

# Der Nervenarzt

Organ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde,  
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft

## Elektronischer Sonderdruck für G. Gründer

Ein Service von Springer Medizin

Nervenarzt 2014 · 85:1108–1116 · DOI 10.1007/s00115-014-4092-9

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

G. Gründer · T. Veselinović · M. Paulzen

## Antidepressiva und Suizidalität

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

# Antidepressiva und Suizidalität

**Am 18.02.2013 strahlte die ARD die Reportage „Gefährliche Glückspillen – Milliardenprofite mit Antidepressiva“ aus. In der Sendung wurde behauptet, dass Antidepressiva, insbesondere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI, namentlich genannt wurden z. B. Fluoxetin und Paroxetin), zu Suizidalität, Aggressivität und Gewaltbereitschaft führen können. Diese Risiken seien den Herstellerfirmen bekannt, sie würden jedoch heruntergespielt und sie machten die Verordnung dieser Substanzen unvertretbar. Die Sendung hat in Deutschland ein großes Medienecho ausgelöst und viele Patientinnen und Patienten, die mit Antidepressiva behandelt werden, erheblich verunsichert. Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) hat am 06.03.2013 eine Stellungnahme (<http://www.dgppn.de/aktuelles/detailansicht/article/100/stellungnahm-35.html>) veröffentlicht, die sich kritisch mit der Sendung auseinandersetzt. Hier soll die Datenlage zu der Problematik, die seit der Einführung der SSRIs Ende der 1980er Jahre immer wieder diskutiert wird, detaillierter dargestellt werden als dies in der DGPPN-Stellungnahme möglich war.**

## Geschichte der Diskussion

Die Diskussion, ob SSRIs zu Suizidalität führen oder diese verstärken können, begann schon kurz nach ihrer Einführung (Fluoxetin wurde im Dezember 1987 in den USA zugelassen, in Deutschland 1990) mit der Publikation verschie-

dener Fallberichte aus den USA [4, 17, 28, 38]. Einer dieser „case reports“ [17] wurde später wieder zurückgezogen, nachdem der dort beschriebene Patient später auch unter Imipramin suizidale Gedanken entwickelt hatte [18]. Mehrere der beschriebenen Patienten hatten jedoch auch in der Vergangenheit schon suizidale Impulse gehabt, und das Intervall zwischen Behandlungsbeginn und Beginn der Suizidgedanken war sehr variabel. Das daraufhin 1991 zusammengetretene Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee der US Food and Drug Administration (FDA) kam zu dem Schluss, dass es keine klaren Hinweise für erhöhte Suizidalität unter Behandlung mit Fluoxetin gebe. Im Juli 1991 wurde zudem eine Arbeitsgruppe des amerikanischen College of Neuropsychopharmacology (ACNP) damit beauftragt, die wissenschaftliche Literatur zur Frage des Zusammenhangs zwischen psychotroper Medikation und Suizidalität zu sichten, um daraus einerseits Fragestellungen für die weitere Forschung und andererseits Implikationen für die klinische Praxis abzuleiten. Der Bericht der Task Force wurde 1993 veröffentlicht [26]. Dabei wurden auch unpublizierte Daten, die den Zulassungsbehörden zur Verfügung gestellt worden waren, analysiert. Untersucht wurden nicht nur die Daten für Fluoxetin, sondern auch für Paroxetin, Sertralin und Trazodon. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Schluss, dass es keine Evidenz dafür gebe,

*...dass Antidepressiva wie selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, z. B. Fluoxetin, Suizidideationen in einer Häufigkeit triggern, die über jene, die mit einer Depression oder Behandlung mit anderen Antidepressiva assoziiert ist, hinausgeht.*

Klar jedoch sei, dass

*...die meisten Patienten von der Behandlung mit diesem Medikament und verwandten Substanzen substanzial profitieren [26].*

Allerdings könne man nicht ausschließen, dass in seltenen Einzelfällen Suizidideationen als unerwünschte Wirkung der Behandlung auftraten, weshalb jede Behandlung mit einem Antidepressivum sorgfältig, insbesondere im Hinblick auf das Auftreten von Suizidgedanken, überwacht werden müsse.

Intensiviert wurde die Diskussion erneut im Jahr 2003. Im April 2003 beauftragte das britische Committee on the Safety of Medicines eine Expertengruppe damit, die Sicherheit von SSRIs zu bewerten. Im Dezember 2003 veröffentlichte das britische Gesundheitsministerium dann die Auffassung der Gruppe, dass die Risiken der Behandlung einer depressiven Erkrankung mit bestimmten SSRIs (ausgenommen wurde Fluoxetin) bei unter 18-Jährigen größer sind als der potentielle Nutzen. Die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) warnte zunächst nur vor der Verordnung von Paroxetin an Jugendliche. Nach zwei Konferenzen mit zwei Beratungsgremien (Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee und Pediatric Advisory Committee) im Februar und September 2004 entschloss sich die FDA dann doch zu einer sog. „black box warning“ (entsprechend etwa dem deutschen „Rote-Hand“-Brief). In der Warnung wurde darauf hingewiesen, dass alle Antidepressiva – nicht nur SSRIs – bei Kindern und Jugendlichen vor allem zu Beginn der Behandlung zu Suizidgedan-

Hier steht eine Anzeige.



**Infobox 1****Zusammenfassung der Ergebnisse des „ACNP Task Force Report on SSRIs and Suicidal Behavior in Youth“ [27]**

- Eine Depression im Jugendalter ist eine ernste Gesundheitsgefahr. Sie ist die Hauptursache für Suizidalität. Der Suizid ist die dritthäufigste Todesursache in den USA in der Altersgruppe zwischen 15 und 24 Jahren. Da der Suizid in aller Regel die Folge einer nicht behandelten Depression ist, stellen Diagnose und Behandlung der Depression im Jugendalter eine dringliche Notwendigkeit dar.
- Nur für Fluoxetin liegt ein überzeugender Nachweis der Wirksamkeit bei Depressionen im Jugendalter vor. Kein anderes Antidepressivum konnte seine Wirksamkeit in mindestens zwei randomisierten kontrollierten Studien belegen. Das gilt auch für die älteren trizyklischen Antidepressiva.
- Psychotherapien stehen für Jugendliche nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung. Zudem liegen oft keine ausreichenden Wirksamkeitsnachweise vor, um ihren Routineeinsatz zu empfehlen.
- Bei Behandlung mit SSRIs und anderen modernen Antidepressiva wurden in klinischen Studien mehr suizidale Gedanken und Suizidversuche als unter Placebo berichtet. Dabei besteht eine erhebliche Variabilität dieses Effektes für die einzelnen Substanzen. Es ist unklar, ob diese Variabilität durch einen Messfehler zustande kommt oder Ausdruck echter Substanzunterschiede ist.
- Daten aus systematischen Patientenbefragungen konnten kein mit der Behandlung mit SSRIs assoziiertes erhöhtes Risiko für Suizidalität identifizieren. Auch Autopsie-, epidemiologische und Kohortenstudien konnten eine solche Assoziation nicht belegen. Dies könnte bedeuten, dass es sich bei der berichteten Assoziation um ein systematisches Artefakt bei der Erfassung von unerwünschten Ereignissen im Rahmen klinischer Studien handelt.

ken und suizidalem Verhalten führen könnten. Die FDA basierte ihre Warnung auf der Analyse von 24 placebokontrollierten Studien mit 9 verschiedenen Antidepressiva und knapp 4600 Patienten. In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen waren bei Behandlung mit einem Verum Suizidgedanken und suizidales Verhalten signifikant häufiger (bei 4% der Patien-

ten) aufgetreten als bei Behandlung mit einem Placebo (2% der Patienten). Die Warnung schloss auch Antidepressiva ein, deren Daten man nicht explizit untersucht hatte. 2005 begann man dann mit der Analyse von 295 Studien, in die 77.000 Erwachsene eingeschlossen worden waren. Dies führte im Mai 2007 zu einer Ausdehnung der Warnung auf junge Erwachsene bis zum Alter von 24 Jahren (<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108905.htm>). Explizit wurde darauf hingewiesen, dass sich bei Patienten über 24 Jahren keine solche Erhöhung von Suizidalität gefunden hatte. Bei Patienten über 65 Jahren wurde sie reduziert. Die Warnung hob auch hervor, dass eine Depression und bestimmte andere psychische Störungen selbst das größte Risiko für Suizidalität darstellen würden. Eine Übersicht mit den wesentlichen geschichtlichen Eckpunkten der Warnung findet sich auf der Website der FDA (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm096293.htm>).

Auch das ACNP beauftragte 2003 erneut eine Arbeitsgruppe mit der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Suizidalität und antidepressiver Behandlung. Allerdings beschränkte sich die Task Force auf die Untersuchung der Gruppe der SSRIs. Das Ergebnis der Arbeit wurde in einem umfangreichen Papier 2006 veröffentlicht [27]. Die wesentlichen Ergebnisse sind in **Infobox 1** zusammengefasst.

Die Warnungen der Arzneimittelzulassungsbehörden vor möglicherweise erhöhter Suizidalität unter Behandlung mit Antidepressiva haben in den letzten Jahren eine erhebliche Forschungsaktivität befeuert, die leider oftmals in der Laienpresse unberücksichtigt bleibt. Die aktuelle Datenlage ist hier im Detail dargestellt.

**Suizidalität unter Antidepressiva: die Datenlage**

Autoren der FDA berichteten 2006 die Ergebnisse ihrer Metaanalyse von insgesamt 24 placebokontrollierten Studien an Kindern und Jugendlichen (insgesamt 4582 Patienten), darunter 16 Studien bei Depression, 4 bei Zwangsstörung, 2 bei generalisierter Angststörung, eine bei Auf-

merksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und eine bei sozialer Phobie [12]. Dieser Metaanalyse hatte die Black-box-Warnung der FDA in 2004 zugrunde gelegen (s. oben). Nur 20 der Studien konnten in die Risikoanalyse einbezogen werden, weil in 4 Studien keine suizidasoziierten Ereignisse beobachtet wurden. Ein vollzogener Suizid wurde in keiner Studie beobachtet. Wurden die Studien einzeln analysiert, so fand sich lediglich in einer einzigen (eine Studie mit Fluoxetin gegen Placebo) ein erhöhtes Risiko für Suizidgedanken und -handlungen. Ein statistisch signifikant leicht erhöhtes Risiko fand sich, wenn man einerseits alle SSRIs bei Depression und andererseits alle Antidepressiva über alle Indikationen hinweg zusammenfasste. Das relative Risiko war im letztgenannten Fall auf 1,95 (95%-Konfidenzintervall 1,28–2,98) erhöht. Die Autoren schlussfolgerten:

*Die Behandlung pädiatrischer Patienten mit Antidepressiva ist mit einem moderat erhöhten Risiko von Suizidalität assoziiert [12].*

Eine Gewichtung der Risiken gegenüber dem potenziellen Nutzen einer antidepressiven Pharmakotherapie wurde von diesen Autoren nicht vorgenommen.

Eine solche Nutzen-Risiko-Abschätzung nahmen wenig später Bridge et al. [2] vor. Sie publizierten 2007 im renommierten Journal der amerikanischen medizinischen Gesellschaft (*Journal of the American Medical Association, JAMA*) eine Metaanalyse von 27 placebokontrollierten Studien mit Antidepressiva der sog. 2. Generation (SSRI, Nefazodon, Venlafaxin, Mirtazapin), die an Kindern und Jugendlichen (Studienteilnehmer jünger als 19 Jahre) durchgeführt wurden [2]. Diese Studien umfassten nicht nur solche bei Depression (15 Studien), sondern auch bei Zwangsstörung („obsessive-compulsive disorder“, OCD; 6 Studien) und bei Angststörungen („non-OCD anxiety disorders“, 6 Studien). Die Autoren berechneten für die Indikation Depression eine „number needed to treat“ (NNT; bezeichnet die Zahl von Patienten, die behandelt werden müssen, um bei *einem* zusätzlichen Patienten das Behandlungsziel zu erreichen) von 10, bei

der Zwangsstörung von 6 und bei Angststörungen von 3. Demgegenüber berechneten sie für die Behandlung der Depression mit einer der genannten Substanzen eine „number needed to harm“ (NNH; die Zahl von Patienten, die behandelt werden müssen, um bei *einem* zusätzlichen Patienten ein definiertes unerwünschtes Ereignis zu beobachten, hier: Suizidgedanken oder -handlungen, ein vollendeter Suizid trat in keiner der 27 Studien auf) von 143. Ein signifikant erhöhtes Risiko für Suizidgedanken oder -handlungen konnten die Autoren nur dann finden, wenn sie alle Studien über die drei Indikationen hinweg poolten. Wurden die drei Indikationen getrennt voneinander betrachtet wurden, konnte ein signifikantes Risiko nicht gefunden werden. So kamen diese Wissenschaftler zu dem Schluss, dass auch bei Patienten im Alter von unter 19 Jahren „der Nutzen von Antidepressiva weit größer als die Risiken durch Suizidgedanken und Suizidversuche“ ist („Benefits of antidepressants appear to be much greater than risks from suicidal ideation/suicide attempt across indications“; [2]).

Gibbons et al. [7, 8] reanalysierten die Daten von mehr als 9000 Patienten, die im Rahmen von insgesamt 41 placebokontrollierten, von der Industrie durchgeführten Studien entweder mit Fluoxetin (20 Studien) oder mit Venlafaxin (21 Studien) behandelt worden waren. Dabei erlaubten die mit Fluoxetin durchgeführten Studien einen Vergleich der Effekte in verschiedenen Altersgruppen, da für diese Substanz Studien an geriatrischen (n=4) und jugendlichen (n=4) Patienten in die Analyse mit einbezogen worden waren. Bei jugendlichen Patienten führte die Behandlung mit Fluoxetin zu der deutlichsten Überlegenheit der Substanz gegenüber Placebo hinsichtlich Ansprech- und Remissionsraten, am geringsten ausgeprägt – aber signifikant nachweisbar – war sie bei dem geriatrischen Patientenkollektiv [7]. Andererseits nahmen Suizidgedanken und -handlungen bei erwachsenen und geriatrischen Patienten mit der Behandlung signifikant stärker als unter Placebo ab, wobei dies mit einer Besserung der Depression assoziiert war. Bei jugendlichen Patienten fanden die Autoren keinen Unterschied zwischen Verum

Nervenarzt 2014 · 85:1108–1116 DOI 10.1007/s00115-014-4092-9  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### G. Gründer · T. Veselinović · M. Paulzen Antidepressiva und Suizidalität

#### Zusammenfassung

In den beiden letzten Jahren ist die Diskussion der Frage, ob Antidepressiva, insbesondere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs), zu Suizidalität, Aggressivität und Gewaltbereitschaft führen können, wieder neu aufgeflammt. Hier soll die aktuelle Datenlage zu der Problematik, die seit Einführung dieser Substanzgruppe Ende der 1980er Jahre diskutiert wird, dargestellt werden. Nach systematischer Literaturrecherche kommen wir zu dem Schluss, dass ein wissenschaftlicher Konsens darüber besteht, dass der Nutzen der antidepressiven Pharmakotherapie im Allgemeinen und der Therapie mit SSRIs und selektiven Serotonin-/Noradrenalinwiederaufnahmehemmern (SSNRIs) im Besonderen die Risiken ihrer Anwendung überwiegt. Dies gilt auch für die Behandlung

von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Die zu Behandlungsbeginn gelegentlich auftretende Unruhe kann bei entsprechend disponierten Patienten in seltenen Fällen als so aversiv erlebt werden, dass Suizidgedanken oder -handlungen verstärkt oder sogar ausgelöst werden. Hierauf ist insbesondere zu Behandlungsbeginn zu achten. Wir empfehlen, dass die Indikation für die antidepressive Pharmakotherapie von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen von einem Facharzt gestellt wird.

#### Schlüsselwörter

Antidepressiva · Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer · Jugendliche · Suizidalität · Aggression

## Antidepressive agents and suicidal tendencies

#### Summary

In the last 2 years the discussions on the question whether antidepressants, especially selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) can lead to suicidality, aggression and violence, flared up again. The available data on the problem, which has been discussed since the introduction of this substance group in the late 1980s, is presented in this article. A systematic literature search showed that a scientific consensus exists that the benefits of antidepressant pharmacotherapy in general, and of treatment with SSRIs and selective serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors (SSNRIs) in particular, outweigh the risks of their use. This also applies to the treatment of children, adolescents and

young adults. The agitation occasionally occurring at the beginning of treatment, which can be experienced as aversive in susceptible patients, can intensify or even trigger suicidal thoughts or impulses. This has to be paid particular attention to especially at the beginning of treatment. It is recommended that the indications for antidepressant pharmacotherapy of children, adolescents and young adults are assessed by a specialist.

#### Keywords

Antidepressants · Selective serotonin reuptake inhibitors · Adolescents · Suicidality · Aggression

und Placebo hinsichtlich der Wirkung auf Suizidalität [8], allerdings war die Patientenzahl auch deutlich geringer als in der Analyse der FDA [12].

Ein Cochrane-Review auf der Basis von 19 placebokontrollierten Studien mit insgesamt 3335 Kindern und Jugendlichen, die mit einem Antidepressivum der 2. Generation behandelt worden waren, kommt zu dem Schluss, dass die Behandlung mit einem Antidepressivum zu einer stärkeren Abnahme des Schweregrades der Depression und höheren Ansprech- und Remissionsraten als die Behandlung mit einem Placebo führt [16]. Die Remis-

sionsrate stieg von 380 pro 1000 Patienten unter Placebo auf 448 pro 1000 Patienten unter einem Antidepressivum. Die Häufigkeit von suizidassoziierten Ereignissen nahm bei Behandlung mit Antidepressiva um 58% zu, von 25 Ereignissen pro 1000 Patienten unter Placebo auf 40 Ereignisse unter Behandlung mit Verum. Die Autoren fassten die Ergebnisse ihrer Analyse wie folgt zusammen:

*Bei der Interpretation der vorliegenden Daten ist angesichts der methodischen Schwächen der eingeschlossenen Studien hinsichtlich ihrer internen und externen*



## Infobox 2 Zusammenfassung: Metaanalysen zum mit der antidepressiven Pharmakotherapie assoziierten Suizidrisiko

Unter der Behandlung mit Antidepressiva kann es zu Suizidgedanken und -handlungen kommen. In doppelblinden, placebokontrollierten Studien sind diese bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen bis zum Alter von 24 Jahren häufiger bei Behandlung mit Antidepressiva als bei Behandlung mit Placebo zu beobachten. Das antidepressivaassoziierte Risiko nimmt mit zunehmendem Alter ab, bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter sind Suizidgedanken und -handlungen unter einer Pharmakotherapie deutlich seltener als unter Placebo. In allen Altersgruppen überwiegt die Zahl der Patienten, die von der Pharmakotherapie profitieren, die Zahl der Patienten, die einem zusätzlichen Risiko ausgesetzt werden, zum Teil deutlich.

*Validität Vorsicht geboten. Zudem sind Größe und klinische Bedeutung der statistisch signifikanten Effekte unsicher. Berücksichtigt man jedoch die mit einer unbehandelten Depression assoziierten Risiken, insbesondere den vollendeten Suizid und die Auswirkungen auf das Funktionsniveau, so mag – wenn man sich zu einer medikamentösen Therapie entschließt – auch nach den Empfehlungen von Leitlinien Fluoxetin die Medikation der ersten Wahl sein. Kliniker sollten sich der Hinweise für das erhöhte Risiko von suizidassoziierten Ereignissen bei mit Antidepressiva behandelten Patienten bewusst sein [16].*

Im Jahr 2009 publizierten erneut Wissenschaftler des Center for Drug Evaluation and Research der amerikanischen FDA die Ergebnisse einer großen Metaanalyse [35]. Diesmal lagen der Analyse die Daten von 99.231 erwachsenen Patienten aller Altersgruppen aus 372 placebokontrollierten Studien zugrunde. Die Autoren fanden in der Altersgruppe zwischen 19 und 24 Jahren eine Erhöhung des Suizidrisikos in einer Größenordnung wie bei Kindern und Jugendlichen. Basierte die Analyse auf Suizidgedanken und -handlungen, so war das Risiko an der Grenze zur statistischen Signifikanz um das 1,62-Fache erhöht (95%-Konfidenzintervall 0,97–2,71), bei Berücksichtigung nur von Suizidhandlungen war das Risiko signifikant

erhöht (Odds Ratio 2,30; 95%-Konfidenzintervall 1,04–5,09). Bei erwachsenen Patienten zwischen 25 und 64 Jahren reduzierte die Behandlung mit Antidepressiva Suizidgedanken und -handlungen signifikant (Odds Ratio 0,79; 95%-Konfidenzintervall 0,64–0,98), Suizidhandlungen alleine wurden nicht signifikant beeinflusst (Odds Ratio 0,87; 95%-Konfidenzintervall 0,58–1,29), bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter führte die Pharmakotherapie zu einer hochsignifikanten und sehr deutlichen Reduktion von Suizidgedanken und -handlungen [35]. Gerade der letztgenannte Befund deckt sich mit den Beobachtungen von Gibbons et al. [8]. Stone et al. schließen:

*Das mit der Verordnung von Antidepressiva assoziierte Suizidrisiko ist streng altersabhängig. Im Vergleich zu Placebo ist das Risiko für Suizidalität und Suizidhandlungen bei Erwachsenen unter 25 Jahren fast so stark erhöht wie bei Kindern und Jugendlichen. Bei Erwachsenen zwischen 25 und 64 Jahren scheint der Effekt von Antidepressiva auf Suizidhandlungen neutral zu sein, während sie in dieser Altersgruppe möglicherweise protektiv gegen Suizidgedanken wirken. Bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter reduzieren Antidepressiva wahrscheinlich sowohl Suizidgedanken als auch -handlungen [35].*

Wie weiter oben dargestellt, hatte eine derartige, etwas kleinere Analyse bereits 2007 zu der Warnung der FDA vor Suizidalität bei jungen Erwachsenen geführt.

In **Infobox 2** sind die Ergebnisse aus den Metaanalysen zum mit der antidepressiven Pharmakotherapie assoziierten Suizidrisiko zusammengefasst.

## Suizidalität unter Antidepressiva: Epidemiologie

Für die Einschätzung, dass der Nutzen einer antidepressiven Pharmakotherapie die damit verbundenen Risiken deutlich überwiegt, sprechen auch vielfältige epidemiologische Daten. So hat die Suizidrate in den USA in den 1990er Jahren, d. h., dem Jahrzehnt, in dem die Verordnung von SSRIs kontinuierlich zunahm, deutlich abgenommen. 1990 betrug sie in der Altersgruppe der 15- bis

19-jährigen Jugendlichen beiderlei Geschlechts 11,14 pro 100.000, bis 1998 war sie um 21% auf 8,76 pro 100.000 gesunken (<http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/mortrate9.html>). Ebenso deutlich fiel die Abnahme bei den männlichen Jugendlichen aus, hier sank sie von 18,17 im Jahre 1990 auf 14,34 im Jahr 1998. In den USA nahm die Suizidrate über alle Altersgruppen seit dem 2. Weltkrieg kontinuierlich zu, um zwischen 1975 und 1990 etwa ein Plateau zu erreichen (1950: 7,6/100.000; 1990: 12,4/100.000). Bis zum Jahr 2000 war die Suizidrate dann wieder auf einen Wert (10,4/100.000) gefallen, wie er zuletzt 40 Jahre zuvor gemessen worden war ([http://www.who.int/mental\\_health/media/unitstates.pdf?ua=1](http://www.who.int/mental_health/media/unitstates.pdf?ua=1)). In fast allen anderen Industriestaaten (eine Ausnahme ist z. B. Japan, wo die Suizidraten seit 1990 sogar deutlich zunahm) wurden ähnliche Beobachtungen gemacht ([http://www.who.int/mental\\_health/prevention/suicide/country\\_reports/en/index.html](http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/country_reports/en/index.html)). In Deutschland, für das keine Zahlen für den Zeitraum vor 1990 vorliegen, sank die Suizidrate von 17,8/100.000 im Jahr 1990 auf 13,5/100.000 im Jahr 2000 ([http://www.who.int/mental\\_health/media/germ.pdf?ua=1](http://www.who.int/mental_health/media/germ.pdf?ua=1)). Die weitere Abnahme verlangsamte sich dann bis 2010 (12,3/100.000).

Die Abnahme der Suizidraten in den Industriestaaten folgt in fast allen Fällen der Einführung von neueren, nichttricyklischen Antidepressiva. In den USA war die Abnahme der Suizidrate mit der Zunahme der Verschreibungshäufigkeit von SSRIs korreliert [9]. Bei Frauen sank die Suizidrate noch stärker als bei Männern; erstere bekamen SSRIs doppelt so häufig verschrieben wie letztere. Gerade auch bei Jugendlichen ging in den USA die Abnahme der Suizidrate mit einer erheblichen Zunahme der Verschreibung von Antidepressiva – insbesondere SSRIs – einher. Zudem war in den Ländern mit der größten Abnahme der Suizidrate die deutlichste Zunahme an Verschreibungen von SSRIs zu beobachten. Diese Zusammenhänge wurden für Australien [11], Großbritannien [29], Schweden [3, 19], die USA [6, 31] und selbst Ungarn [32], wo die Suizidraten seit Jahrzehnten die höchsten der Welt sind, beschrieben. Insbesondere in Ungarn ist die Abnahme der Suizidrate nur durch eine Verbesserung der psy-

chiatrischen Versorgungssituation zu erklären, denn dort nahmen in den 1990er Jahren – nach dem Zusammenbruch des Kommunismus in Osteuropa – Arbeitslosigkeit, Armut, Alkoholabhängigkeit und Scheidungsraten zum Teil drastisch zu. Die Verschreibungshäufigkeit von Antidepressiva stieg demgegenüber von 3,7 DDD („defined daily doses“)/1000 Einwohner/Tag im Jahr 1990 auf 12,0 DDD/1000 Einwohner/Tag in 1998 [32]. Basierend auf ihren Untersuchungen in Schweden schreiben Carlsten et al.:

*Nach der Einführung der SSRIs war eine signifikante Veränderung der Abnahme der Suizidraten zu beobachten, die etwa 348 weniger Suiziden im Zeitraum zwischen 1990 und 1997 entspricht. Die Hälfte dieser „geretteten Leben“ kam aus der Gruppe der jungen Erwachsenen [3].*

Nach Isacson [19] korreliert die Zunahme der Verordnungen von Antidepressiva am besten mit der Abnahme der Suizid-

rate in Schweden; auch dieser Autor fand keine Korrelation der Suizidrate mit anderen Faktoren wie Arbeitslosigkeit oder Alkoholkonsum.

Auch neue epidemiologische Arbeiten belegen den Zusammenhang zwischen zurückgehenden Suizidraten und einer Zunahme der Verordnung von Antidepressiva. Gusmão et al. [10] untersuchten die entsprechenden Daten aus 29 europäischen Ländern für den Zeitraum zwischen 1980 und 2009. Sie fanden für alle Länder, mit der Ausnahme von Portugal, eine umgekehrte Korrelation zwischen den dokumentierten standardisierten Todesraten („standardised death rate“, SDR) für Suizide und den verordneten definierten Tagesdosen für Antidepressiva (DDD; [10]).

Gibbons et al. [6] analysierten die in den Jahren 1996 bis 1998 in den USA verübten Suizide und setzten diese mit Verordnungsraten von Antidepressiva in Beziehung. Höhere Verschreibungsraten von neueren, nichttrizyklischen Antidepressi-

va waren mit niedrigeren Suizidraten assoziiert. Umgekehrt hatten Regionen der USA, in denen überwiegend noch trizyklische Antidepressiva verschrieben wurden, signifikant höhere Suizidraten. Höhere Suizidraten fanden sich in ländlichen Regionen; hier wurden weniger Antidepressiva verschrieben, und wenn sie verschrieben wurden, waren dies relativ mehr trizyklische Substanzen [6]. Diese Autoren schließen aus ihren Daten:

*Die Zunahme der Verordnung von SSRIs und anderen neueren Nicht-SSRIs ist mit niedrigeren Suizidraten assoziiert. Dies mag eine bessere antidepressive Wirksamkeit und Compliance, eine bessere Qualität der psychiatrischen Versorgung und eine niedrigere Toxizität bei Überdosierungen im Rahmen von Suizidversuchen widerspiegeln [6].*

Tiihonen und Mitarbeiter [40] verfolgten in einer großen finnischen Kohortenstudie über mehrere Jahre alle Perso-

# Hier steht eine Anzeige.

 Springer

nen, die zwischen 1997 und 2003 wegen eines Suizidversuchs hospitalisiert wurden. Sie untersuchten die Effekte der Behandlung mit Antidepressiva auf Suizidversuche, vollendete Suizide und Mortalität und stellten diese den Auswirkungen einer Nichtbehandlung gegenüber. Während einerseits die medikamentöse Behandlung zu einer 39%igen Zunahme von Suizidversuchen führte, wurden Suizide um 32% und die Mortalität sogar um 49% reduziert. Vor allem die Behandlung mit SSRIs führte zu einer Reduktion der Mortalität, was insbesondere auf eine erhebliche Reduktion der Todesfälle infolge kardio- und zerebrovaskulär bedingter Ereignisse zurückzuführen war [40].

Simon und Kollegen [34] untersuchten die Krankenversicherungsdaten von mehr als 65.000 Patienten in zwei amerikanischen Bundesstaaten, die zwischen 1992 und 2003 ein Antidepressivum verordnet bekommen hatten. Sie ermittelten anhand von Entlassungsbriefen und Totenscheinregistern die Häufigkeiten schwerer Suizidversuche und vollzogener Suizide, die der Verschreibung des Antidepressivums innerhalb der anschließenden sechs Monate folgten. Sie fanden eine Häufigkeit von ca. einem Suizid auf 3000 Verordnungen von Antidepressiva und von ca. 3 schweren Suizidversuchen. Das Risiko für schwere Suizidversuche war im ersten Monat nach Initiierung der Pharmakotherapie erhöht und sank danach kontinuierlich, während das Risiko für einen vollzogenen Suizid unmittelbar nach Behandlungsbeginn nicht erhöht war. Die Verordnung älterer Antidepressiva war mit höheren Risiken assoziiert als die Verordnung der neueren Substanzen, die 2004 von der FDA untersucht worden waren [34].

Weitere interessante Aufschlüsse über die Rolle von Antidepressiva im Rahmen von Suiziden geben toxikologische Studien an Suizidopfern. Hierzu liegen Daten aus den USA und aus Schweden vor. Isacson et al. [20] untersuchten 14.857 Suizidopfer in Schweden im Zeitraum zwischen 1992 und 2000 post mortem auf Antidepressiva. Antidepressiva konnten sie bei 3411 Personen nachweisen, das sind – wie in den USA – 23% aller Suizidopfer. Durch den Vergleich mit einer Kontrollgruppe von Todesfällen durch Unfäl-

le oder natürliche Ursachen konnten relative Risiken für einzelne Antidepressivagruppen berechnet werden. Die niedrigsten Werte fanden sich, sowohl in der Gesamtgruppe als auch bei den jugendlichen Suizidopfern, für SSRIs. SSRIs konnten bei keinem der 52 Suizidopfer unter 15 Jahren nachgewiesen werden. Diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hypothese, dass die Behandlung depressiver Patienten mit SSRIs zu einem erhöhten Suizidrisiko führt, durch die vorliegenden Daten nicht gestützt wird [20]. Leon et al. [23] untersuchten alle erwachsenen Suizidopfer in New York City in den Jahren 2001 bis 2004 post mortem auf Antidepressiva. Bei 23,1% der 1419 Suizidopfer fanden diese Autoren Antidepressiva. Die geringste Häufigkeit der Einnahme dieser Substanzgruppe fanden sie mit 13,9% bei jungen Erwachsenen. Die Autoren schließen, dass

*...die Mehrzahl der Suizide kein Ergebnis der Einnahme von Antidepressiva war und durch eine angemessene Behandlung möglicherweise zu verhindern gewesen wäre [23].*

Die gleiche Art von Analyse führten diese Autoren für Suizidopfer der Jahre 1993 bis 1998 unter 18 Jahren (erneut für New York City) durch [21]. Hier war bei 58 der 66 Suizidopfer ein toxikologisches Screening auf Antidepressiva durchgeführt worden, bei 4 fanden sich diese Substanzen (2-mal Imipramin, 2-mal Fluoxetin; [21]). Dies entspricht einem Anteil von 6 bzw. 7%. In den Jahren 1999 bis 2002 fanden sie ein Antidepressivum sogar nur bei einem von 36 Suizidopfern unter 18 Jahren [22]. Damit ist der Anteil der Suizidopfer unter Kindern und Jugendlichen, die mit einem Antidepressivum behandelt werden, deutlich niedriger als bei erwachsenen Suizidopfern, was die Vermutung, dass Suizidopfer eher zu wenig als zu häufig medikamentös antidepressiv behandelt werden, zusätzlich stützt. In den USA ist der Suizid in der Gruppe der 15- bis 24-Jährigen die dritthäufigste Todesursache [27]. Bei mehr als 90% der Suizidopfer liegt eine psychische Störung vor [13]. Eine Depression tritt bei Jugendlichen mit einer Inzidenz von 3–5% pro Jahr auf, sie ist für mehr als 50% der Suizide verantwortlich

[39]. Die meisten dieser Erkrankungen werden weder diagnostiziert noch behandelt [27].

## Aggression und Gewalt unter Antidepressiva: die Datenlage

Die erste Warnung der FDA im Jahr 2004 führte explizit nicht aus, dass Antidepressiva das Risiko von Aggression oder gewalttätigem Verhalten steigern könnten. Die verfügbaren Daten legten einen solchen Zusammenhang nicht nahe. Bereits 1993 wurde eine Metaanalyse für Fluoxetin – allerdings von Wissenschaftlern des Herstellers Eli Lilly – publiziert, die diese Frage untersuchte. Heiligenstein et al. [14] zeigten, dass in placebokontrollierten Studien bei Patienten, die Fluoxetin erhalten hatten, signifikant weniger (0,15%) Ereignisse beobachtet wurden, bei denen man einen Zusammenhang mit Aggression vermuten konnte, als bei Behandlung mit Placebo (0,65%). Bei Studien an Kindern, allerdings mit entsprechend deutlich kleinerer Fallzahl, fanden Lilly-Wissenschaftler keinen signifikanten Unterschied zwischen Fluoxetin und Placebo [37]. Mitarbeiter von Lilly untersuchten auch die Daten für Atomoxetin aus Studien an Patienten mit ADHD [41]. Bei Kindern und Jugendlichen fanden sie ein statistisch nicht signifikant erhöhtes Risiko für aggressive Ereignisse (Risikoquotient RR 1,33) unter Atomoxetin. Bei Erwachsenen war das Risiko vergleichbar. Darüber hinaus existieren keine Daten aus prospektiven klinischen Studien. Umgekehrt konnte in mehreren randomisierten placebokontrollierten Studien gezeigt werden, dass z. B. Fluoxetin bei impulsiv-aggressiven Personen die Aggressionsbereitschaft signifikant senkt (z. B. [5]).

Bouvy und Liem [1] setzten für einen Zeitraum von 15 Jahren (1994–2008) die Häufigkeit von Suiziden und Homiziden in den Niederlanden in Beziehung zu den Verordnungsraten von Antidepressiva in diesem Zeitraum. Sie fanden eine negative Korrelation dieser beiden Größen und schlossen, dass

*...in einer Periode, in der die Exposition der niederländischen Bevölkerung gegenüber Antidepressiva zunahm, die Raten an tödlicher Gewalt abnahmen [1].*



Insgesamt beruhen die Vermutungen, dass Antidepressiva zu Aggression und Gewaltbereitschaft führen könnten, auf kasuistischen Beobachtungen (z. B. [30]). Systematische prospektive Studien, die dies, ähnlich wie für die Suizidalität, belegen würden, existieren nicht.

## Folgen der Warnungen vor den Risiken durch Antidepressiva

Libby und Kollegen publizierten 2007 ihre Analyse der Folgen der 2004 veröffentlichten FDA-Warnung [24]. Sie berichteten, dass in den USA von 1999 bis 2004 die Häufigkeit der Diagnose einer Depression im Kindesalter von 3/1000 auf 5/1000 zunahm. Nach 2004 erreichten die Zahlen wieder das Niveau von 1999. Nach 2004 verdreifachte sich die Zahl der Patienten, die nicht medikamentös antidepressiv behandelt wurden, und die Verordnung von SSRIs sank auf ein Niveau, das 58% niedriger war als dies der langfristige Trend prädierte. Gleichzeitig fanden die Autoren keine Hinweise für eine Zunahme der Inanspruchnahme von Behandlungsalternativen wie Psychotherapie oder andere Medikamentengruppen [24].

Im Jahr 2009 berichteten erneut Libby et al. [25], dass die zweite Black-box-Warnung 2007 der FDA zudem dazu führte, dass in den USA auch bei Erwachsenen über 24 Jahren, also großen Patientengruppen, die von den Warnungen gar nicht betroffen waren, die Diagnose einer Depression seltener gestellt wurde und die Häufigkeit der Verordnung von SSRIs abnahm. Allerdings nahm in der Gruppe der Erwachsenen die Inanspruchnahme von Psychotherapie zu. Als Konsequenz aus ihren Beobachtungen fordern die Autoren von der Politik Maßnahmen, um einer Unterversorgung von Patienten mit depressiven Störungen entgegenzutreten.

Für Großbritannien und die Niederlande zeigten Hernandez und Kollegen [15], dass die Behördenwarnungen und die hierauf folgende negative Presse in beiden Ländern zu teilweise erheblichen Abnahmen der Verordnungen von SSRIs führten. Andererseits heben diese Autoren hervor, dass diese Abnahmen temporären Charakter hatten und den langfristigen Trend der Zunahme der Verordnungen von SSRIs (wie er im Übrigen auch

für Deutschland zu beobachten ist; [33]) nicht aufgehalten hätten. Zudem sei die Abnahme der Verordnungszahlen zumindest in den beiden untersuchten Ländern substanzspezifisch gewesen (vor allem in Großbritannien war insbesondere Paroxetin betroffen) und habe sich überwiegend auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene beschränkt [15].

## Zusammenfassung

Antidepressiva der sog. 2. Generation, also vor allem SSRI, aber auch SNRI, haben seit dem Ende der 1980er Jahre die psychiatrische Praxis weltweit verändert. Sie haben die Pharmakotherapie depressiver Störungen sehr wesentlich erleichtert und sie so der hausärztlichen Praxis zugänglich gemacht. Gegenüber den bis zu ihrer Einführung praktisch einzig verfügbaren trizyklischen Antidepressiva sind sie leichter zu dosieren, ihre Verträglichkeit ist besser, und nicht zuletzt sind sie bei Überdosierung im Rahmen von Suizidversuchen erheblich weniger toxisch als trizyklische Substanzen. Wahrscheinlich hat ihre Einführung in nicht zu unterschätzender Weise zu der in fast allen Industriestaaten zwischen 1985 und 2000 zu beobachtenden Reduktion der Suizidraten beigetragen.

Dennoch kann die Behandlung mit diesen Substanzen gerade zu Beginn der Behandlung zu Unruhe, Rastlosigkeit, Akathisie und Erregung führen. In seltenen Fällen können diese unerwünschten Wirkungen bei entsprechend disponierten Personen, also gerade Patienten mit depressiver Verstimmung, zusätzlich als so aversiv erlebt werden, dass sie Suizidgedanken oder -handlungen verstärken oder sogar auslösen können. In noch selteneren Einzelfällen mögen aggressive Impulse verstärkt oder ausgelöst werden. Dennoch besteht ein wissenschaftlicher Konsens darüber, dass der Nutzen der antidepressiven Pharmakotherapie im Allgemeinen und der Therapie mit SSRIs und SNRIs im Besonderen die Risiken ihrer Anwendung überwiegt. Dies gilt auch für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Depressive Störungen stellen in jedem Lebensalter ernste Erkrankungen mit dem Risiko des Suizids dar, die der optimalen

Behandlung bedürfen. Dazu gehört ab einem bestimmten Schweregrad auch die Pharmakotherapie (S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Depression, 2009).

## Fazit für die Praxis

**Um die vorhandenen Risiken zu minimieren, sollten Patienten gerade zu Beginn einer antidepressiven medikamentösen Therapie auf Zeichen gesteigerter Unruhe und Rastlosigkeit untersucht und nach Suizidgedanken oder aggressiven Impulsen befragt werden. Im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter sollte die Indikation für eine antidepressive Pharmakotherapie von einem Facharzt gestellt und ihre Durchführung von diesem überwacht werden. Die Fachgesellschaften sollten Patienten und ihren Angehörigen leicht verständliche Behandlungsleitfäden zur Verfügung stellen, die ihnen eine Abschätzung von Nutzen und Risiken der Therapie ermöglichen und dabei helfen, Ängste und Vorurteile zu reduzieren.**

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. G. Gründer

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, RWTH Aachen University  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
ggruender@ukaachen.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Gründer war in den letzten 2 Jahren bzw. ist gegenwärtig als Berater der folgenden Firmen tätig: Cheplapharm (Greifswald, Deutschland), Eli Lilly (Indianapolis, Ind, USA), Lundbeck (Kopenhagen, Dänemark), Roche (Basel, Schweiz), Servier (Paris, Frankreich) und Takeda (Osaka, Japan). Er war als Sprecher tätig für die folgenden Firmen: Eli Lilly, Gedeon Richter (Budapest, Ungarn), Janssen-Cilag (Neuss, Deutschland), Roche und Servier. Er hat Mittel für die Durchführung von Forschungsprojekten von folgenden Firmen erhalten: Alkermes, Boehringer-Ingelheim (Ingelheim, Deutschland), Eli Lilly und Roche. Er ist Mitbegründer der Firmen Pharma-Image – Molecular Imaging Technologies GmbH, Düsseldorf, und Brainfoods UG, Düsseldorf. Die beiden anderen Autoren erklären, kein Interessenkonflikt besteht.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bouvy PF, Liem M (2012) Antidepressants and lethal violence in the Netherlands 1994–2008. *Psychopharmacology (Berl)* 222:499–506
2. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al (2007) Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 297:1683–1696
3. Carlsten A, Waern M, Ekedahl A, Ranstam J (2001) Antidepressant medication and suicide in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 10:525–530
4. Dasgupta K (1990) Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine. *Am J Psychiatry* 147:1570
5. George DT, Phillips MJ, Lifshitz M et al (2011) Fluoxetine treatment of alcoholic perpetrators of domestic violence: a 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled intervention study. *J Clin Psychiatry* 72:60–65
6. Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ (2005) The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 62:165–172
7. Gibbons RD, Hur K, Brown CH et al (2012) Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 69:572–579
8. Gibbons RD, Brown CH, Hur K et al (2012) Suicidal thoughts and behavior with antidepressant treatment: reanalysis of the randomized placebo-controlled studies of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 69:580–587
9. Grunebaum MF, Ellis SP, Li S et al (2004) Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985–1999. *J Clin Psychiatry* 65:1456–1462
10. Gusmão R1, Quintão S, McDaid D et al (2013) Antidepressant utilization and suicide in Europe: an Ecological Multi-National Study. *PLoS One* 8:e66455
11. Hall WD, Mant A, Mitchell PB et al (2003) Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991–2000: trend analysis. *BMJ* 326:1008
12. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J (2006) Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 63:332–339
13. Hawton K, Heeringan K van (2009) Suicide. *Lancet* 373:1372–1381
14. Heiligenstein JH, Beasley CM Jr, Potvin JH (1993) Fluoxetine not associated with increased aggression in controlled clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol* 8:277–280
15. Hernandez JF, Mantel-Teeuwisse AK, Thiel GJ van et al (2012) A 10-year analysis of the effects of media coverage of regulatory warnings on antidepressant use in The Netherlands and UK. *PLoS One* 7:e45515
16. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR et al (2012) Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD004851. doi:10.1002/14651858.CD004851.pub3
17. Hoover CE (1990) Additional cases of suicidal ideation associated with fluoxetine. *Am J Psychiatry* 147:1570–1571
18. Hoover CE (1991) Suicidal ideation not associated with fluoxetine. *Am J Psychiatry* 148:543
19. Isacson G (2000) Suicide prevention – a medical breakthrough? *Acta Psychiatr Scand* 102:113–117
20. Isacson G, Holmgren P, Ahlner J (2005) Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of suicide: a controlled forensic database study of 14.857 suicides. *Acta Psychiatr Scand* 111:286–290
21. Leon AC, Marzuk PM, Tardiff K, Teres JJ (2004) Paroxetine, other antidepressants, and youth suicide in New York City: 1993 through 1998. *J Clin Psychiatry* 65:915–918
22. Leon AC, Marzuk PM, Tardiff K et al (2006) Antidepressants and youth suicide in New York City, 1999–2002. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45:1054–1058
23. Leon AC, Marzuk PM, Tardiff K et al (2007) Antidepressants in adult suicides in New York City: 2001–2004. *J Clin Psychiatry* 68:1399–1403
24. Libby AM, Brent DA, Morrato EH et al (2007) Decline in treatment of pediatric depression after FDA advisory on risk of suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry* 164:884–891
25. Libby AM, Orton HD, Valuck RJ (2009) Persisting decline in depression treatment after FDA warnings. *Arch Gen Psychiatry* 66:633–639
26. Mann JJ, Goodwin FK, O'Brien CP, Robinson DS (1993) Suicidal behavior and psychotropic medication. Accepted as a consensus statement by the ACNP Council, March 2, 1992. *Neuropsychopharmacology* 8:177–183
27. Mann JJ, Emslie G, Baldessarini RJ et al (2006) ACNP Task Force report on SSRIs and suicidal behavior in youth. *Neuropsychopharmacology* 31:473–492
28. Masand P, Gupta S, Dewan M (1991) Suicidal ideation related to fluoxetine treatment. *N Engl J Med* 324:420
29. Middleton N, Gunnell D, Whitley E et al (2001) Secular trends in antidepressant prescribing in the UK, 1975–1998. *J Public Health Med* 23:262–267
30. Okada F, Okajima K (2001) Violent acts associated with fluoxetine treatment. *J Psychiatry Neurosci* 26:339–340
31. Olfson M, Marcus SC, Druss B et al (2002) National trends in the outpatient treatment of depression. *JAMA* 287:203–209
32. Rihmer Z, Appleby L, Rihmer A, Belso N (2000) Decreasing suicide in Hungary. *Br J Psychiatry* 177:84
33. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) (2013) *Arzneiverordnungsreport*. Springer, Heidelberg
34. Simon GE, Savarino J, Opersalski B, Wang PS (2006) Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* 163:41–47
35. Stone M, Laughren T, Jones ML et al (2009) Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 339:b2880
36. Tardiff K, Marzuk PM, Leon AC (2002) Role of antidepressants in murder and suicide. *Am J Psychiatry* 159:1248–1249
37. Tauscher-Wisniewski S, Nilsson M, Caldwell C et al (2007) Meta-analysis of aggression and/or hostility-related events in children and adolescents treated with fluoxetine compared with placebo. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 17:713–718
38. Teicher MH, Glod C, Cole JO (1990) Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 147:207–210
39. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK (2012) Depression in adolescence. *Lancet* 379:1056–1067
40. Tiitonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al (2006) Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiatry* 63:1358–1367
41. Polzer J, Bangs ME, Zhang S et al (2007) Meta-analysis of aggression or hostility events in randomized, controlled clinical trials of atomoxetine for ADHD. *Biol Psychiatry* 61:713–719

M. Walter, E. Gouzoulis-Mayfrank (Hrsg.)  
**Psychische Störungen und Suchterkrankungen**

Diagnostik und Behandlung von Doppeldiagnosen

Stuttgart: Kohlhammer Verlag 2014, 226 S., (ISBN 978-3-17-022491-9), 39.39 EUR

Es gibt bereits unzählige Literatur, die sich mit psychischen Krankheitsbildern beschäftigt. Das vorliegende Werk jedoch hat erstmalig das Thema Doppeldiagnosen ins Visier genommen. Diese Verbindung ist besonders wichtig für den klinischen Alltag, da viele Patienten mehrere Komorbiditäten aufweisen und Sucht eine der häufigsten ist. Die Behandlung von Patienten mit diesen Doppeldiagnosen gestaltet sich wesentlich komplizierter als bei Einfachdiagnosen, da hierfür häufig andere Medikamentengruppen und Therapiestrategien in Betracht kommen und von Vorteil sind.

Die Autoren gehen systematisch die wichtigsten psychiatrischen Diagnosen durch und koppeln sie an die dabei häufig konsumierten Suchtmittel. Es wird genau auf die Grunderkrankung selbst und auf die Wirkweise der jeweiligen Suchtsubstanz eingegangen. Anschließend wird ein geeignetes Therapiekonzept vorgestellt. Im Folgeteil wird die Herangehensweise umgedreht, so dass die jeweilige Sucht die psychiatrische Komorbidität zur Folge hat. Hier werden sogar nicht stoffgebundene Suchterkrankungen wie die Spielsucht behandelt. Durch diese Gliederung wird die Thematik von allen Seiten beleuchtet.

Das Buch ist klar strukturiert und verständlich geschrieben, so dass es sowohl für alle in der Psychiatrie tätigen Berufsgruppen als auch für interessierte Laien geeignet ist. Damit hat man endlich ein vereintes Werk bezüglich Patienten mit Doppeldiagnosen und ist nicht mehr darauf angewiesen, sich die Informationen aus unterschiedlichen Quellen mühsam zusammensuchen zu müssen. Nach der Lektüre hat man als Leser das Gefühl, einen guten Überblick über die Thematik erhalten zu haben.

Fazit: Insgesamt lässt sich dieses Buch ohne jeglichen Zweifel als sehr gutes Fachbuch bezeichnen.

O. Kogan (Aachen)