Horrobin DF, Jenkins DK, et al. Plasma phospholipid essential fatty acids and prostaglandins in alcoholic, habitually violent, and impulsive offenders. *Biol Psychiatry*. 1987; 22: 1087-1096.

Virkkunen M, Linnoila M. Serotonin metabolism in the framework of aggression and violence. *Duodecim*. 1992; 108:230-237.

Virkkunen M, Linnoila M. Psychobiology of violent behavior. *Clin Neuropharmacol*. 1992; 15 Suppl 1. Pt A: 233A-234A.

Vörös V, Osváth P, Fekete S. Gender differences in suicidal behavior. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2004; 6: 65-71.

Vuksan-Cusa B, Marcinko D, Nad S, et al. Differences in cholesterol and metabolic syndrome between bipolar disorder men with and without suicide attempts. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009; 22: 109-112.

Wakabayashi I. Relationship of body mass index with blood pressure and serum cholesterol at different ages. *Aging Clin Exp Res.* 2004; 16: 461-466.

Wardle J. Cholesterol and psychological well-being. *J Psychosom Res.* 1995; 39: 549-562.

Wilson pW, Anderson KM, Harris T, et al. Determinants of change in total cholesterol and HDL-C with age: the Framingham Study. *J Gerontol.* 1994; 49: M252-257.

Wolfersdorf, M: Suizidzahlen und Raten in Bayern und Baden-Württemberg- eine Mitteilung. *Suizidprophylaxe* 25 (1998), 50-51

Wolfersdorf M, Martinez C Suicide in depression, lost years of life and gross social consequences. What is the outcome of suicide prevention? *Psychiatr Prax.* 1998 May;25(3):139-41.

Zhang J, McKeown RE, Hussey JR, et al. Low HDL cholesterol is associated with suicide attempt among young healthy women: the third national health and nutrition examination survey. *J Aff Disord.* 2005; 89: 25-33.

Zhang J, Li Y, Torres ME. How does a suicide attempter eat differently from others? Comparison of macronutrient intakes. *Nutrition.* ,2005; 21: 711-717.

Zonda I. One hundred cases of suicide in Budapest: a case-controlled psychological autopsy study. *Crisis.* 2006; 27: 125-129.

Zureik M, Courbon D, Ducimetière P. Serum cholesterol concentration and death from suicide in men: Paris prospective study I. *BM J.* 1996; 313: 649-651.

8 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Tatjana Minx, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: `Periphere serotonerge Parameter und Cholesterin bei suizidalen psychiatrischen Patienten` selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

9 Lebenslauf

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

10 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Übelhack für die Überlassung des Themas. Meiner Betreuerin Frau Dr. Franke danke ich sehr für die Anregungen zur Gestaltung des Themas, für ihren hohen persönlichen Einsatz und ihre zahlreichen nützlichen Hinweise, die den Fortgang der Arbeit in entscheidendem Maße gefördert haben.

Ein herzlicher Dank gilt Frau Gisela Tegeler, ihren helfenden kritischen Hinweisen und unermüdbaren Ermutigungen über den gesamten Zeitraum der Arbeit.

Ich danke meiner Familie, Freunden und meinen Kindern für den Beistand und das Ermöglichen dieser Arbeit.

Den Patienten, durch deren Bereitschaft diese Studie verwirklicht werden konnte, gilt mein besonderer Dank.