

1 Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen

Martin Härter und Harald Baumeister

- 1.1 Einleitung – 2
- 1.2 Ätiologie komorbider psychischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen – 3
 - 1.2.1 Auslösung psychischer Störungen durch somatische Erkrankungen und genetische Vulnerabilität – 3
 - 1.2.2 Psychische Störungen als Reaktion auf eine somatische Erkrankung – 5
 - 1.2.3 Psychische Störungen als Risikofaktor für somatische Erkrankungen – 6
- 1.3 Fazit – 8
- Literatur – 11

1.1 Einleitung

Psychische Belastungen, z.B. Erwartungsängste in Bezug auf die Prognose einer schweren Erkrankung, und behandlungsbedürftige psychische Störungen, z.B. Anpassungsstörungen, sind häufige Begleiterscheinungen bei Patienten mit chronischen körperlichen Erkrankungen. Diese Beeinträchtigungen sind nicht alleine als psychische Reaktion auf die belastende Situation einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung (z.B. Herzinfarkt, Tumorerkrankung) zu verstehen, sondern sie sind in ein komplexes, miteinander interagierendes Bedingungsgefüge von somatischer Erkrankung, angewandten Behandlungsmaßnahmen, individuellen Bewältigungsressourcen und psychischen Störungen eingebettet (Kapfhammer, 2005). Darüber hinaus bestehen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen **und** gleichzeitig bestehenden psychischen Störungen komplizierte und bislang nur teilweise verstandene neurobiologische, psychologische und soziale Wechselwirkungen, die für das Verständnis der Ätiologie, Auslösung und Aufrechterhaltung von psychischen Störungen und somatischen Erkrankungen bedeutsam sind.

Aufgrund der Häufigkeit von chronischen körperlichen Erkrankungen, z.B. muskuloskeletalen, Herz-Kreislauf- und Tumorerkrankungen und psychischen Störungen in der Allgemeinbevölkerung (Jacobi et al., 2004), insbesondere von ängstlichen und depressiven Syndromen, überrascht das gemeinsame Vorkommen (= Komorbidität) von somatischen Erkrankungen und psychischen Störungen nicht. **Komorbidität** bedeutet das »Vorhandensein von mehr als einer Störung bei einer Person in einem definierten Zeitraum« (Brieger & Marneros, 2000), wobei Komorbiditäten bei somatischen Erkrankungen (z.B. koronare Herzerkrankung **und** Diabetes mellitus), psychischen Störungen (z.B. Alkoholabhängigkeit **und** soziale Phobie) und auch auf der somato-psychischen Erkrankungsebene (z.B. Mammakarzinom **und** depressive Störung) bestehen können.

Diese letztere Assoziation zwischen körperlichen Erkrankungen und psychischen Störungen soll im Rahmen dieses Kapitels näher untersucht werden. Aus wissenschaftlicher wie klinischer Perspektive bleibt in diesem Forschungsbereich v.a. zu klären, welche **Einflussfaktoren** und **Risikobedingungen** auf biologischer, psychologischer und sozialer Ebene empirisch evident die klinisch bekannte und auch in epidemiologischen Komorbiditätsuntersuchungen nachgewiesene überzufällige Assoziation von somatischen Erkrankungen und psychischen Störungen erklären können. Grundsätzlich geht es in derartigen Studien sowohl um die Korrelation und den Einfluss von psychischen Belastungen bzw. Störungen auf die Entwicklung, Aufrechterhaltung sowie Verschlimmerung von somatischen Erkrankungen als auch um die Auslösung, Aufrechterhaltung sowie Chronifizierung psychischer Störungen durch schwerwiegende körperliche Erkrankungen. Zur Klärung dieser wechselseitigen Assoziation wird im Beitrag auf folgende Fragestellungen fokussiert:

1. Welche Theorieansätze können den Zusammenhang von somatischen und psychischen Erkrankungen klären?
2. Welche Evidenz gibt es in der wissenschaftlichen Literatur für diese ätiologischen Vorstellungen?

Das Kapitel basiert auf einer Auswahl von Übersichts- und Originalarbeiten sowie eigenen Arbeiten, in denen die Fülle der durchgeführten klinischen, epidemiologischen und grundlagenorientierten Studien zur somato-psychischen Komorbidität in den letzten Jahren zusammengeführt wurde. Exemplarisch wird auf ätiologische Vorstellungen und Studien zur somato-psychischen Komorbidität bei Krebserkrankungen, kardiovaskulären Erkrankungen, endokrinen Störungen, muskuloskeletalen Erkrankungen sowie respiratorischen Erkrankungen einerseits und psychischen Störungen andererseits eingegangen.

1.2 Ätiologie komorbider psychischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen

Psychische Störungen im Kontext somatischer Erkrankungen sind multifaktoriell bedingt. Eine ätiopathogenetische Diskussion von einzelnen Störungen, wie den häufigen depressiven und ängstlichen Syndromen, muss zunächst den grundlegenden Annahmen Rechnung tragen, wie sie für diese Störungen formuliert worden sind, die aber im Rahmen dieses Beitrags nicht vertieft werden (weiterführend Berger, 2004; Möller, Laux & Kapfhammer, 2005; Perrez & Baumann, 2005). Liegen eine psychische Störung und eine somatische Erkrankung gleichzeitig vor, gibt es mehrere klinisch sinnvolle, aber vereinfachte **Erklärungsmöglichkeiten** für die Komorbidität (► Übersicht):

Auf der Grundlage dieser Theorieannahmen wird untersucht, welche Belege in der Literatur vorliegen, die die ätiologischen Modelle stützen. Hierzu werden beispielhaft aus den genannten Indikationsbereichen Modellannahmen und Studienergebnisse referiert.

1.2.1 Auslösung psychischer Störungen durch somatische Erkrankungen und genetische Vulnerabilität

Bei dieser Modellannahme wird davon ausgegangen, dass eine körperliche Erkrankung sowie ihre Behandlung bei einer prädisponierten Person eine psychische Störung über einen biologischen Mechanismus bzw. durch krankheitsimmanente pathophysiologische Prozesse auslöst (Kapfhammer, 2005). Typische Beispiele für diesen **kausalen Mechanismus** sind die gehäuft beobachteten depressiven und ängstlichen Störungen bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen, die teilweise in direktem Bezug zum entstandenen Hormonungleichgewicht stehen (z.B. Morbus Cushing, Morbus Addison, Schilddrüsenerkrankungen) (Hall & Hall, 1999; Sonino & Fava, 1998). Schätzungen aus Studien ergaben umgekehrt, dass

Assoziationsmöglichkeiten für somato-psychische Komorbiditäten

1. Die somatische Erkrankung oder zur Behandlung eingesetzte Medikamente verursachen oder lösen auf biologischer bzw. physiologischer Ebene die psychische Störung aus (Beispiel: eine Schilddrüsenunterfunktion verursacht bzw. löst depressive Symptome aus).
2. Die somatische Erkrankung geht der Entwicklung einer psychischen Störung bei genetisch vulnerablen Personen zeitlich voraus (Beispiel: ein Morbus Cushing geht der Episode einer Major Depression voraus).
3. Die psychische Störung entwickelt sich als Reaktion auf eine somatische Erkrankung und ihre Behandlung (Beispiel: eine Krebserkrankung löst eine schwere Anpassungsstörung aus).
4. Eine psychische Störung geht dem Beginn körperlicher Symptome bzw. Erkrankungen voraus und/oder kann sie ungünstig beeinflussen (Beispiel: eine unbehandelte depressive Störung beeinflusst den Übergang von akuten zu chronischen Rückenschmerzen).
5. Die somatische Erkrankung und psychische Störung sind nicht kausal miteinander verbunden, sondern zeitlich koinzident (Beispiel: eine posttraumatische Belastungsstörung und eine rheumatoide Arthritis).

8–17% depressiver und über 50% der therapieresistenten depressiven Patienten eine subklinische Hypothyreose, die nur zu 5% in der Allgemeinbevölkerung besteht, aufweisen (Berger & van Calker, 2004). In Bezug auf die Erkrankungskombination Schmerz-Depression weist die Forschung auf vier wesentliche Neurotransmitter, die einen Einfluss auf den Verlauf von Schmerz und De-

pression zu haben scheinen: Serotonin, Noradrenalin, Substanz P und Corticotropin-Releasing Faktor (Campbell, Clauw & Keefe, 2003).

Darüber hinaus gibt es Assoziationen von schweren depressiven Syndromen bei Patienten mit Schlaganfällen, insbesondere wenn linksfrontale (Prävalenz depressiver Syndrome bis zu 60%) oder links in den Basalganglien gelegene Läsionen (Prävalenz bis zu 80%) vorliegen (Stevens, Merikangas & Merikangas, 1995). Ähnliche Beobachtungen werden von depressiven Parkinsonpatienten berichtet, deren Erkrankung zusätzlich mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Beteiligung einhergeht (Cummings, 1992).

Medikamentenwirkungen

Besondere Bedeutung kommt auch der Frage von **medikamentös induzierten** Angst- und depressiven Syndromen zu. Hier können die verschiedensten pharmakologischen Klassen wie Analgetika (NSAR), Antihypertensiva und Antiarrhythmika (z.B. hirngängige β -Blocker, Digitalis), Kortikosteroide, Antibiotika (z.B. Gyrasehemmer, Isoniazid), Zytostatika, Schilddrüsenhormone, Sympathikomimetika etc. depressio- und anxiogene Effekte haben (Berger, 2004; Kapfhammer, 2005; Massie & Popkin, 1998). Umgekehrt finden sich auch z.B. bei der psychopharmakologischen Behandlung depressiver Störungen mit Trizyklika und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) somatische Nebenwirkungen wie medikamenteninduzierte Adipositas (Stunkard, Faith & Allison, 2003) und kardiovaskuläre Effekte (Roose, 2003).

Neurobiologische Mechanismen

Unterschiedliche neurobiologische Mechanismen spielen eine Rolle bei der Genese psychischer Störungen: Z.B. können beim Pankreaskarzinom produzierte Antikörper möglicherweise schon im Vorfeld der Tumorerkrankung eine Depression aufgrund einer **immunologisch vermittelten Kreuzreaktion** mit zentralen Serotoninrezeptoren (paraneoplastischer Effekt) auslösen.

Ein anderer neurobiologischer Befund scheint die mögliche Dysregulation (Überaktivität) des

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystems (HHN-Achse) zu sein, welche bei depressiven Patienten ohne Tumorerkrankung (mit Major Depression) und Krebspatienten mit depressiven Störungen gezeigt werden konnte. Weitere neurobiologische Untersuchungen zeigen, dass eine mit erfolgreicher antidepressiver Behandlung einhergehende Normalisierung der HHN-Achse zu einer verstärkten Immunantwort (z.B. erhöhte Killerzellen-Aktivität und Reduktion von Tumorwachstum) führt (Massie & Popkin, 1998; McDaniel et al., 1995).

Die Assoziation von somatischen Erkrankungen und psychischen Störungen wird darüber hinaus vermutlich auch **intermediär** vermittelt. So untersuchten Hurwitz und Morgenstern (1999) z.B. die Hypothese, ob frühe allergische Reaktionen (z.B. Asthma, Heuschnupfen) als Marker entzündlicher Aktivierung der HHN-Achse, zu ungünstigen Reaktionen auf nachfolgende Stressoren führen. Es wurde an einer großen, epidemiologisch gewonnenen Stichprobe gezeigt, dass Depressionen und chronische Rückenschmerzen nicht nur sich wechselseitig in ihrer Auslösung bzw. Chronifizierung bedingen können, sondern möglicherweise ein zugrunde liegender biologischer Mechanismus beide Störungen triggert (allergische Reaktionen, die die HHN-Achse verändern und zu veränderter Stressreagibilität führen).

Familienepidemiologische Untersuchungen deuten schließlich darauf hin, dass die Lebenszeitprävalenzen für Depressionen bei Erstgradangehörigen depressiver Diabetiker (27%) im Vergleich zu nicht depressiven Diabetikern (3%) erhöht sind, d.h. genetischen Vulnerabilitätsfaktoren möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer komorbiden depressiven Störung zukommt (Lustman & Harper, 1987). Untersuchungen konnten auch zeigen, dass depressive Symptome mit der Anzahl von Krankheitskomplikationen (Retinopathien, vaskuläre Erkrankungen, Neuropathien) assoziiert sind, und außerdem depressive Symptome möglicherweise die Endstrecke gestörter cerebraler Durchblutungsverhältnisse darstellen (Popkin & Lentz, 1988).

1.2.2 Psychische Störungen als Reaktion auf eine somatische Erkrankung

Diese Hypothese geht davon aus, dass die psychischen Störungen einer somatischen Erkrankung zeitlich und kausal folgen. Als typische Beispiele gelten z.B. klinische Erfahrungen bei Tumor-, Herzinfarkt- und Diabetes- sowie Schmerzpatienten, die als psychologische Reaktion auf eine schwerwiegende Diagnose oder die eingreifenden Behandlungsmaßnahmen sowie die Chronizität der Beschwerden depressiv-ängstliche Anpassungsstörungen oder depressive Syndrome entwickeln. Die Fülle der Literatur zu den Zusammenhängen von psychischen Störungen (auch hier hauptsächlich zu depressiven und ängstlichen Syndromen) und somatischen Erkrankungen kann nur exemplarisch dargestellt werden. Ausgewählt wurden relativ gut untersuchte Erkrankungsbereiche wie chronische Schmerzerkrankungen, Diabetes Mellitus und Asthma bronchiale.

Schmerzstörungen

Eine Prävalenzstudie zur Häufigkeit psychischer Störungen bei chronischen, stationären Rückenschmerzpatienten zeigt, dass ca. die Hälfte der Patienten **vor** (57%) bzw. **nach** Beginn (43%) der chronischen Rückenbeschwerden über psychische Störungen berichtete, wobei Angst- und Suchterkrankungen eher prämorbid, depressive Störungen je zur Hälfte vor und nach der Rückenerkrankung auftraten (Polatin et al., 1993). Chronische Rückenschmerzpatienten aus der Allgemeinbevölkerung weisen im Vergleich zu Probanden aus der Allgemeinbevölkerung ohne Rückenschmerzen ein mehr als drei Mal so hohes Risiko für eine Major Depression auf (19,8% vs. 5,9%; Currie & Wang, 2004). Trotz dieses auch in anderen Studien festgestellten Zusammenhangs zwischen Schmerz und Depression ist die Frage nach der zeitlichen Abfolge der beiden Störungen noch nicht ausreichend geklärt, da zu wenige prospektive Studien vorliegen (Averill et al., 1996; Banks

& Kerns, 1996; Fishbain et al., 1997; Linton, 2000). Es scheint aber wohl eher so zu sein, dass depressive Störungen **Folge** eines chronischen Schmerzsyndroms sind (sog. »consequence and scar hypothesis«) (Fishbain et al., 1997; Campbell, Clauw & Keefe, 2003). Weitere Bestätigung findet dieses Ergebnis in familiengenetischen Untersuchungen von chronisch schmerzkranken Patienten, die keine erhöhten Depressionsraten bei Familienangehörigen von Schmerzpatienten finden konnten, was eher gegen eine kausale Assoziation beider Störungen (gemeinsamer pathophysiologischer Mechanismus) spricht. Akute und chronische Schmerzen erhöhen eher die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer psychischen Störung (Depression), ob dies auch umgekehrt zutrifft, bleibt noch zu klären (Dohrenwend et al., 1999).

Diabetes mellitus

Bei Diabetespatienten konnten ähnliche Befunde gezeigt werden: In Längsschnittstudien wurde z.B. das Risiko für die Entwicklung späterer komorbider psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit insulinpflichtigem Diabetes erhoben (Kovacs et al., 1997). Im 10. Jahr nach Diagnosestellung und einem mittleren Alter von 20 Jahren hatten 47,6% der Stichprobe mindestens eine psychische Störung entwickelt, wobei die höchsten Inzidenzraten (Neuerkrankungen) ins erste Jahr nach der Diagnosestellung fielen. Depressive Störungen sind die häufigsten komorbiden Erkrankungen (27,5%), aber auch Angststörungen (18,4%) und Suchterkrankungen (8,9%) sind von Bedeutung. Bedeutsame Unterschiede finden sich hingegen bzgl. des Erkrankungsbeginns von Essstörungen bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ I oder Typ II: Die Mehrheit der Patienten mit (juvenilem) Diabetes vom Typ I (70%) entwickelte die Essstörung (Anorexie oder Bulimia nervosa) **nach** Beginn der Stoffwechselerkrankung. Hingegen wiesen 90% der Patienten mit einem (Alters-) Diabetes Typ II die Essstörung (meist eine psychogene Hyperphagie) bereits **vor** dem Beginn der Zuckererkrankung auf (Herpertz et al., 1998).

Asthma bronchiale

Untersuchungen zur häufigen Assoziation von Asthmaerkrankungen und Angststörungen (speziell Panikstörungen) belegen, dass atmungsbezogene Bedingungen (z.B. Hyperreaktivität zentralnervöser Atmungszentren, Hyperventilation durch Asthmaanfälle, CO₂-Überschuss, klassische Konditionierung von Dyspnoeempfinden) **auslösend** für Panikanfälle und die Ausbildung von Angststörungen sind. Auch können kognitive Fehlinterpretationen von Asthmasymptomen (z.B. Kurzatmigkeit, Brustschmerz) Angst auslösend sein (Baumeister et al., 2005; Katon et al., 2004). Allerdings kann auch eine **wechselseitige Beeinflussung** von asthmatischen und angstbezogenen sowie depressiven Beschwerden im Sinne eines Teufelskreises wiederum den Verlauf eines Asthma bronchiale ungünstig beeinflussen: häufigere und längere Krankenhausaufenthalte, intensivierete medikamentöse Behandlungsmaßnahmen und erhöhte Bedarfsmedikationen unabhängig von Lungenfunktionsparametern sowie eine niedrigere Lebensqualität sind die Folge (Baumeister, Balke & Härter, 2005; Baumeister et al., 2005; Katon et al., 2004).

1.2.3 Psychische Störungen als Risikofaktor für somatische Erkrankungen

Diese Hypothese geht erstens davon aus, dass psychische Beeinträchtigungen oder Syndrome mit Störungscharakter die Entstehung somatischer Erkrankungen auslösen oder beeinflussen. Zweitens beinhaltet sie die Annahme, dass psychische Störungen den Verlauf körperlicher Erkrankungen ungünstig beeinflussen. Zu diesen Annahmen ist eine Fülle von Studien publiziert worden, wobei die Datenlage zu dieser Assoziation im Bereich der kardiovaskulären und Schmerzerkrankungen sowie bei Diabetes mellitus besonders fundiert ist.

KHK und Herzinfarkt

Die Bedeutung psychischer Faktoren für die Entwicklung und den Verlauf einer koronaren Herzkrankung wurde sehr früh erkannt. Bereits in den 1960er Jahren wurde ein Zusammenhang von Angst und Depression mit der Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Herzinfarkt beschrieben. Auch fand sich ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod bei Vorliegen von depressiven Symptomen nach Myokardinfarkt und die erleichterte Auslösbarkeit von ventrikulären Tachykardien und Kammerflimmern bei komorbiden depressiven Syndromen (Bruhn et al., 1974; Lebovits et al., 1967; Reich et al., 1981).

Über drei Jahrzehnte wurde zudem der Frage nachgegangen, inwieweit ein bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen häufig beschriebenes **Persönlichkeits- bzw. Verhaltensmuster** (Typ-A-Verhalten) einen Einfluss auf Beginn und Verlauf einer koronaren Herzerkrankung nimmt (Friedman et al., 1986; Roskies, Kearny & Spevack, 1979), wobei kritische Analysen diese Hypothese als nicht belegt sehen (McDaniel et al., 1995; Myrtek, 2001).

In den letzten 10 Jahren wurden Zusammenhänge von psychischen Beeinträchtigungen bzw. klinisch manifesten psychischen Störungen mit kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere mit Herzinfarkt und frühzeitigem Herztod, untersucht. Die Frage war, ob es empirische Hinweise auf Syndrome von Angst, Depression und vitaler Erschöpfung vor Manifestation einer koronaren Herzerkrankung gibt, und ob diese Zustände negativer Affektivität eine von den klassischen Risikofaktoren unabhängige Funktion zur Vorhersage eines akuten Myokardinfarktes haben. Dieser Zusammenhang wurde früher eher über **vermittelnde Prozesse** erklärt, insofern psychisch erkrankte Personen zusätzlich andere Risikofaktoren für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung aufweisen (z.B. ungünstiges Gesundheitsverhalten, ungünstige Compliance, erhöhte Anzahl von Risikofaktoren).

Zahlreiche, methodisch aufwändige, prospektive Studien wurden durchgeführt, die mit epide-

miologischen Untersuchungsansätzen einerseits die Assoziation von psychischen Symptomen (Depressivität und Ängstlichkeit) und dem Risiko einer späteren koronaren Herzerkrankung und andererseits die Assoziation von komorbiden depressiven Störungen und einem Myokardinfarkt bzw. seiner Überlebenswahrscheinlichkeit untersuchten (vgl. Barth, Schumacher & Hermann-Lingen, 2004; Carney & Freedland, 2003).

Es konnte in der Mehrzahl der Studien gezeigt werden, dass sich das **relative Risiko** für zunächst gesunde Personen, eine kardiovaskuläre Erkrankung (KHK oder Myokardinfarkt oder Hypertonie) zu erleiden oder an einem koronaren Ereignis zu versterben, erhöht, wenn die Patienten prämorbid erhöhte Depressionsscores aufweisen (vgl. Carney & Freedland, 2003). Das relative Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen beim Vorliegen depressiver Syndrome liegt in verschiedenen Studien zwischen 1,1 (Ferketich et al., 2000) und 4,2 (Pratt et al., 1996).

Studien zeigten darüber hinaus, dass Patienten mit einer manifesten kardiovaskulären Erkrankung und erhöhter Depressivität bzw. einer depressiven Störung eine **statistisch höhere Wahrscheinlichkeit** haben, in den folgenden Monaten nach dem Infarktereignis zu versterben, als Patienten ohne eine depressive Erkrankung (vgl. Barth, Schumacher & Hermann-Lingen, 2004). In mehreren Studien (Frasure-Smith, Lespérance & Talajic, 1993; Frasure-Smith et al., 2000) war das Vorliegen einer Depression mit einem gleich hohen Risiko eines früheren Versterbens assoziiert wie relevante medizinisch prognostische Faktoren (z.B. linksventrikuläre Ejektionsfraktion, maligne ventrikuläre Arrhythmien).

Die Ursachen für ein erhöhtes koronares Risiko depressiver und ängstlicher initial koronargesunder Personen sind bislang aber noch nicht ausreichend erforscht. In Studien mit depressiven Koronarpatienten werden Erklärungen diskutiert, die sich auf a) den Zusammenhang von Depressivität mit somatischen Risikofaktoren, b) eine sympathikotone Hyperregulationslage, c) das Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Dienst-

leistungen und d) auf den Zusammenhang mit neurobiologischen und psychoimmunologischen Prozessen beziehen (Carney et al., 2002; Heßlinger et al., 2002; Musselman, Evans & Nemeroff, 1998).

Schmerzerkrankungen

Zum Zusammenhang zwischen psychologischen Faktoren und Störungen zu muskulos-skelettalen Beschwerden (Nacken- und Rückenschmerzen) liegen zahlreiche Annahmen vor, die in aktuellen Übersichtsarbeiten aufbereitet wurden (Campbell, Clauw & Keefe, 2003; Linton, 2000). Die Analyse ergeben u.a., dass

- a) psychosoziale Variablen signifikant mit dem Übergang von einer akuten zu einer chronischen Schmerzbehinderung assoziiert sind,
- b) psychologische Faktoren mit dem von Patienten berichteten Beginn der Rücken- oder Nackenschmerzen zusammenhängen und
- c) Depression, Angst und ähnliche Emotionen mit Schmerz und der erlebten Behinderung in Beziehung stehen.

Die Ergebnisse werden als Beleg gewertet, dass psychosoziale Faktoren einen **integralen Teil** im Entwicklungsprozess von akuten zu chronischen Schmerzzuständen darstellen, der emotionale, kognitive und verhaltensbezogene Aspekte beinhaltet. Dennoch sind die Aussagen noch nicht genügend abgesichert, da nur sehr wenige Studien bisher die zeitliche Verbindung von Risikofaktoren und Schmerzbeschwerden bzw. -behinderung untersucht haben. Außerdem wurde die **wechselseitige Beziehung** von Schmerz und psychischen Belastungen häufig vernachlässigt. Daher ist bislang noch wenig darüber bekannt, welche Variablen zu welchem Zeitpunkt entscheidend in diesen Entwicklungsprozess eingreifen. Es scheint aber, dass spezifische psychologische Variablen auf drei Ebenen besondere Bedeutung haben: Auf der kognitiven Ebene durch Gesundheitseinstellungen oder -überzeugungen, auf der emotionalen Ebene durch Stress, Angst und Depression und auf der sozialen Ebene durch fami-

lien- und arbeitsbezogene Variablen (Campbell, Clauw & Keefe, 2003; Linton, 2000).

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus und psychische Störungen, insbesondere depressive Störungen, stellen somato-psychische Erkrankungskombinationen dar, deren ätiologischer Zusammenhang alle in diesem Kapitel beschriebenen kausalen Mechanismen umfassen kann. Depressive Störungen können über einen biologischen Mechanismus ausgelöst werden sowie reaktiv auf eine Diabeteserkrankung folgen. Umgekehrt weisen depressive Patienten auch ein erhöhtes Risiko für Diabetes und Diabeteskomplikationen auf (Musselman et al., 2003; Lustman et al., 2005). Depression erhöht hierbei vermutlich auch über biologische Mechanismen die Auftretenswahrscheinlichkeit für Diabetes. Die in der Literatur diskutierten gemeinsamen biologischen Endstrecken sind (Musselman et al., 2003):

- a) eine **erhöhte Ausschüttung** gegenregulatorischer Hormone (Katecholamine, Kortikosteroide, Wachstumshormon etc.), die durch eine Erhöhung des Blutglukosegehalts der hypoglykämischen Wirkung von Insulin entgegenwirken;
- b) ein möglicherweise **veränderter transmembranöser Glukosetransport**, abgeleitet aus einem gesenkten präfrontalen Glukoseumsatz depressiver Patienten. Fraglich ist bislang jedoch noch, ob und falls ja, durch welche Mechanismen ein Zusammenhang zwischen dem präfrontalen Glukoseumsatz und einem veränderten Glukosetransport besteht;
- c) eine **erhöhte inflammatorische Zytokinaktivität** als gemeinsamer biologischer Prädiktor für Depression und Diabetes.

Erste prospektive Studien deuten darüber hinaus darauf hin, dass depressive Störungen kausal mit Diabeteskomplikationen wie der Entwicklung koronarer Herzerkrankungen verbunden sind (Clouse et al., 2003; Forrest et al., 2000). Eine plausible Erklärung hierfür ist – neben den oben ge-

nannten biologischen Mechanismen – die geringer ausgeprägte Befolgung von Behandlungsempfehlungen sowie ein verschlechtertes Diabetesmanagement durch die störungsimmanente Hoffnungs- und Antriebslosigkeit depressiver Patienten (Lustman et al., 2005).

Vergleichbare Hinweise gibt es für eine Vielzahl weiterer somato-psychischer Erkrankungskombination wie z.B. Adipositas-Depression (McElroy et al., 2004; Stunkard, Faith & Allison, 2003) und Tumor-Depression (Spiegel & Giese-Davis, 2005).

1.3 Fazit

Chronische körperliche Erkrankungen sind von emotionalen, kognitiven und verhaltensbezogenen Reaktionen des betroffenen Menschen begleitet. Diese Antworten sind integraler Bestandteil im individuellen Adaptationsprozess an eine chronische Erkrankung. Obwohl viele Patienten die Einschränkungen und Behinderungen durch eine chronische Erkrankung erfolgreich bewältigen, sind andere Patienten von psychischen Beeinträchtigungen und Störungen betroffen, da sie die Belastungen durch die Erkrankung weniger gut verarbeiten. Epidemiologische Studien zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer psychischen Belastung oder von psychischen Symptomen, die die Kriterien einer psychischen Störungen nach den derzeit gültigen Klassifikationssystemen erfüllen, bei Personen mit bestehenden chronischen Erkrankungen im Vergleich zu Personen ohne diese Indexerkrankungen deutlich erhöht ist (vgl. ▶ Kap. 4 und 5).

Die **reziproke Natur** von psychologischen Faktoren und körperlichen Erkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten immer wieder die Frage nach »Henne oder Ei« in der Verursachung der somato-psychischen Komorbidität aufgeworfen. Die Assoziationen und ätiologischen Beziehungen zwischen körperlichen Erkrankungen und psychischen Belastungen bzw. Störungen sind aber derart komplex, dass vereinfachte unidirektionale

Modelle zur Erklärung der somato-psychischen Assoziationen (z.B. chronische Erkrankung »bedingt« psychische Störung oder umgekehrt) eher unwahrscheinlich sind. Genetische, neurobiologische, psychologische und soziale Faktoren stehen im Rahmen moderner, komplexer Dispositions- und Vulnerabilitätsmodelle psychischer Störungen in einem **interagierenden Bedingungsgefüge** und werden in unterschiedlichem Ausmaß für die somato-psychische Komorbidität verantwortlich gemacht. Diese Faktoren müssen als potenzielle Einflüsse beachtet werden und sind klinisch – auch im Einzelfall – zur Abschätzung von Risiken für die Entwicklung einer psychischen Störung von Bedeutung.

Ätiopathogenetische Fragen müssen sich hierzu mit den spezifischen Gegebenheiten einer bestimmten körperlichen Erkrankung **und** psychischen Störung, ihren Krankheitsbedingungen,

den jeweils indizierten Behandlungsmaßnahmen, und patientenbezogenen Variablen sowie sozialen Bedingungen der Erkrankung befassen (► Übersicht).

Am besten untersucht sind bisher die häufigen Komorbiditäten von ängstlichen und depressiven Syndromen und körperlichen Erkrankungen. Weniger untersucht sind hingegen die Assoziationen von anderen prävalenten psychischen Störungen wie Suchterkrankungen, somatoformen Störungen und Essstörungen mit körperlichen Erkrankungen. Bei Suchterkrankungen, wie alkohol- oder nikotinbezogenen Störungen, sind die Wechselwirkungen mit vielen körperlichen Erkrankungen (bezogen z.B. auf das Herz-Kreislauf-, gastroenterologische sowie zentralnervöse Organsystem) wahrscheinlich weniger komplex. Alkohol und Nikotin können als schädigende Substanzen einen direkten Einfluss auf die Pathogenese körperlicher

Einflussfaktoren auf das Risiko einer psychischen Störung bei körperlichen Erkrankungen (mod. nach Kapfhammer, 2005; Massie & Popkin, 1998)

1. Art der körperlichen Erkrankung

- ─ (Neuro-) biologische Faktoren/Dysfunktionen in Neurotransmittersystemen (v.a. bei endokrinen und ZNS-Krankheiten, Infektions- und systemischen sowie Tumorerkrankungen)
- ─ Stoffwechselstörungen (z.B. Anämie, Hyperkalzämie)

2. Krankheitsbedingungen

- ─ Organpathologische Diagnose und anatomische Lokalisation
- ─ Verlaufparameter (akut, chronisch, rezidivierend, progredient)
- ─ Schweregrad (Lebensbedrohung, Behinderung)
- ─ Funktionseinschränkungen, Selbstwert
- ─ Unkontrollierte Schmerzzustände

3. Behandlungsmodalitäten

- ─ Erfolgchancen
- ─ Qualität der Aufklärung/Patientenedukation

- ─ Nebenwirkungen der Behandlung
- ─ Medikamentenwirkungen
- ─ Anforderungen an Selbstfürsorge

4. Patientenbezogene Variablen

- ─ Biologische/genetische Vulnerabilität
- ─ Persönlichkeit
- ─ Lebensalter, Familienstatus
- ─ Psychologische Vulnerabilität
- ─ Protektive Faktoren und Bewältigungsressourcen
- ─ Andere psychosoziale Stressoren
- ─ Familiäre Belastung durch psychische Störungen

5. Soziale Bedingungen der Erkrankung

- ─ Arbeitsplatz und berufliche Möglichkeiten
- ─ Soziale Beziehungen und Unterstützung
- ─ Soziale Schicht

Erkrankungen nehmen. Bei somatoformen Störungen mit vielfältigen Symptomen und Beschwerden (z.B. bezogen auf Schmerzen) ist zu vermuten, dass sie ähnlich wie depressive und ängstliche Symptome eine wichtige Rolle in der Chronifizierung von akuten Schmerzsyndromen spielen, insbesondere dann, wenn sie nicht erkannt und behandelt werden.

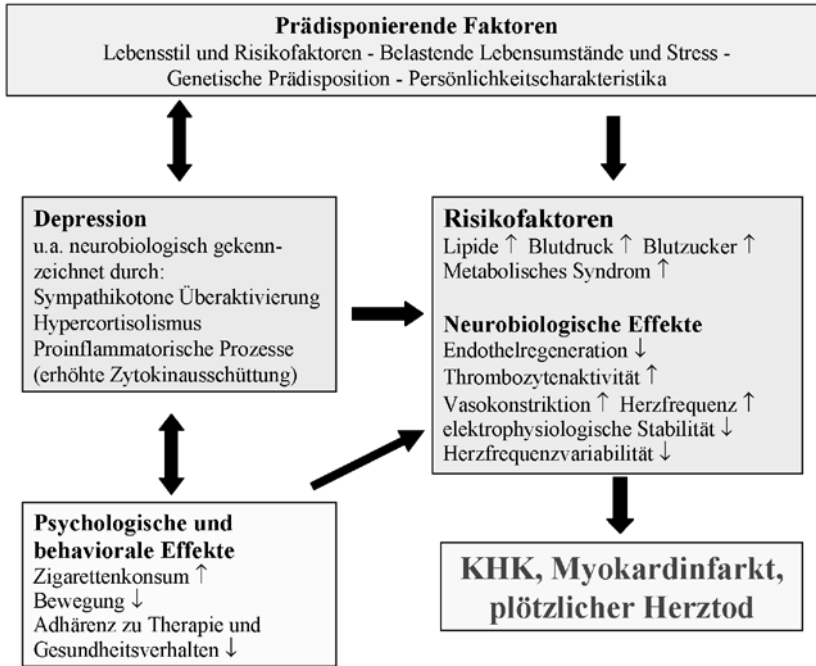
Eines der Hauptziele von Untersuchungen zur Komorbidität ist es, die überzufälligen Assoziationen zwischen verschiedenen Störungen und ihre Kausalität aufzuklären. Die beiden wichtigsten Theorien zur Erklärung von Zusammenhängen zwischen verschiedenen Störungsbildern sind einerseits Ansätze, die davon ausgehen, dass eine psychische oder somatische Indexerkrankung der Manifestation einer komorbiden Störung vorausgeht oder sie verursacht (**causal models**). Demgegenüber stehen Modelle, die Risikofaktoren annehmen, die für beide Erkrankungen auslösend bzw. mitverursachend sind, und die unterschiedlichen Störungen bedingen (**shared underlying etiology models**) (Merikangas & Stevens, 1997; Stevens, Merikangas & Merikangas, 1995). Zur Untersuchung dieser Alternativen eignen sich sowohl familiengenetische als auch longitudinale Studiendesigns: In familienepidemiologischen Studien lässt sich die Evidenz für gemeinsame pathophysiologische Mechanismen z.B. durch erhöhte Prävalenzraten für die komorbide Störung bei Verwandten der Patienten mit der Indexerkrankung im Vergleich zu Kontrollpersonen nachweisen. In ähnlicher Richtung stützen in Zwillingsuntersuchungen erhöhte Raten für die komorbide Störung bei Zwillingen die Annahme, dass gemeinsame pathophysiologische Mechanismen zugrunde liegen (Dohrenwend et al., 1999; Merikangas & Stevens, 1997; Stevens, Merikangas & Merikangas, 1995). Längsschnittuntersuchungen können dazu dienen, die Bedeutung komorbider Störungen für den Verlauf und die Gesundung von Patienten mit einer spezifischen Erkrankung weiter aufzuklären. Die besondere Bedeutung komorbider psychischer Störungen auf den weiteren Verlauf und die Folgen

somatischer Erkrankungen ist v.a. bei kardiovaskulären und Schmerzerkrankungen hervorgehoben worden (Carney & Freedland, 2003; Linton, 2000; Cambell, Clauw & Keefe, 2003). Darüber hinaus ist die Erforschung der Assoziation psychischer und somatischer Erkrankungen wichtig, um verschiedene Subtypen einer bestimmten Indexerkrankung zu bestimmen. Wenn beide komorbide Störungen auf denselben pathophysiologischen Prozess zurückgeführt werden können, kann die Untersuchung der Ätiologie sich auf die Risikofaktoren konzentrieren, die für die Auslösung beider Erkrankungen gemeinsam verantwortlich sind.

Ätiologiemodelle, die den Zusammenhang zwischen somatischen Erkrankungen und psychischen Störungen erklären, sollten die komplexen Wechselwirkungen zwischen prädisponierenden Faktoren (Lebensstil, genetische Prädisposition, Stress etc.), der psychischen Störung, der psychologischen und verhaltensbezogenen Effekte sowie der neurobiologischen Korrelate von psychischen Störungen zu beschreiben versuchen, wie es z.B. für die somato-psychische Genese von koronaren Herzerkrankungen und Myokardinfarkt inzwischen möglich erscheint (■ Abb. 1.1).

Das Modell berücksichtigt die Auswirkungen depressiver Syndrome auf der neurobiologischen Ebene und der psychologischen sowie verhaltensbezogenen Ebene. Diese können sich im Sinne eines »Teufelskreises« gegenseitig beeinflussen und dadurch im Zusammenspiel mit prädisponierenden Faktoren »additiv« zu einer höheren Wahrscheinlichkeit einer koronaren Erkrankung oder eines plötzlichen Herztodes führen.

Neben diesen vorrangig wissenschaftlichen Fragen ist das Erkennen und Behandeln komorbider psychischer Störungen bei somatischen Erkrankungen klinisch von hoher Bedeutung. Komorbide psychische Belastungen und Störungen – unabhängig von ihrer ätiologischen Verknüpfung mit somatischen Erkrankungen – können die Adhärenz der Patienten, die Behandlungsdauer und Lebensqualität sowie die Ergebnisse von Behandlungsmaßnahmen ungünstig beein-



■ **Abb. 1.1.** Neurobiologische und psychosoziale Interaktionen bei Depression und kardiovaskulären Erkrankungen

flussen. Daher kommt der verbesserten Diagnostik und Behandlung psychischer Störungen in den nächsten Jahren eine wichtige Funktion zu (vgl. ► Kap. 2 und 6–10). Es ist eine große Herausforderung für unser Versorgungssystem, das gesammelte Wissen, wie psychologische, soziale und neurobiologische Faktoren interagieren, in verbesserte diagnostische und therapeutische Handlungsstrategien umzusetzen, die langfristig eine Chronifizierung von Erkrankungen vermeiden helfen.

Literatur

- Averill, P.M., Novy, D.M., Nelson, D.V. & Berry, L.A. (1996). Correlates of depression in chronic pain patients: a comprehensive examination. *Pain*, 65, 93-100.
- Banks, M. & Kerns, R. (1996). Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. *Psychological Bulletin*, 119, 95-110.
- Barth, J., Schumacher, M. & Herrmann-Lingen, C. (2004). Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 66, 802-813.
- Baumeister, H., Korinthenberg, K., Bengel, J. & Härter, M. (2005). Psychische Störungen bei Asthma bronchiale – ein systematisches Review empirischer Studien. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 55, 247-255.
- Baumeister, H., Balke, K. & Härter, M. (2005). Psychiatric and somatic comorbidities are negatively associated with quality of life in physically ill patients. *Journal of Clinical Epidemiology*, 58, 1090-1100.
- Berger, M. (Hrsg.) (2004). *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie*. München: Urban & Fischer.
- Berger, M. & van Calker, D. (2004). Affektive Störungen. In M. Berger (Hrsg.), *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie* (S. 541-636). München: Urban & Fischer.
- Brieger, P. & Marneros, A. (2000). Komorbidität bei psychiatrischen Krankheiten. *Nervenarzt*, 71, 525-534.
- Bruhn, J.G., Paredes, A., Adsett, C.A. & Wolf, S. (1974). Psychological predictors of sudden death in myocardial infarction. *Journal of Psychosomatic Research*, 18, 187-191.
- Campbell, L.C., Clauw, D.J. & Keefe, F.J. (2003). Persistent pain and depression: A biopsychosocial perspective. *Biological Psychiatry*, 54, 399-409.
- Carney, R.M. & Freedland, K.E. (2003). Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biological Psychiatry*, 54, 241-247.

- Carney, R.M., Freedland, K.E., Miller, G.E. & Jaffe, A.S. (2002). Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 897-902.
- Clouse, R.E., Lustman, P.J., Freedland, K.E., Griffith, L.S., McGill, J.B. & Carney, R.M. (2003). Depression and coronary heart disease in women with diabetes. *Psychosomatic Medicine*, 65, 376-383.
- Currie, S.R. & Wang, J. (2004). Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain*, 107, 54-60.
- Cummings, J.L. (1992). Depression and Parkinson's disease. *American Journal of Psychiatry*, 149, 443-454.
- Dohrenwend, B.R., Raphael, K.G., Marbach, J.J. & Gallagher, R.M. (1999). Why is depression comorbid with chronic myofascial pain? A family study test of alternative hypotheses. *Pain*, 83, 183-192.
- Ferketich, A.K., Schwartzbaum, J.A., Frid, D.J. & Moeschberger, M.L. (2000). Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. *Archives of Internal Medicine*, 160, 1261-1268.
- Fishbain, D.A., Cutler, R., Rosomoff, H.L. & Rosomoff, R.S. (1997). Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clinical Journal of Pain*, 13, 116-137.
- Frasere-Smith, N., Lespérance, F. & Talajic, M. (1993). Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA*, 270, 1819-1861.
- Frasere-Smith, N., Lespérance, F., Gravel, G., Masson, A., Juneau, M. et al. (2000). Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation*, 101, 1919-1924.
- Friedman, M., Thoresen, C.E., Gill, J.J., Ulmer, D., Powell, L.H., Price, V.A., Brown, B., Thompson, L., Rabin, D.D., Breall, W.S., Bourg, E., Levy, R. & Dixon, T. (1986). Alteration of type A behavior and its effects on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: summary results of the Recurrent Coronary Prevention Project. *American Heart Journal*, 112, 653-665.
- Forrest, K.Y., Becker, D.J., Kuller, L.H., Wolfson, S.K. & Orchard, T.J. (2000). Are predictors of coronary heart disease and lower-extremity arterial disease in type 1 diabetes the same? A prospective study. *Atherosclerosis*, 148, 159-169.
- Hall, R.C.W. & Hall, R.C.W. (1999). Anxiety and endocrine disease. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 4, 72-83.
- Herpertz, S., Albus, C., Kocnar, M., Wagner, R., Henning, A., Best, F., Foerster, H., Schulze-Schleppinghoff, B., Thomas, W., Köhle, K., Mann, K. & Senf, W. (1998). Comorbidity of diabetes and eating disorders. *Diabetes Care*, 21, 1110-1116.
- Heßlinger, B., Härter, M., Barth, J., Klecha, D., Bode, C., Bengel, J., Walden, J. & Berger, M. (2002). Komorbidität von depressiven Störungen und Herzerkrankungen – Implikationen für Diagnostik, Pharmako- und Psychotherapie. *Nervenarzt*, 73, 205-218.
- Hurwitz, E.L. & Morgenstern, H. (1999). Cross-sectional associations of asthma, hay fever, and other allergies with major depression and low-back pain among adults aged 20-39 years in the United States. *American Journal of Epidemiology*, 150, 1107-1116.
- Jacobi, F., Wittchen, H.-U., Höfling, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N. & Lieb, R. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: Results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*, 34, 597-611.
- Kapfhammer, H.-P. (2005). Depressiv-ängstliche Störungen bei somatischen Krankheiten. In H.-J. Möller, G. Laux & H.-P. Kapfhammer (Hrsg), *Psychiatrie und Psychotherapie* (S. 1559-1592). Berlin: Springer.
- Katon, W.J., Richardson, L., Lozano, P. & McCauley, E. (2004). The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosomatic Medicine*, 66, 349-355.
- Kovacs, M., Goldston, D., Obrosky, D.S. & Bonar, L.K. (1997). Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care*, 20, 36-44.
- Lebovits, B.Z., Shekelle, R.B., Ostfeld, A.M. & Oglesby, P. (1967). Prospective and retrospective psychological studies in coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, 29, 265-272.
- Linton, S.J. (2000). A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine*, 25, 1148-1156.
- Lustman, P.J., Clouse, R.E., Ciechanowski, P.S., Hirsch, I.B. & Freedland, K.E. (2005). Depression-related hyperglycemia in type 1 diabetes: a mediational approach. *Psychosomatic Medicine*, 67, 195-199.
- Lustman, P.J. & Harper, G.W. (1987). Nonpsychiatric physicians' identification and treatment of depression in patients with diabetes. *Comprehensive Psychiatry*, 28, 22-27.
- Massie, M.J. & Popkin, M.K. (1998). Depressive disorders. In J. Holland (ed.), *Psycho-oncology* (pp. 518-540). New York: Oxford University Press.
- McDaniel, J.S., Musselman, D.L., Porter, M.R., Reed, D.A. & Nemeroff, C.B. (1995). Depression in patients with cancer. *Archives of General Psychiatry*, 52, 89-99.
- McElroy, S.L., Kotwal, R., Malhotra, S., Nelson, E.B., Keck, P.E. & Nemeroff, C.B. (2004). Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 634-651.
- Merikangas, K.R. & Stevens, D. (1997). Comorbidity of migraine and psychiatric disorders. *Advances in Headache*, 15, 115-123.
- Möller, H.-J., Laux, G. & Kapfhammer, H.-P. (Hrsg.) (2005). *Psychiatrie und Psychotherapie*. Berlin: Springer.

- Musselman, D.L., Betan, E., Larsen, H. & Phillips, L.S. (2003). Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biological Psychiatry*, *54*, 317-329.
- Musselman, D.L., Evans, D.L. & Nemeroff, C.B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 580-592.
- Myrtek, M. (2001). Meta-analyses of prospective studies on coronary heart disease, type A personality, and hostility. *International Journal of Cardiology*, *79*, 245-251.
- Perrez, M. & Baumann, U. (Hrsg.) (2005). *Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie*. Bern: Huber.
- Polatin, P.B., Kinney, R.K., Gatchel, R.J., Lillo, E. & Mayer, T.G. (1993). Psychiatric illness and chronic low back pain. The mind and the spine – which goes first? *Spine*, *18*, 66-71.
- Popkin, M.K. & Lentz, A.L. (1988). Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitus. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 64-68.
- Pratt, L.A., Ford, D.E., Crum, R.M., Armenian, H.K., Gallo, J. & Eaton, W.W. (1996). Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. *Circulation*, *94*, 3123-3129.
- Reich, P., DeSilva, R.A., Lown, B. & Murawski, B.J. (1981). Acute psychological disturbances preceding life-threatening ventricular arrhythmias. *JAMA*, *246*, 233-235.
- Roose, S.P. (2003). Treatment of depression in patients with heart disease. *Biological Psychiatry*, *54*, 262-268.
- Roskies, E., Kearny, H. & Spevack, M. (1979). Generalizability and durability of the treatment effects in an intervention program for coronary-prone (type A) managers. *Journal of Behavioral Medicine*, *2*, 195-207.
- Sonino, N. & Fava, G.A. (1998). Psychosomatic aspects of Cushing's disease. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *67*, 140-146.
- Spiegel, D. & Giese-Davis, J. (2005). Depression and cancer: Mechanisms and disease progression. *Biological Psychiatry*, *54*, 269-282.
- Stevens, D., Merikangas, K.R. & Merikangas, J.R. (1995). Comorbidity of depression and other medical conditions. In: E. Beckham & W. Leber (eds), *Handbook of Depression* (pp. 147-199). New York: Guilford Press.
- Stunkard, A.J., Faith, M.S. & Allison, K.C. (2003). Depression and obesity. *Biological Psychiatry*, *54*, 330-337.