Egle | Heim | Strauß | von Känel (Hrsg.)

Psychosomatik

Neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert

EIN LEHR- UND HANDBUCH

2., erweiterte und überarbeitete Auflage

Medizin

Kohlhammer

Kohlhammer

Die Herausgeber und die Herausgeberin

Ulrich T. Egle, Univ.-Prof. (em.) Dr. med., ist Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Spezielle Schmerztherapie. Seit 2018 Senior Consultant an der Psychiatrischen Klinik Sanatorium Kilchberg, Zürich. Psychiatrische, psychosomatische und psychotherapeutische Weiterbildung am Psychiatrischen Krankenhaus Haina/Kloster, an der Psychiatrischen Universitätsklinik Marburg sowie der Psychosomatischen Uniklinik Mainz; Habilitation und Ruf auf eine Professur für Psychosomatische Schmerzdiagnostik und -therapie am Universitätsklinikum Mainz; Ärztlicher Direktor zweier Reha-Kliniken in Südbaden (Gengenbach, Freiburg). Über 300 wissenschaftliche Publikationen. Hans-Roemer-Preis des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM), Heigl-Preis für psychodynamische Psychotherapie. Past President des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM) und der Interdisziplinären Gesellschaft für Psychosomatische Schmerztherapie (IGPS).

Christine Heim, Univ.-Prof. Dr. rer. nat., Dipl.-Psych., ist Psychologin. Seit 2011 W3-Professorin und Direktorin des Instituts für Medizinische Psychologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin sowie Mitglied des Exzellenz-Clusters NeuroCure. Seit 2012 Mitglied der Berlin School of Mind & Brain, seit 2019 Fellow der Max Planck School of Cognition und seit 2023 Mitglied des Deutschen Zentrums für Psychische Gesundheit. Studium der Psychologie an der Universität Trier, Promotion zum Dr. rer. nat., Postdoktorandin sowie Assistant Professor und Associate Professor of Psychiatry & Behavioral Sciences an der Emory University School of Medicine, Atlanta, USA. Forschungsschwerpunkte: Auswirkungen von traumatischen Lebenserfahrungen in der kindlichen Entwicklung auf neurobiologische Systeme und deren Zusammenhang zur Entstehung psychischer und körperlicher Erkrankungen; Integration biochemischer, neurowissenschaftlicher, verhaltenspsychologischer und klinischer Methoden. Über 150 wissenschaftliche Publikationen sowie verschiedene internationale Preise: 2004 Chaim Danieli Young Investigator Award der International Society for Traumatic Stress Studies, 2007 Curt Richter Award der International Society for Psychoneurendocrinology, 2015 Pratricia S. Barchas Award in Sociophysiology der American Psychosomatic Society. Seit 2015 ordentliches Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW), seit 2017 Vize-Sprecherin der biowissenschaftlich-medizinischen Klasse der BBAW, Fellow des American College of Neuropsychopharmacology.

Bernhard Strauß, Univ.-Prof. Dr. phil., Dipl.-Psych., ist Psychologischer Psychotherapeut, Psychoanalytiker, Schwerpunkte: Sexualtherapie, Gruppenpsychotherapie. Seit 1996 Leitung des Instituts für Psychosoziale Medizin, Psychotherapie und Psychoonkologie (ehem. Institut für Medizinische Psychologie) am Universitätsklinikum Jena. Studium der Psychologie/Biologie an der Universität Konstanz, Promotion an der Universität Hamburg und Habilitation an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Forschungsschwerpunkte: klinische Bindungsforschung, (Gruppen-)Psychotherapieforschung, Entwicklung/Evaluierung von psychologischen Interventionsmethoden in der Medizin, psychosoziale Versorgung und psychische Gesundheit im Kontext des SED-Staates. Im Board mehrerer nationaler und internationaler Fachzeitschriften; über 600 Zeitschriften, über 300 Buchartikel, 66 Buchpublikationen. Mitglied, später Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie (WBP) nach § 8 PsychThG, zwei Amtsperioden Mitglied des FK Psychologie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), Past President des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM), der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) und der internationalen Society for Psychotherapy Research (SPR), ehemaliger Geschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Sexualforschung (DGfS). 2017 Distinguished Career Award der SPR.

Roland von Känel, Prof. Dr. med., ist Facharzt für Innere Medizin, Psychiatrie und Psychotherapie. Seit 2018 Ordinarius an der Universität Zürich und Klinikdirektor des Universitätsspitals Zürich für Konsiliar-/Liaisonpsychiatrie und Psychosomatik. Studium der Humanmedizin, Promotion zum Dr. med. an der Universität Bern; Postdoktorand an der University of California San Diego, USA, Senior Researcher ETH Zürich, Extraordinarius Somato-psychosoziale Medizin und Ordinarius Psychosomatische und Psychosoziale Medizin, Universität Bern, Chefarzt Psychosomatische Medizin Universitätsspital Bern und Klinik Barmelweid. Über 500 wissenschaftliche Artikel. Herbert Weiner Early Career Award der American Psychosomatic Society. Fellow der American Psychosomatic Society, Fellow der Academy of Behavioral Medicine Research, Psychosomatic Specialist International College of Psychosomatic Medicine.

Ulrich T. Egle
Christine Heim
Bernhard Strauß
Roland von Känel
(Hrsg.)

Psychosomatik – neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert

Ein Lehr- und Handbuch

2., erweiterte und überarbeitete Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Pharmakologische Daten verändern sich ständig. Verlag und Autoren tragen dafür Sorge, dass alle gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Eine Haftung hierfür kann jedoch nicht übernommen werden. Es empfiehlt sich, die Angaben anhand des Beipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen. Aufgrund der Auswahl häufig angewendeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

Dieses Werk enthält Hinweise/Links zu externen Websites Dritter, auf deren Inhalt der Verlag keinen Einfluss hat und die der Haftung der jeweiligen Seitenanbieter oder -betreiber unterliegen. Zum Zeitpunkt der Verlinkung wurden die externen Websites auf mögliche Rechtsverstöße überprüft und dabei keine Rechtsverletzung festgestellt. Ohne konkrete Hinweise auf eine solche Rechtsverletzung ist eine permanente inhaltliche Kontrolle der verlinkten Seiten nicht zumutbar. Sollten jedoch Rechtsverletzungen bekannt werden, werden die betroffenen externen Links soweit möglich unverzüglich entfernt.

2., erweiterte und überarbeitete Auflage 2024

Alle Rechte vorbehalten
© W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart
Gesamtherstellung: W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Print:
ISBN 978-3-17-041384-9

E-Book-Formate:
pdf: ISBN 978-3-17-041385-6
epub: ISBN 978-3-17-041386-3

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 2. Auflage 11

I Grundlagen

1 Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell – *revisited* 15
Ulrich T. Egle, Christine Heim, Bernhard Strauß und Roland von Känel

2 Geschichte der Psychosomatik 27
Volker Roelcke

3 Epidemiologie 34
Frank Jacobi

4 Gesundheitsökonomische Folgen psychosomatischer Erkrankungen 46
Alexander Konnopka und Hans-Helmut König

5 Psychoendokrinologie 57
Andrea Knop und Christine Heim

6 Psychophysiologie und Autonomes Nervensystem 71
Hartmut Schächinger und Johannes B. Finke

7 Psychoimmunologie 83
Eva M. J. Peters und Nicolas Rohleder

8 Neurobiologie der Emotionen: Anatomie, neuronale Schaltkreise und Alexithymie 98
Ryan Smith, Harald Gündel und Richard D. Lane

9 Soziale Neurobiologie 107
Olga M. Klimecki und Stefan R. Schweinberger

10 Stress und Epigenetik 116
Elisabeth B. Binder

11 Stress und Telomerbiologie 124
Sonja Entringer, Claudia Lazarides, Karin de Punder und Elissa S. Epel

12 Assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse 131
Sigrid Elsenbruch und Adriane Icenhour

II Grundkonzepte (translational)

13 Stressforschung 141
Anja C. Feneberg und Urs M. Nater

14 Bindungsforschung 157
Bernhard Strauß und Tobias Nolte

15 Frühe Programmierung von Gesundheit und Krankheit 171
Christine Heim, Felix Dammering und Sonja Entringer

16 »Gesundes Altern« 178
Ulrike Ehlert, Jessica Schoch-Ruppen und Emilou Noser

17 Resilienzforschung ... 186
Susanne Fischer, Laura Mernone und Ulrike Ehlert

18 Arbeit und Krankheit ... 193
Johannes Siegrist

19 Soziale Isolation und Krankheit ... 200
Karl-Heinz Ladwig und Karoline Lukaschek

20 Krankheitsbewältigung ... 208
Antje Rauers und Nina Knoll

III Krankheitsbilder

21 Langzeitfolgen früher Stresserfahrungen für die körperliche Gesundheit und Lebenserwartung 219
Ulrich T. Egle und Katja Cattapan

22 Komorbide depressive Störungen ... 228
Henning Schauenburg

23 Somatisierung, somatische Belastungsstörung und Angst ... 236
Timo Slotta, Alexander L. Gerlach und Anna Pohl

24 Körperdysmorphe Störung ... 250
Viktoria Ritter und Ulrich Stangier

25 Psychotraumatologie ... 260
25.1 Grundlagen der Psychotraumatologie ... 260
Tobias Hecker, Andrea B. Horn und Andreas Maercker
25.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) ... 267
Ulrich Frommberger und Ulrich T. Egle

26 Kardiovaskuläre Erkrankungen ... 277
26.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren von kardiovaskulären Erkrankungen ... 277
Roland von Känel
26.2 Bluthochdruck und Hypotonie ... 290
Hartmut Schächinger
26.3 Koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz ... 295
Denise Lenski, Eike Langheim, Peter Langner und Volker Köllner
26.4 Takotsubo-Syndrom (Stress-Kardiomyopathie) ... 305
Victoria Lucia Cammann, Konrad Andreas Szawan, Jelena-Rima Templin-Ghadri und Christian Templin
26.5 Schlaganfall ... 310
Woo Ri Chae, Charlotte Lisa Schmidt, Stefan Gold und Christian Otte
26.6 Rhythmusstörungen und ICD-Trägertum ... 314
Boris Leithäuser und Jochen Jordan

27 Atemwegserkrankungen ... 322
27.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Störungen der Atmung ... 322
Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt
27.2 Asthma ... 333
Thomas Ritz
27.3 Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ... 340
Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt
27.4 Funktionelle Atemstörungen ... 346
Thomas Ritz und Klaus Kenn

28 Gastroenterologische Erkrankungen ... 354
28.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ... 354
Peter C. Konturek
28.2 Entzündliche Darmkrankheiten ... 360
Jost Langhorst, Anna Katharina Koch und Winfried Häuser
28.3 Reizdarmsyndrom und weitere funktionelle gastrointestinale Störungen ... 366
Rainer Schäfert und Winfried Häuser

29 Stoffwechselerkrankungen 381
29.1 Stress und Schilddrüsenfunktion 381
Katja Petrowski und George J. Kahaly
29.2 Psychosomatische Zusammenhänge bei Hyper-/Hypothyreose und endokriner Orbitopathie 392
Ute K. Gitzen, Katja Petrowski und George J. Kahaly
29.3 Die Selfish-Brain-Theorie: Vorrangstellung des Gehirns im Energiestoffwechsel 399
Achim Peters
29.4 Typ-2-Diabetes mellitus 408
Achim Peters und Tobias R. Spiller

30 Essstörungen 414
30.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Essstörungen 414
Hans-Christoph Friederich, Joe Simon und Timo Brockmeyer
30.2 Anorexia nervosa und Bulimia nervosa 421
Martina de Zwaan und Stephan Zipfel
30.3 Binge-Eating-Störung und Adipositas 429
Anja Hilbert

31 Schmerzerkrankungen 437
31.1 Schmerz und Stress – bio-psycho-soziale Wechselwirkungen und Konsequenzen für Diagnostik und Therapie 437
Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff
31.2 Chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom (»Fibromyalgie-Syndrom«) 448
Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff
31.3 Chronischer Rückenschmerz 458
Bernd Fromm und Ulrich T. Egle
31.4 Chronischer Kopfschmerz 466
Frank Leweke und Sarah Ballach

32 Neurologische Erkrankungen 472
32.1 Dissoziative Störungen: Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren 472
Nathalie Schwab, Laura Anderegg und Selma Aybek
32.2 Dissoziative Störungen mit neurologischen Symptomen 477
Ulrich T. Egle und Marie-Luise Ecker-Egle

33 Schlafstörungen 485
33.1 Neurobiologische Grundlagen von Schlaf, Wachheit und Schlaf-Wach-Störungen 485
Sebastian C. Holst, Marianna Di Chiara und Hans-Peter Landolt
33.2 Insomnie 489
Tatjana Crönlein
33.3 Nicht-Insomnie-bedingte Schlaf-Wach-Störungen 497
Sebastian C. Holst, Esther Werth und Hans-Peter Landolt

34 Chronische Erschöpfung 506
34.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren chronischer Erschöpfungszustände 506
Jens Gaab
34.2 Chronische Erschöpfungszustände 512
Jens Gaab

35 Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 522
35.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tinnitus 522
Berthold Langguth, Martin Schecklmann und Peter M. Kreuzer
35.2 Tinnitus 526
Peter M. Kreuzer, Martin Schecklmann, Veronika Vielsmeier und Berthold Langguth
35.3 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Schwindel 534
Nadine Lehnen und Katharina Radziej
35.4 Psychosomatischer Schwindel 537
Michael Rufer

36 Psychodermatologie 543
36.1 Bio-psycho-soziale Grundlagen der Psychodermatologie 543
Eva M. J. Peters und Uwe Gieler
36.2 Psychodermatologische Erkrankungen 550
Uwe Gieler und Eva M. J. Peters

37 Gynäkologische Störungen 559
37.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei gynäkologischen Erkrankungen 559
Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen
37.2 Klinische Implikationen bei ausgewählten gynäkologischen Erkrankungen 565
Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen
37.3 Psychosoziale Aspekte in der Reproduktionsmedizin 572
Astrid Lampe, Gabriele Werner-Felmayer und Magdalena Flatscher-Thöni

38 Sexuelle Funktionsstörungen 582
38.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei sexuellen Funktionsstörungen 582
Sarah Sommerlad und Silvia Oddo-Sommerfeld
38.2 Psychosexuelle Funktionsstörungen 587
Thula Koops, Fritjof von Franqué und Peer Briken

39 Zahnmedizin 595
39.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren beim Kausystem 595
Monika Daubländer und Claudia Welte-Jzyk
39.2 Craniomandibuläre Dysfunktion 599
Monika Daubländer und Ulrich T. Egle

40 Onkologie 603
40.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tumoren 603
Ritambhara Pathak, Hannah Cheng, Rachel Kosciusko, Yisi Wang, Meera Rajput, Emily Brindley und Jennifer Steel
40.2 Psychoonkologie 614
Anja Mehnert-Theuerkauf

41 Transplantationsmedizin 622
41.1 Psychosomatische Aspekte der Transplantationsmedizin 622
Yesim Erim

42 Pädiatrie 635
42.1 Risikofaktoren und psychobiologische Mechanismen bei Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen 635
Beate Herpertz-Dahlmann
42.2 Somatisierung bei Kindern und Jugendlichen 641
Sibylle Maria Winter

43 Arbeitsmedizin 649
43.1 Stress und Arbeit 649
Roman Prem und Urs M. Nater
43.2 Burnout 653
Roland von Känel und Ulrich T. Egle

IV Diagnostik

44 Bio-psycho-soziale Anamnese 663
Ulrich T. Egle

45 Klassifikation 670
Rolf-Dieter Stieglitz

46 Psychometrie in der Psychosomatik 684
Matthias Rose und Felix Fischer

47 Biomarker bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen 698
Serena Lozza-Fiacco, Roland von Känel, Julian Koenig und Gregor Hasler

V Behandlung

48 Psychotherapieforschung und Psychosomatische Medizin 709
Bernhard Strauß, Timothy J. Strauman und Wolfgang Lutz

49 **Gruppenpsychotherapie** 722
Bernhard Strauß

50 **Paar- und Familientherapie in der Psychosomatik** 730
Günter Reich

51 **Die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Pharmakotherapie** 738
Karl-Jürgen Bär

52 **Placebo- und Nocebo-Effekte: Beispiele für ein bio-psycho-soziales Krankheits- und Behandlungsverständnis** 744
Winfried Rief und Ulrike Bingel

53 **Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung** 751
Hermann Faller und Heiner Vogel

54 **Entspannungsverfahren** 756
Claus Derra

55 **Achtsamkeit** 769
Johannes Michalak, Jessica Bosch und Thomas Heidenreich

56 **Klinische Körperpsychotherapie** 774
Frank Röhricht und Ulfried Geuter

57 **Biofeedback** 781
Jennifer Schmidt und Alexandra Martin

58 **Musiktherapie** 791
Alexander F. Wormit, Thomas K. Hillecke und Dorothee von Moreau

59 **Sport- und Bewegungstherapie** 800
Christiane Wilke, Claas Lendt und Ingo Froböse

60 **Psychosomatische Rehabilitation** 810
Jürgen Bengel, Florence Dorr und Werner Geigges

61 **Stationäre psychosomatische Behandlung** 818
Carsten Spitzer

62 **Psychosomatische Versorgung** 824
Johannes Kruse

VI Prävention

63 **Psychosoziale Prävention** 835
Matthias Franz

VII Begutachtung

64 **Juristische Grundlagen** 849
Fritz Keller

65 **Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung** 857
Claus Derra und Ulrich T. Egle

66 **Kausalitätsbegutachtung** 868
Bernhard Widder

Verzeichnisse

Verzeichnis der Autorinnen und Autoren 879

Sachwort-Verzeichnis 889

Literaturverzeichnisse zum Download

Die vollständigen Literaturverzeichnisse zu jedem Kapitel dieses Buches können Sie unter folgendem Link herunterladen:

https://dl.kohlhammer.de/978-3-17-041384-9

Vorwort zur 2. Auflage

Psychosomatik 4.0 – Das bio-psycho-soziale Modell *revisited*

Die 1. Auflage unseres Lehr- und Handbuchs, die im Juni 2020 erschien, fand vermutlich auch aufgrund der konsequent neurobiologischen und evidenzbasierten Ausrichtung großes Interesse und war bereits nach einem Jahr vergriffen, so dass ein Nachdruck erforderlich war und bereits die Planung für die jetzt vorgelegte 2. Auflage begann. Diese 2., erweiterte und überarbeitete Auflage beinhaltet nun zusätzliche Kapitel zu den Themen: Placebo- und Nocebo-Effekte, Atemwegserkrankungen, Posttraumatische Belastungsstörungen, Typ-2-Diabetes sowie assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse. Einige bereits vorhandene Kapitel wurden von anderen Autorengruppen vollständig neu konzipiert. Insgesamt wurden alle Beiträge auf den neuesten wissenschaftlichen Stand gebracht und jeweils durch zusammenfassende Kernaussagen zu Beginn des jeweiligen Kapitels ergänzt. Vor dem Hintergrund der Gender-Diskussion haben wir versucht, einen guten Kompromiss zu finden: Neben geschlechtsneutralen Bezeichnungen sowie der aufgrund einer besseren Lesbarkeit stellenweise verwendeten generisch maskulinen Form, die jedoch auf Personen jedweden Geschlechts bezogen ist, verwenden wir bei Patientinnen und Patienten durchgehend die weibliche und die männliche Form, zumal die Mehrheit der Patientinnen und Patienten in der Psychosomatik weiblich sind.

Übergeordnetes Ziel des Buchs bleibt weiterhin, den weitreichenden Wissenszuwachs im Bereich der Psychosomatischen Medizin umfassend abzubilden, der im Hinblick auf vorausgegangene metapsychologische Annahmen fast schon den Charakter eines Paradigmenwechsels hat. Wesentlich dazu beigetragen hat eine enorme Zahl wissenschaftlicher Erkenntnisse etwa in der neurobiologischen und molekularbiologischen Grundlagenforschung, der Epigenetik, Bindungs- und Säuglingsforschung sowie der Stressforschung. Dadurch wurden jene bio-psycho-sozialen Wechselwirkungen, die der amerikanische Internist, Psychiater und Psychoanalytiker G. L. Engel als Basis eines »neuen medizinischen« Krankheitsmodells propagierte (Engel 1977, 1997) und auf das sich die Psychosomatische Medizin seither bezieht, mehr und mehr empirisch belegt.

Dieser Paradigmenwechsel hat auch Konsequenzen für die klinische Praxis in Diagnostik und Therapie. Leider werden bisher in der Ausbildung von Ärztlichen und Psychologischen Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell und die damit zusammenhängenden Implikationen nur selten hinreichend berücksichtigt.

Es gab in der Geschichte der Psychosomatik vielerlei Strömungen und oft in Verbindung mit spezifischen Psychotherapieverfahren (speziell psychodynamischen und verhaltenstherapeutischen) tradierte Modelle, an denen noch festgehalten wird – vielleicht, weil ihr Verständnis einer körperlichen Symptombildung und deren Behandlung konzeptuell erheblich weniger komplex ist als moderne Konzeptionen:

- Das *psychoanalytische Modell*, ideengeschichtlich sicher das erste wissenschaftliche Modell der Psychosomatik, verstand das Auftreten körperlicher Beschwerden in erster Linie als »Konversion« nicht lösbarer intrapsychischer Konflikte vom Seelischen ins Körperliche. Später wurde es um ein Verständnis körperlicher Beschwerden als Affektkorrelat vor dem Hintergrund einer vermeintlichen affektiven Agnosie (»Alexithymie«) ergänzt. Für die Therapie bedeutet dies, die emotionale Wahrnehmungs- und Reflexionsfähigkeit zu verbessern, um dadurch den Patienten in die Lage zu versetzen, seine intrapsychischen Konflikte zu erkennen und sie lösen zu können. Allerdings wurde, wie Freud selbst es ausdrückte, der »rätselhafte Sprung aus dem Seelischen ins Körperliche« nur marginal verstanden. Freud war die zeitliche Begrenztheit seiner metapsychologischen Konzepte durchaus bewusst. Vor genau 100 Jahren schrieb er in »Jenseits des Lustprinzips«: »Die Mängel unserer Beschreibungen würden wahrscheinlich verschwinden, wenn wir anstatt der psychologischen Termini bereits die physiologischen und chemischen einsetzen könnten […] Die Biologie ist wahrlich ein Reich der unbegrenzten Möglichkeiten, wir haben die überraschendsten Aufklärungen von ihr zu erwarten und können nicht erraten, welche Antworten sie auf die von uns an sie gestellten Fragen einige Jahrzehnte später geben würde. Vielleicht gerade solche, durch die unser ganzer künstlicher Bau von Hypothesen umgeblasen wird« (Freud 1920, S. 63/64).
- Das *behaviorale Modell* wurde später in der Verhaltensmedizin realisiert und auf beobachtbares Verhalten im Umgang mit körperlichen Beschwerden übertragen. Um Veränderungen zu bewirken, ist es dabei nicht unbedingt erforderlich, deren Ursachen zu verstehen. In der Therapie steht insofern eine bessere Bewältigung (Coping) der körperlichen Symptome im Mittelpunkt (z. B. Stressmanagement, Problemlösetraining, Schmerzbewältigungstraining, Tinnitustraining).
- Die *Psychobiologie* (einschließlich der Psychophysiologie, Psychoneuroendokrinologie und Psychoneuroimmunologie und der Neurowissenschaften) hat sich sicherlich sehr viel vertiefter mit körperlich-seelischen Zusammenhängen befasst als die beiden anderen Richtungen, indem sie sich mit den Interaktionen zwischen psychischen Vorgängen (Emotionen) und basalen körperlichen Funktionen (Blutdruck, Hormone, vegetatives Nervensystem, Immunsystem) und neuronalen Mechanismen auseinandersetzte. Im Mittelpunkt standen dabei aber vornehmlich Stressreaktionen, Entspannung,

Erholung und Schlaf. Für die darauf basierende Therapie steht die Durchführung von Entspannungsverfahren (z. B. Progressive Relaxation, Biofeedback) im Vordergrund, um darüber die Balance zwischen (vegetativer) Anspannung und Entspannung besser zu regulieren.

Das vorliegende Hand- und Lehrbuch Psychosomatik hat sich zum Ziel gesetzt, die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse in ihrer Komplexität so aufzuarbeiten, dass sie noch mehr in der Breite der Versorgung ankommen und dort auf tradierten Krankheitsmodellen basierende Psychotherapie-Schulen ablösen und damit die Basis für die Entwicklung von neuen und noch wirksameren Behandlungskonzepten legen. Wir sehen in einer neurobiologisch fundierten, evidenz-basierten Psychosomatik ein neues Modell, das wir in der Reihe der o. g. als eine »Psychosomatische Medizin 4.0« bezeichnen.

Alle vier Herausgeber haben jahrzehntelange Erfahrung in der universitären Lehre und fühlen sich in ihrer beruflichen Identität einem evidenzbasierten Handeln auf der Basis der Ergebnisse sorgfältig durchgeführter wissenschaftlicher Studien verpflichtet. Zwei von ihnen (Christine Heim, Bernhard Strauß) sind Psychologin bzw. Psychologe und leiten forschungsaktive und klinisch orientierte universitäre Abteilungen für Med. Psychologie bzw. Psychosoziale Medizin (welche die Psychosomatik einschließt), die beiden anderen (Ulrich T. Egle, Roland von Känel) haben einen ärztlichen Hintergrund (Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Innere Medizin, Psychiatrie und Psychotherapie) mit breiter Erfahrung in der (evidenzbasierten) Patientenversorgung, klinischen Grundlagenforschung sowie anwendungsorientierten Forschung. Synergieeffekte vor dem Hintergrund dieser unterschiedlichen Erfahrungen und Kompetenzen boten die Voraussetzung für die Konzeption und Umsetzung der Anliegen dieses Buchs.

Das vorliegende Werk möchte besonders die jüngere Generation von Ärztinnen und Ärzten, Psychologinnen und Psychologen und weiteren an der Psychosomatik interessierten Personen ansprechen, welche sich in ihrem Studium zumindest teilweise mit den Erkenntnissen der Grundlagenforschung auseinandergesetzt haben und diese in ihrer beruflichen Tätigkeit anwenden und umsetzen möchten. Gleichzeitig beinhaltet das Buch eine umfassende wissenschaftliche Bestandsaufnahme unseres Fachs, das in Deutschland seit 30 Jahren eine eigenständige Facharzt-Disziplin ist und noch länger an den meisten deutschsprachigen Universitäten gut etabliert ist. Das Buch zeigt auch bestehende Forschungsdesiderate für die kommenden Jahre auf, zu denen sicher eine noch tiefere Beachtung der sozialen Aspekte des bio-psycho-sozialen Modells sowie daraus resultierender Präventionsmaßnahmen gehört.

Unser Anspruch spiegelt sich auch in der Gesamtkonzeption des Buchs wider:

Die ersten 20 Kapitel (Teile I und II) sind – nach einer wissenschaftlichen Überprüfung des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells (▶ Kap. 1) und einem historischen Abriss zur Entwicklung der Psychosomatik (▶ Kap. 2) – den Erkenntnissen der Grundlagen- (▶ Kap. 3–12) sowie translationalen (▶ Kap. 13–20) Forschung für psychosomatische Zusammenhänge gewidmet.

Teil III beinhaltet 57 Kapitel zu unterschiedlichen Krankheitsbildern (▶ Kap. 21–43.2), bei denen bio-psychosoziale Zusammenhänge in der Pathogenese und/oder im Krankheitsverlauf heute als besonders gut gesichert gelten können. Bei diesen Krankheitsbildern ist fast durchgehend zunächst ein Kapitel zu den jeweiligen Erkenntnissen von Grundlagen- und translationaler Forschung hinsichtlich bio-psycho-sozialer Zusammenhänge in der Pathogenese vorangestellt, d. h. es wird ein störungsspezifischer Bezug zur Grundlagenforschung hergestellt. Die sich daran jeweils anschließenden Kapitel zum Krankheitsbild sind fast durchgehend im Stil eines Lehrbuchs gegliedert.

Es folgen vier Kapitel (▶ Kap. 44–47) zur Diagnostik (Teil IV), bevor im Teil V die wesentlichen psychosomatischen Therapieansätze und deren Umsetzung in der Versorgung in Deutschland dargestellt werden (▶ Kap. 48–62). Teil VI gibt einen Überblick über gut evaluierte Präventionskonzepte zur Vorbeugung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen, die trotz entsprechender Gesetzgebung in der Umsetzung insgesamt leider immer noch weit hinter den Erfordernissen liegen (▶ Kap. 63). Den Abschluss bilden drei Kapitel (▶ Kap. 64–66) zur bio-psychosozialen Begutachtung (Teil VII).

Wir freuen uns sehr, dass es uns gelungen ist, eine so große Zahl von wissenschaftlich renommierten Kolleginnen und Kollegen trotz ihrer hohen Belastung in Forschung, Lehre und Krankenversorgung von der innovativen Konzeption des Buchs zu überzeugen und möchten uns bei ihnen herzlich bedanken, dass sie unser Konzept »Psychosomatik 4.0« auch bei der 2. Auflage mitgetragen und in ihren Beiträgen umgesetzt haben! Auch wir Herausgeber haben durch ihre sorgfältige Arbeit viel Neues dazu gelernt.

Danken möchten wir auch Dr. Ruprecht Poensgen sowie Anita Brutler und Dr. Carmen Rommel vom Verlag W. Kohlhammer für die verlässliche Begleitung und verlegerische Umsetzung der 2. Auflage unseres über mehrere Jahre vorbereiteten Buchprojekts. Dank schulden wir auch einigen Rezensentinnen und Rezensenten der 1. Auflage für ihre konstruktiven kritischen Anmerkungen.

Freiburg, Berlin, Jena und Zürich,
im Frühjahr 2024

Ulrich T. Egle
Christine Heim
Bernhard Strauß
Roland von Känel

I Grundlagen

1 Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell – *revisited* 15
Ulrich T. Egle, Christine Heim, Bernhard Strauß und Roland von Känel

2 Geschichte der Psychosomatik 27
Volker Roelcke

3 Epidemiologie 34
Frank Jacobi

4 Gesundheitsökonomische Folgen psychosomatischer Erkrankungen 46
Alexander Konnopka und Hans-Helmut König

5 Psychoendokrinologie 57
Andrea Knop und Christine Heim

6 Psychophysiologie und Autonomes Nervensystem 71
Hartmut Schächinger und Johannes B. Finke

7 Psychoimmunologie 83
Eva M. J. Peters und Nicolas Rohleder

8 Neurobiologie der Emotionen: Anatomie, neuronale Schaltkreise und Alexithymie 98
Ryan Smith, Harald Gündel und Richard D. Lane

9 Soziale Neurobiologie 107
Olga M. Klimecki und Stefan R. Schweinberger

10 Stress und Epigenetik 116
Elisabeth B. Binder

11 Stress und Telomerbiologie 124
Sonja Entringer, Claudia Lazarides, Karin de Punder und Elissa S. Epel

12 Assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse 131
Sigrid Elsenbruch und Adriane Icenhour

1 Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell – *revisited*

Ulrich T. Egle, Christine Heim, Bernhard Strauß und Roland von Känel

Kernaussagen

- Ein großer Teil der modernen Medizin beruht weiterhin auf einem bio-medizinischen Verständnis von Krankheit und Gesundheit.
- Als Grundlage des vorliegenden Lehr- und Handbuchs wird in diesem Kapitel ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell dargestellt, wie es von G. L. Engel (1977) erstmals konzipiert und durch das Situationskreis-Modell (von Uexküll und Wesiack 1988) ergänzt wurde.
- Es erfolgt eine Bestandsaufnahme wesentlicher Studien, welche die Verzahnung der drei Dimensionen inzwischen empirisch eindrucksvoll belegen, sowie eine Auseinandersetzung mit verschiedenartigen Kritiken am bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell.
- Vom bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell abgegrenzt wird das bio-behaviorale sowie das Krankheitsmodell der psychoanalytischen Psychosomatik.
- Die aus dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell resultierenden Veränderungen für die Arzt-Patienten-Beziehung sowie für die »personalisierte Medizin« der Zukunft werden skizziert.
- Vor dem Hintergrund des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstands werden einige Modifikationen hinsichtlich der im ursprünglichen Modell differenzierten Systemebenen vorgeschlagen.
- Eine wesentliche Ergänzung stellt die explizite Berücksichtigung einer biografischen Längsschnittdimension dar, welche u. a. frühe Prägungen und deren Interagieren mit epigenetischen Mechanismen berücksichtigt.

1.1 Einleitung

An den Anfang eines medizinischen Lehr- und Handbuchs ein Kapitel über das wissenschaftstheoretische Grundverständnis zu stellen, ist unüblich. Der Leser soll sich dieses Grundverständnis, wenn es denn vorliegt, in der Regel implizit selbst erschließen. In der modernen Medizin steht dabei weiterhin das Reiz-Reaktions-Prinzip der Physik aus der Mitte des 19. Jahrhunderts im Mittelpunkt, das den menschlichen Körper nach dem Modell einer hochkomplexen physikalisch-chemischen Maschine interpretiert, wie dies bereits im 18. Jahrhundert von J. Offray de La Mettrie (»L'homme machine«, 1748, dt. 1985) postuliert wurde. »Krankheit ist nach diesem Modell eine räumlich lokalisierbare Störung in einem technischen Betrieb. Wie ein Techniker auf der Basis eines Schaltplanes den Betriebsschaden eines Autos, eines Fernsehers oder Computers lokalisieren und danach die Reparatur durchführen kann, so kann der Arzt eine Krankheit, die als Betriebsschaden im menschlichen Körper – als Klappenfehler im Herzen, als Geschwür im Magen oder als Enzymdefekt in einem Gewebe oder Transportsystem – lokalisiert wurde, mit gezielten technischen Eingriffen (chirurgischer oder medikamentöser Art) reparieren« (von Uexküll und Wesiack 1990, S. 5). »Das Modell hat auch den Vorteil, immer modern zu sein, denn sobald die Technik eine neue, noch kompliziertere und noch leistungsfähigere Maschine erfindet, kann die Medizin ihr Bild des Maschinenmenschen entsprechend verfeinern, ohne das Grundprinzip preisgeben zu müssen« (von Uexküll und Wesiack 1990, S. 8).

Die Schwäche des »Maschinenmodells« – von Uexküll sprach von einer »Medizin der seelenlosen Körper« – liegt wesentlich in der Annahme begründet, der Reiz sei ein vom Organismus unabhängiger Parameter, auf dessen Applikation die Maschine warte, um zu reagieren. Beziehung und subjektives Erleben stellen in diesem Modell allenfalls Störfaktoren dar. Sind der Organismus und seine Organe jedoch primär aktive Systeme, deren Funktionieren auf phylo- und ontogenetischen Prägungen beruht, kann ein aus der Umgebung einwirkender Vorgang im besten Falle das Verhalten des bereits aktiven Systems, d. h. dessen inneren Zustand modulieren. Zur Beschreibung selbst einfacher biologischer Vorgänge sind deshalb lineare Ursache-Wirkung-Modelle durch kybernetische Modelle zu ersetzen (vgl. von Uexküll und Wesiack 1988), die letztlich auf die Allgemeine Systemtheorie bezogen sind (von Bertalanffy 1968). In dieser Theorie wird eine komplexe strukturelle und funktionelle Interaktion in einem System angenommen, zu dem das kleinste physikalische Teil ebenso gehört wie die Person und ihre soziale Umwelt.

Neben der »Medizin der seelenlosen Körper« stellte von Uexküll als weiteres reduktionistisches Krankheitsmodell die »Medizin der körperlosen Seele« der klassischen Psychoanalyse dar, in der zwar Beziehung und subjektives Erleben eine große Rolle spielen, der Körper auch als zentral erachtet wird (»Das Ich ist vor allem ein körperliches …«, Freud 1923), körperliche Störungen jedoch lange kaum mit mehr als einem »rätselhaften Sprung vom Seelischen ins Körperliche« (Freud 1916/17, S. 451) erklärt werden konnten und der damit implizit ebenfalls ein reduktionistisches Ursache-Wirkungs-Prinzip zugrunde liegt.

1.2 Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell

Aufbauend auf das kybernetische Funktionskreis-Modell bei Tieren seines Vaters Jakob von Uexküll, eines renommierten Biologen, entwickelte Thure von Uexküll am Beispiel der essenziellen Hypertonie (Pflanz und von Uexküll 1962; von Uexküll und Wick 1962) ein »Situationskreis-Modell« (von Uexküll und Wesiack 1979, 1988). Danach entsteht situativ eine »individuelle Wirklichkeit« aus Wahrnehmungen unseres Körpers und unserer Sinnesorgane nach physiologischen Programmen sowie aus verhaltensbezogenen Reaktionsschemata, die der Einzelne sich in seiner Biografie erworben hat. »Das heißt, die in der Biografie erworbenen Muster der Wirklichkeitswahrnehmung und -deutung zusammen mit der jeweils aktuellen körperlichen und emotionalen Verfassung des Subjekts ergeben zusammen die ‚Wirklichkeit', auf die das Subjekt dann mit bereitgestellten psychophysiologischen Reaktionsmustern reagiert« (Roelcke 2021, S. 500). Von Uexküll und seine Mitarbeiter gingen davon aus, dass im Körper ebenso wie im Gehirn verschiedene Systeme bereits aktiv am Arbeiten sind und durch äußere Einflussfaktoren in ihrer Funktion ggf. moduliert werden können.

Ausgangspunkt der Untersuchungen zur essenziellen Hypertonie von von Uexküll und seinen Mitarbeitern war eine Kontroverse zwischen Alexander Mitscherlich und Paul Martini, Ordinarius für Innere Medizin in Bonn und Leibarzt Adenauers, über die Wissenschaftlichkeit (i. S. einer Reproduzierbarkeit von Erkenntnissen) des neuen Fachgebiets Psychosomatik beim Internistenkongress in Wiesbaden 1949 (▸ Kap. 2).

Zeitlich parallel zu von Uexkülls Situationskreis-Modell entwickelte der amerikanische Internist, Psychiater und Psychoanalytiker G. L. Engel zur Überwindung des reduktionistischen Mensch-Maschinen-Modells in der Medizin das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell (Engel 1977, 1980, 1997). Den Anstoß dazu gab die zunehmende Spaltung in der amerikanischen Psychiatrie zwischen »Biologisten« und »Behavioristen«. Die einen sahen psychische Erkrankungen als Folge genetischer Veranlagung und darauf fußenden Störungen von Stoffwechselprozessen, die anderen als Ausdruck von erworbenen (»gelernten«) Verhaltensstörungen. Engel, der zu Beginn seiner medizinischen Ausbildung sehr stark von einer physikalisch-chemischen Herangehensweise an den Kranken geprägt war, erkannte mit zunehmender klinischer Erfahrung durch die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe des Psychiaters J. Romano, dass durch die beobachtende Haltung des Naturwissenschaftlers der Faktor Subjektivität, d. h. das individuelle Erleben des Patienten und die Kommunikation mit diesem, vernachlässigt wird. Er begann sich verstärkt mit der Schnittstelle von objektiven chemisch-physikalischen und ärztlichen (Untersuchungs-)Befunden einerseits und Beschwerdeschilderungen und Krankheitserleben des Patienten andererseits auseinanderzusetzen. Schließlich bezog er immer mehr lebensgeschichtliche Kontextfaktoren in der Gegenwart wie in der Vergangenheit seiner Patienten mit ein und gab diesen in Publikationen eine immer größere Bedeutung (z. B. Engel 1959). In seinem wegweisenden Science-Artikel illustrierte Engel (1977) am Beispiel des Diabetes mellitus und der Schizophrenie, dass bei somatischen wie bei psychiatrischen Krankheitsbildern ein bio-medizinisches Krankheitsverständnis in der Pathogenese ebenso wie in Diagnostik und Verlauf zu kurz greift und damit zusammenhängende Schwierigkeiten nur durch eine Erweiterung zu einem bio-psycho-sozialen Modell lösbar erschienen. In diesem ist der Mensch Teil umfassender übergeordneter Systeme (Zwei-Personen-Ebene, Familie, Gesellschaft, Kultur/Subkultur, Staat/Nation, Biosphäre) und selbst wiederum ein System aus mehreren Subsystemen (Nervensystem, Organsystem/Organe, Gewebe, Zelle, Organelle) bis hinab auf die molekulare Ebene (▸ Abb. 1.1). Diese Ebenen sind so integriert, dass das jeweilige Subsystem über eine gewisse Autonomie verfügt, gleichzeitig von den über- und untergeordneten Subsystemen aber auch beeinflusst und geregelt werden kann. Es handelt sich also um eine Hierarchie von Systemen mit Programmen aus Regulation und Gegenregulation, zugehörigen Soll- und Ist-Werten, die über Steuer- und Rückmelde-Variablen funktionieren und jeweils über eigene Zeichen und Kodierungen verfügen (Meyer 1989). Auf der physiologischen Ebene verständigen sich Nervensysteme und Organsysteme mit Hilfe biochemischer und elektrophysiologischer Signale, die von spezifischen Rezeptoren empfangen werden und der jeweiligen Prozessregulation dienen. Dabei lassen sich verschiedene Systeme unterscheiden, u. a. das immunologische, endokrine und autonome System sowie neuronale Schaltkreise. Auch bei den psychosozialen Systemen gibt es spezifische und voneinander differenzierte »Zeichensysteme« (i. S. der Semiotik, Krampen et al. 1981), welche den Austausch der Person mit ihrer Umwelt regulieren. Auf den verschiedenen biologischen ebenso wie den psychosozialen Systemebenen spielen als wesentliches Kontrollprinzip negative Feedback-Mechanismen eine zentrale Rolle (Carey et al. 2014).

Noch nicht vollständig geklärt ist bisher, über welche grundlegenden Mechanismen die Wechsel zwischen den verschiedenen Ebenen des bio-psycho-sozialen Modells erfolgen. Gesichert sind Konditionierungsprozesse (▸ Kap. 12), Veränderungen der Dynamik in zentralen und peripheren Regulationssystemen (▸ Kap. 7), sowie epigenetische Wechselwirkungen zwischen spezifischen Umweltfaktoren und Aktivierung bestimmter Genabschnitte (▸ Kap. 10).

Umwelt und Organismus bilden so ein sich dynamisch entwickelndes Gesamtsystem, das maßgeblich durch die individuelle Sozialisation bzw. Biografie des Einzelnen geprägt wird. Diese ist teilweise phylogenetisch vorgegeben, teilweise baut sie sich im Rahmen der Entwicklung im Austausch mit der Umwelt ontogenetisch auf. Das enorme Ausmaß der Wechselwirkungen zwischen Organismus und Umwelt wurde in den letzten 20 Jahren durch wissenschaftliche Erkenntnisse zur erfahrungsgesteuerten neuronalen Plastizität (»synaptic modelling«) und insbesondere durch das für die Psychosomatik bislang relativ neue Forschungsgebiet der Epigenetik zunehmend entschlüsselt. Nachgewiesen wurde ein Interagieren zwischen genetischer Ausstattung und Umweltbedingungen in Form eines An- und Abschaltens bestimmter Genabschnitte und damit einhergehender physiologischer und neurobiologischer Prozesse (▸ Kap. 10). Dies beginnt bereits pränatal und setzt sich lebenslang in der Kindheit und über die Lebensspanne fort (▸ Kap. 15, ▸ Kap. 21), wobei nicht hinreichend bekannt ist, ob es sensible Zeitfenster für epigene-

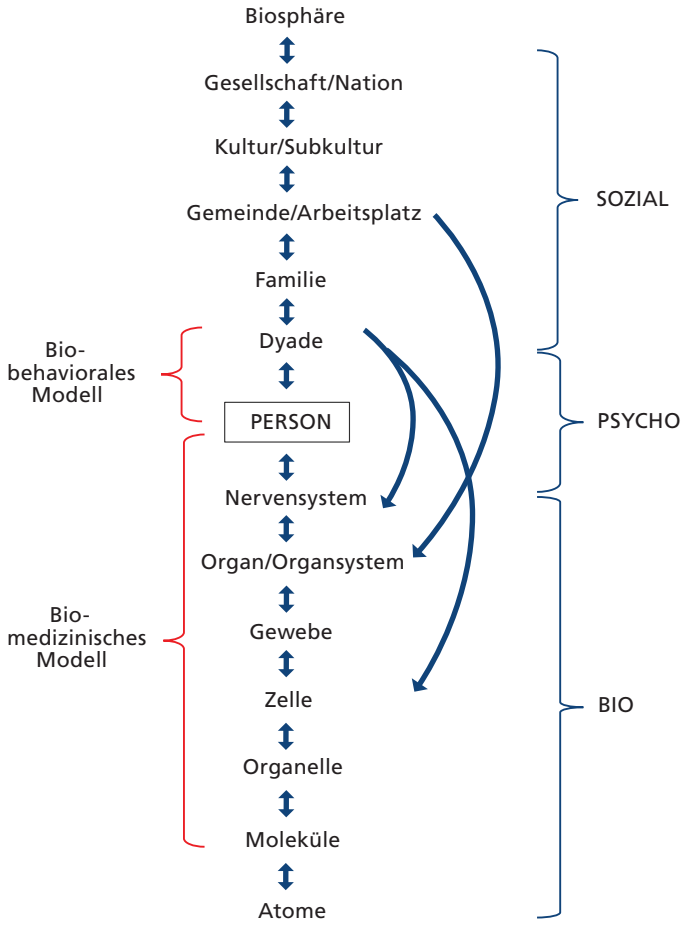


Abb. 1.1: Bio-psycho-soziales Krankheitsmodell (Engel 1977) vs. bio-medizinisches und bio-behaviorales Krankheitsmodell

tische und andere Prozesse gibt (Schaefer et al. 2022). Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell beschränkt sich insofern nicht auf eine additive Ergänzung des bio-medizinischen Modells, vielmehr kommt es durch die Wechselwirkungen zwischen biologischen, psychischen und sozialen Systemen zu Emergenz-Effekten (van de Wiel und Paarlberg 2017; te Velde et al. 2016).

Bereits zu Beginn der 1980er Jahre lieferten erste psychoneuroimmunologische und psychoneuroendokrinologische Studien (z. B. von M. Hofer und seiner Arbeitsgruppe, Hofer 1984) Belege dafür, dass bei Säugetieren (Ratten) eine frühe Mutter-Deprivation neben einer erhöhten motorischen Aktivität auch Einschränkungen bei der Regulation der Körpertemperatur und der Ausschüttung von Wachstumshormon (mit der Folge von Minderwuchs und Gewichtsreduktion) sowie eine Reduktion der Katecholamin-, Protein- und Nukleoprotein-Spiegel im Gehirn (mit einer Disposition zu Verhaltensstörungen) bewirkt. Es kommt zu einer erhöhten Krankheitsvulnerabilität im späteren Leben, u. a. Neigung zu häufigen Infektionen, Steigerung von Blutdruckwerten und Herzfrequenz sowie Schlafstörungen. Bereits kurz zuvor waren zwei Publikationen erschienen, die für den Menschen belegten, dass es durch Trennung und Verlust zu Veränderungen von Immunparametern kommen kann (Bartrop et al. 1977; Schleifer et al. 1983). Im Hinblick auf das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell wurde damit experimentell erstmals der Einfluss der »Zwei-Personen«-Ebene auf verschiedene biologische Prozessebenen belegt. Bedenkt man, dass noch zu Beginn der 1970er Jahre einflussreiche entwicklungsbiologische Forscher davon ausgingen, dass bei der Differenzierung der peripheren ebenso wie der zentralen Organisation des Nervensystems ein Einfluss durch sensorisches Feedback und Umweltstimulation keine Rolle spielt (vgl. Tobach et al. 1971), bewirkten diese Studien sowie die später erschienenen ersten epigenetischen Studien der Arbeitsgruppe um M. Meaney (Liu et al. 1997; Meaney 2001) zur Exprimierung von Glukokortikoid-Rezeptoren in Abhängigkeit vom Pflegeverhalten des Muttertiers (Weaver et al. 2004, 2005) einen grundlegenden Paradigmenwechsel im Hinblick auf die Interaktion zwischen Umwelt und Organismus (▶ Kap. 5, ▶ Kap. 7, ▶ Kap. 10).

1.3 Wissenschaftliche Belege für das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell

Bereits 2007 wurde von Novack et al. eine Übersichtsarbeit zu den wissenschaftlichen Grundlagen und Belegen des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells publiziert. Im Mittelpunkt standen dabei basale psychophysiologische Mechanismen des zentralen und des autonomen Nervensystems sowie bis zu diesem Zeitpunkt wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse zu psychoneuroendokrinologischen und psychoneuroimmunologischen Zusammenhängen bei kardiovaskulären und gastrointestinalen Erkrankungen sowie HIV-Infektionen.

Inzwischen ist die Zahl der empirisch belegten Schnittstellen zwischen den biologischen, den psychologischen und den sozialen Subsystemen weiter angewachsen, was nachfolgend mit beispielhaften Studien, systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen aufgezeigt werden soll.

1.3.1 Die bio-psychische Schnittstelle

Körperliche Krankheiten und Prozesse beeinflussen die Psyche. Beispielhaft wurde in den letzten 30 Jahren zunehmend erkannt, dass Entzündungsmediatoren im Kontext somatischer Erkrankungen oder als Therapeutika klinisch relevante und neurobiologisch vermittelte psychologische Auswirkungen haben (Dantzer et al. 2008). Der hiermit assoziierte Begriff ist das Zytokin-induzierte *Sickness Behavior,* eine adaptive Antwort auf die Stimulation des unspezifischen Immunsystems bei einer Infektion, der psychischen Stressantwort, entzündlichen Krankheiten und weiteren pathologischen Zuständen (Dantzer und Kelley 2007) (▶ Kap. 7) Dieser motivationale Zustand geht einher mit Lethargie, Müdigkeit, Ängstlichkeit, Unwohlsein, Inappetenz, Hyperalgesie, sozialem Rückzug und Konzentrationsstörungen, und ermöglicht dem Organismus, seine Kräfte zur Bewältigung einer Infektion und anderer Bedrohungen zu priorisieren (Johnson 2002). Eine Metaanalyse weist darauf hin, dass von den diskutierten beteiligten Zytokinen Interleukin-6 und Interleukin-1β am konsistentesten signifikante Zusammenhänge mit dem Sickness Behavior im Kontext von Infektionskrankheiten zeigen (Shattuck und Muehlenbein 2016).

Unabhängig von der Indikation für eine Interferon-(IFN-)Therapie sind IFN mit einem Risiko von 30–70 % für das Auftreten einer behandlungsbedingten Depression verbunden (Pinto und Andrade 2016). Im Speziellen entwickeln unter der Therapie mit IFN-α 20–50 % der Patienten mit einer Hepatitis C (Dieperink et al. 2000) oder einem malignen Melanom (Musselman et al. 2001) eine klinische Depression. Ein erhöhtes Risiko für eine Depression und Suizidalität wurde auch unter der Therapie einer Multiplen Sklerose mit IFN-β beobachtet, wobei der Effekt womöglich auf Patienten mit der psychiatrischen Vorgeschichte einer Depression beschränkt ist (Goeb et al. 2006). Spät in der IFN-α Therapie auftretende depressive und kognitive Symptome sind mit Veränderungen der neuroendokrinen Aktivität und im Serotoninstoffwechsel assoziiert und sprechen gut auf Antidepressiva an. Die ebenfalls beobachteten neurovegetativen Symptome mit psychomotorischer Verlangsamung und Müdigkeit, welche früher in der Therapie mit IFN-α auftreten, sprechen auf Antidepressiva nicht an und werden durch Veränderungen im Dopaminstoffwechsel der Basalganglien vermittelt (Capuron und Miller 2004). Die Prävalenz von depressiven und Angstsymptomen ist bei Patienten mit einer entzündlichen Darmkrankheit oder einer rheumatoiden Arthritis in der aktiven entzündlichen Krankheitsphase höher als in der inaktiven Krankheitsphase und Remission (Walker et al. 2011). Umgekehrt waren eine Tumornekrosefaktor-hemmende und immunmodulierende Therapie bei Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 5 Jahren mit einem signifikanten Rückgang von Angstzuständen und depressiven Symptomen verbunden (Siebenhüner et al. 2021).

1.3.2 Die psycho-biologische Schnittstelle

Psychische Faktoren, einschließlich subjektivem Stresserleben und affektiver/emotionaler Zustände sowie Traumata, wurden in vielen Studien mit körperlichen Endpunkten in Zusammenhang gebracht. Konsequenterweise ist dies auch der Fall für (patho-)physiologische Veränderungen, welche den Zusammenhang zwischen psychologischen Vorgängen und körperlichen Krankheiten erklären sollen, bspw. bei kardiovaskulären Erkrankungen (Kivimäki und Steptoe 2018; Ladwig et al. 2022) (▶ Kap. 26). Eine Metaanalyse von sechs prospektiven Studien (n = 118.696) mit einer mittleren Verlaufsbeobachtung von 13,8 Jahren ergab ein um 27 % erhöhtes relatives Risiko für das erstmalige Auftreten einer koronaren Herzkrankheit bei Individuen mit hohem gegenüber niedrigem subjektiven Stresserleben im Alltag (Richardson et al. 2012). Bei Individuen, die bereits eine Arteriosklerose aufweisen, geht heftiger Ärger mit einem bis zu 5-fach erhöhten Risiko einher, in den darauffolgenden ein bis zwei Stunden einen akuten Herzinfarkt zu erleiden (Mostofsky et al. 2014). Daran beteiligte Mechanismen sind unter anderem eine durch das aktivierte sympathische Nervensystem vermittelte Ruptur einer arteriosklerotischen Plaque, Vasokonstriktion und Aktivierung der Blutgerinnung (von Känel 2015; Pedersen et al. 2017).

Als Zeichen einer stressbedingten Beschleunigung von biologischen Alterungsprozessen wurde ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Stresserleben im vergangenen Monat und kürzeren Telomeren gefunden (▶ Kap. 11), wobei dieser Effekt für länger andauernde und kumulative Stresserfahrungen noch deutlicher ausfiel (Mathur et al. 2016). Letzteres wurde am Beispiel von pflegenden Müttern kranker Kinder (Epel et al. 2004) und Pflegenden eines Familienangehörigen mit einer Demenz (Kiecolt-Glaser et al. 2011) sowie nach belastenden Kindheitserfahrungen (Shalev et al. 2013; Hanssen et al. 2017) eindrücklich gezeigt. Neben Studien zur Telomerverkürzung als Indikator für eine beschleunigte biologische Alterung verwenden Studien zunehmend sogenannte epigenetische »Uhren«, die anhand spezifischer Änderungen der DNA- Methylierung die biologische Alterung einschätzen (Ryan 2021; Li et al. 2022). Abweichungen der epigenetischen Alterung (Beschleunigung oder Verlangsamung) können in Abhängigkeit von sozialen und psychischen Faktoren auftreten (Oblak et al. 2021). Als psychobiologische Erklärungen für

das erhöhte Krankheitsrisiko von informellen Demenzpflegenden werden unter anderem entzündliche, immunologische und neuroendokrine Veränderungen postuliert (Allen et al. 2017). Die kalifornische Adverse Childhood Experience-Studie (Felitti et al. 1998) belegt ein erhöhtes Risiko für das Auftreten körperlicher Erkrankungen (kardiovaskulär, Typ-2-Diabetes, Schlaganfall, COPD, bestimmte Tumorerkrankungen) infolge eines kumulativen Einwirkens psychischer Stressoren in Kindheit und Jugend, was letztendlich zu einer reduzierten Lebenserwartung von knapp 20 Jahren führen kann (Brown et al. 2009, ▶ Kap. 21).

1.3.3 Die bio-soziale Schnittstelle

Eine erhöhte Krankheitslast und chronische körperliche Krankheiten können zu Belastungen und Funktionsverlusten in wichtigen sozialen Bereichen wie Beruf, Familie und Freizeitaktivitäten führen. So zeigen Patienten mit chronischen Schmerzen im Vergleich zu einer schmerzfreien Kontrollgruppe eine geringere Intensität von körperlicher Aktivität im Alltag und eine längere Zeitdauer, die sie liegend anstatt sitzend verbringen (van den Berg-Emons et al. 2007), was wiederum das Funktionsniveau infolge körperlicher Dekonditionierung beeinträchtigen kann. Die Zufriedenheit mit der Partnerschaft und dem Sexualleben und die wahrgenommene partnerschaftliche Unterstützung sinken nach dem Beginn einer Schmerzkrankheit oft ab (Leonard et al. 2006). In den drei Jahren nach einer Krebs-Diagnose verloren 26–53 % der Krebs-Überlebenden ihre Arbeitsstelle oder gaben diese auf, wobei nur jeder zweite Patient, der die Arbeit verlor, auch wieder angestellt wurde. Eine hohe Anzahl der Patienten erlitt zumindest vorübergehend Veränderungen im Anstellungsverhältnis, Gehalt und der Arbeitsfähigkeit (Mehnert 2011).

Die Belastung durch sichtbare Hautkrankheiten umfasst nicht nur körperliche Symptome, sondern auch psychosoziale Folgen wie Depressionen, Ängste, Beeinträchtigung der Lebensqualität und geringes Selbstwertgefühl. Es hat sich gezeigt, dass Stigmatisierung bei Menschen mit Hautkrankheiten eine große Rolle spielt (Germain et al. 2021). Neben einer öffentlichen Stigmatisierung beinhalten die sozialen Auswirkungen einer sichtbaren chronischen Hautkrankheit wie der Psoriasis und Vitiligo subtile offene Zurückweisung und Diskriminierung, Geheimnistuerei sowie schambedingt unbefriedigende (sexuelle) Beziehungen (Basavarai et al. 2010).

1.3.4 Die sozio-biologische Schnittstelle

Veränderungen in der sozialen Umwelt eines Individuums, so in der Arbeitswelt, den zwischenmenschlichen Beziehungen und bezogen auf sozioökonomische Gegebenheiten haben weitreichende biologische Auswirkungen (▶ Kap. 18, ▶ Kap. 19, ▶ Kap. 43.1). Diese gehen im wahrsten Sinne des Wortes »unter die Haut« und werden mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert. In Studien, in welchen Alter und weitere Kovariaten kontrolliert wurden, war Arbeitslosigkeit mit einem um 63 % höheren relativen Mortalitätsrisiko assoziiert (Roelfs et al. 2011). Mit zunehmender Dauer der Arbeitslosigkeit steigt das Mortalitätsrisiko bei beiden Geschlechtern (Garcy und Vågerö 2012), scheint sich dann aber nach zehn Jahren wieder abzuflachen (Roelfs et al. 2011). In einer Metaanalyse von Studien, in denen mehrere mögliche Störfaktoren statistisch kontrolliert wurden, waren soziale Isolation, Einsamkeit und Alleinleben jeweils mit einer um ca. 30 % erhöhten Sterblichkeitswahrscheinlichkeit verbunden. Die Frage, ob die Messung der sozialen Isolation nach objektiven oder subjektiven Gesichtspunkten erfolgte, sowie das Geschlecht, die Dauer der Nachbeobachtung und die Weltregion, in der die Studien durchgeführt wurden, hatte keinen Einfluss auf das Resultat. Allerdings hatten soziale Beeinträchtigungen bei Menschen unter 65 Jahren eine größere Vorhersagekraft für die Sterblichkeitswahrscheinlichkeit (Holt-Lunstad et al. 2015). Bezogen auf die kardiovaskuläre Gesundheit ist eine geringe soziale Unterstützung ein prognostischer Faktor für das erstmalige Auftreten eines Herzinfarkts und das Versterben an einer kardialen Ursache nach einem Infarkt (Barth et al. 2010). Selbständig lebende ältere nordamerikanische Frauen mit einer finanziellen Belastung hatten eine um 60 % höhere relative Wahrscheinlichkeit, im Vergleich zu Frauen ohne finanzielle Sorgen innerhalb der nächsten fünf Jahre zu sterben; dieser Zusammenhang war unabhängig von Alter, Ethnie, Bildungsstand, Einkommen, Versicherungsstatus und Komorbiditäten (Szanton et al. 2008).

1.3.5 Die psycho-soziale Schnittstelle

Psychische Faktoren haben unmittelbare soziale Auswirkungen. Das mit den Angststörungen einhergehende charakteristische Vermeidungsverhalten hat weitreichende Auswirkungen im Beruf und auf das soziale Funktionsniveau, so gezeigt für die soziale Phobie hinsichtlich vorzeitiger Schulabbrüche, reduzierter Arbeitsleistung und finanzieller Probleme (Stein und Kean 2000). Die eine schwerere depressive Erkrankung begleitenden Energieverlust und Apathie tragen zum sozialen Rückzug bei und fördern die soziale Isolation (Baek 2014). Tritt eine Depression bereits in der Adoleszenz auf, so steigt prospektiv das Risiko, keinen höheren Schulabschluss zu erlangen, das Risiko für Arbeitslosigkeit sowie das einer Schwangerschaft/Elternschaft (Clayborne et al. 2019).

Als Persönlichkeitszug ist eine erhöhte Feindseligkeit mit Zynismus und Misstrauen gegenüber Mitmenschen mit einem Mangel an sozialer Unterstützung assoziiert, wobei dieser Zusammenhang bei Frauen stärker scheint als bei Männern (Hart 1998). Persönlichkeitszüge mit dem Hang, Mitmenschen aus einer eigenen Opferrolle heraus impulsiv zu manipulieren, gehen mit erhöhtem interaktionellen Konfliktpotenzial und Schwierigkeiten am Arbeitsplatz mit Mitarbeitenden und Vorgesetzten, aber auch im Privatleben einher (Frankowski et al. 2016).

Eindrückliche Daten der kalifornischen *Adverse Childhood Experiences (ACE) Study* zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen der Anzahl belastender Lebensereignisse bis zum 18. Lebensjahr, einschließlich von Faktoren eines belasteten häuslichen Umfelds (u. a. Gewalt und Kriminalität in der Kernfamilie) und einer depressiven Erkrankung (Chapman et al. 2004) sowie von Suizidversuchen und risikoreichem Gesundheitsverhalten mit Drogenabusus und Promiskuität (Felitti et al. 1998, ▶ Kap. 5, ▶ Kap. 21).

1.3.6 Die sozio-psychische Schnittstelle

Soziale Faktoren, allen voran der sozioökonomische Status (u. a. bezogen auf Einkommen, Bildung, Anstellungsgrad), haben einen eminenten Einfluss auf die psychische Gesundheit. Ein niedriger sozioökonomischer Status mit chronischem Stresserleben (Baum et al. 1999) ist mit einem erhöhten Risiko für Depression, bipolare Störung, Schizophrenie und Angststörung assoziiert (Muntaner et al. 2004). Nachbarschaftsfaktoren, wie die Verfügbarkeit einer Umgebung mit Grünflächen, erhöht das emotionale Wohlbefinden durch Kontakt mit der Natur und Ermöglichung eines günstigen Gesundheitsverhaltens in Form von körperlicher Aktivität (Barton et al. 2009). Unabhängig von somatischen Krankheiten, Alter, Geschlecht und dem sozioökonomischen Status, ergab eine große Metaanalyse, dass Stress am Arbeitsplatz das relative Risiko für das erstmalige Auftreten einer klinisch relevanten Depression erhöht, und zwar um 77 % in veröffentlichten Studien und um 27 % in unveröffentlichten Studien (Madsen et al. 2017).

Als soziale Faktoren in der Kindheit, welche das Risiko der Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung bis zum 26. Lebensjahr erhöhten, wurden u. a. mütterlicher Stress, Verlust eines Elternteils und ein niedriger sozioökonomischer Status gefunden (Koenen et al. 2007).

Ein Migrationsschicksal ist mit einem erhöhten Risiko für psychische Belastungen verbunden, mit einem erhöhten Risiko für Suizid und der Entwicklung von psychotischen Störungen (Patel et al. 2017). Bei Migranten, die im Ankunftsland Unterbeschäftigung und einen sozioökonomischen Abstieg erfahren, ist das Risiko, eine psychische Störung zu entwickeln, höher als bei Migranten, die keine Veränderung oder einen Aufstieg in der sozioökonomischen Position erfahren (Das-Munshi et al. 2012). Eine systematische Übersicht von Studien mit aus Syrien Geflüchteten zeigt eine hohe Prävalenz für Belastungen durch Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung (26–84 %), einer majoren Depression (35–59 %) und einer Angststörung (32–92 %) (Sá et al. 2022).

1.4 Diskussion des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells

1.4.1 Kritik am bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell

Das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell wurde vor allem von Psychologen, Psychiatern und Psychosomatikern mit ganz unterschiedlichen Begründungen kritisiert. Die vier wesentlichen Kritikpunkte lauten:

- Das Modell sei wissenschaftlich nicht überprüfbar, da zu allgemein und nicht gut operationalisiert (Foss und Rothenberg 1987; McLaren 1998; Creed 2005).
- Das Modell sei ineffizient und zeitintensiv und damit in der Alltagsroutine beim einzelnen Patienten nicht anwendbar (Schwartz et al. 1985; Sadler und Hulgus 1990; McLaren 1998; Creed 2005; Herman 2005; Ghaemi 2009; Freudenreich et al. 2010; Konos 2011).
- Es fehlten Instrumente und Methoden, um bio-psycho-soziale Informationen beim einzelnen Patienten systematisch zu erheben (Schwartz et al. 1985; Sadler und Hulgus 1990; Herman 2005; Ghaemi 2009; Freudenreich et al. 2010).
- Das Modell sei überholt, da es nur für bestimmte Stresserkrankungen verwendbar sei, und sollte in der Psychosomatik – vor dem Hintergrund eines neuen Verständnisses des Gehirns als aktivem Organ, das mit Erwartungen und Vorhersagen (»predictive processing«) arbeitet – durch das bio-hermeneutische Modell des »verkörperten Selbst« ersetzt werden (Henningsen 2021).

Dass das Modell wissenschaftlich nicht überprüfbar ist, wurde – auf dem heutigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand – ausführlich widerlegt (▶ Kap. 1.3). Insbesondere die psychophysiologische, neurobiologische und epigenetische Forschung der letzten 20 Jahre hat eine Fülle von empirischen Befunden erbracht, die das Modell inzwischen wissenschaftlich sehr gut unterfüttern. Zugunsten der o. g. Kritiker sei gesagt, dass diese Befunde zum Zeitpunkt ihrer Kritik noch nicht oder zumindest nicht in dem jetzigen Umfang vorlagen.

Die Kritik, dass das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell beim einzelnen Patienten aufgrund eines erhöhten zeitlichen Aufwands im Alltag nicht umsetzbar ist, ist sicherlich so pauschal nicht haltbar. Es hängt davon ab, welche inhaltlichen Priorisierungen in Klinik und Praxis Routineabläufe bestimmen. Dabei spielen u. a. die Aus- und Weiterbildung der Mitarbeiter (z. B. Smith et al. 2013) sowie die gesellschaftlichen Rahmenbedingungen des jeweiligen Gesundheitswesens, z. B. ökonomische Zwänge im Rahmen einer zunehmend privatisierten und auf Rendite ausgerichteten Gesundheitsversorgung oder eines chronisch unterfinanzierten staatlichen Gesundheitswesens (z. B. das NHS in Großbritannien), eine wesentliche Rolle.

Bereits in den 1970er Jahren wurde an mehreren medizinischen Fakultäten (z. B. McMaster Hamilton/Kanada, Maastricht/NL, Bern/CH) und später auch an US-amerikanischen Medizinfakultäten (z. B. Florida State University, Universities of California San Francisco und Davis, Washington State University sowie University of Rochester, vgl. Jaini und Lee 2015) ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell in unterschiedlicher Art und Weise ins Medizinstudium integriert.

Ein Hindernis bei der späteren Umsetzung im praktischen Handeln ist die verbreitete Einstellung von Medizinstudierenden, dass die Berücksichtigung psychosozialer Einflussfaktoren nicht zu den ärztlichen Aufgaben gehöre (Astin et al. 2008). In Deutschland wurde das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell in der Ausbildung zum Arzt in den 1970er Jahren vor allem an den medizinischen Fakultäten in Ulm, u. a. als Ausgangspunkt der sog. studentischen Anamnesegruppen-Bewegung (Schüffel et al. 1979; Schüffel und Egle 1983), sowie später in Marburg, Köln, Witten-Herdecke, Dresden und Heidelberg umge-

setzt. Ein wesentlicher Bestandteil dieser Ausbildung war die Vermittlung einer bio-psycho-sozialen Anamneseerhebung. Dieses Instrument war von G. L. Engel selbst entwickelt (Morgan und Engel 1969) und im deutschsprachigen Raum v. a. von dem Engel-Schüler R. Adler eingeführt und vertreten worden (Adler und Hemmeler 1986). In den letzten Jahren wurde es im Hinblick auf Validität und Reliabilität durch aus einem Interview gewonnene Erkenntnisse ergänzt und weiterentwickelt (Smith et al. 2013, ▶ Kap. 44).

Eine Erweiterung der Perspektiven im Sinne des Modells innerhalb des Studiums der Medizin wurde mit der letzten Novellierung der Approbationsordnung 2002 intendiert und wird noch mehr auf der Basis eines Nationalen Kompetenzorientierten Lernzielkatalogs für die Medizin (NKLM) im »Masterplan Medizinstudium 2020« eine Rolle spielen.

Auch in der Psychotherapie werden vor dem Hintergrund der aktuellen Psychotherapieforschung sowie eines bio-psycho-sozialen Modells verfahrensübergreifende Störungsmodelle diskutiert, in die sich die Perspektiven unterschiedlicher Psychotherapie-Verfahren eingliedern lassen (Rief und Strauß 2018).

Die Kritik, dass kein Instrument zur Anwendung des bio-psycho-sozialen Modells für die klinische Praxis zur Verfügung stehe, war und ist insofern nicht gerechtfertigt.

Das Postulat, dass das bio-psycho-soziale Modell nur für das Verständnis bestimmter Stresserkrankungen verwendbar sei, wurde von Henningsen (2021) nicht genauer ausgeführt oder gar wissenschaftlich belegt. Offensichtlich dient es der Legitimierung des vom Autor beim Verständnis psychosomatischer Erkrankungen als umfassender propagierten »bio-hermeneutischen« Krankheitsmodells, das nicht nur äußere Stressoren, sondern auch innere Prägungen, z. B. durch Vorerfahrungen (»Priors«), und deren Wechselwirkungen mit äußeren Anforderungen berücksichtige, deren individuelle Sinnhaftigkeit in der Therapie zu entschlüsseln sei. Das bio-psycho-soziale Modell auf den Umgang mit äußeren Stressoren zu beschränken, greift vor dem Hintergrund der oben dargestellten Wechselwirkungen wissenschaftlich zu kurz.

1.4.2 Veränderung der Arzt-Patient-Beziehung

Engels bio-psycho-soziales Krankheitsmodell führt zu einer Veränderung der ärztlichen Rolle: im bio-medizinischen Modell ist der Arzt – vergleichbar mit einem naturwissenschaftlichen Forscher – in der Rolle des distanzierten Beobachters, der vor dem Hintergrund seines Wissens um biologische Krankheitsmechanismen (»Ätio-Pathogenese«) die Beschwerdeschilderungen des Patienten, seine körperlichen Untersuchungsbefunde sowie die technisch-apparativ gewonnenen chemischen und physikalischen Befunde miteinander in Verbindung setzt, um sie zu bewerten und zu klassifizieren. Die Erweiterung der Informationsgewinnung um die psychosoziale Dimension, d. h. die individuellen Kontextfaktoren und das emotionale Erleben des Patienten vor dem Hintergrund seiner biografischen Prägungen, verändern auch die Rolle des distanzierten Beobachters: affektive Faktoren nehmen Einfluss auf die Beziehung, subjektives Erleben ist in das ärztliche Rollenverhalten zu integrieren – und idealerweise für Diagnostik und Therapie zu nutzen. Dieser »patientenzentrierte« Ansatz führt im Vergleich zum »krankheitszentrierten« des bio-medizinischen Modells auch zu einer erheblichen Verringerung der Asymmetrie in der Arzt-Patient-Beziehung. Dies schlägt sich zum einen nieder in einer zunehmenden Reflexion über die Rolle eines Arztes im interpersonalen Geschehen (z. B. Brenk-Franz et al. 2013) wie auch in einer wachsenden Bedeutung von Arzt-Patient-Begegnungen, die sich an Modellen der partizipativen Entscheidungsfindung (»shared decision making«) orientieren (Butzlaff et al. 2003).

1.4.3 Bio-psycho-soziales versus bio-behaviorales Krankheitsmodell

Vom bio-psycho-sozialen ist ein bio-behaviorales Krankheitsmodell abzugrenzen. Bei diesem stehen die Auswirkungen einer Erkrankung auf das Verhalten des Patienten im Vordergrund. Eine bio-medizinische Differenzierung hinsichtlich pathogenetischer Entstehungsmechanismen wird dabei meist genauso ausgespart wie die Bedeutung psychosozialer Einflussfaktoren auf die biografische Entwicklung. Es handelt sich um eine additive Ergänzung des bio-medizinischen Konzepts mit dem Ziel, den Umgang des Patienten mit den Auswirkungen der Erkrankung im Alltag zu verbessern. Das bio-medizinische Pathogenese-Konzept wird dabei nicht hinterfragt, biografische Prägungen im Rahmen der Entwicklung in Kindheit und Jugend nicht berücksichtigt. Exemplarisch ausgearbeitet wurde es zu Beginn der 1990er Jahre bei chronischen Schmerzzuständen (Waddell 1987; Loeser 1991; Gatchel et al. 2007). Beim Auftreten von Schmerzen und v. a. deren Chronifizierung ist danach das individuelle Ausmaß des Leidens, das daraus resultierende Schmerzverhalten, die Inanspruchnahme des Gesundheitswesens sowie das Ausmaß der Beeinträchtigung im Alltag in der Behandlung zusätzlich zu berücksichtigen. Die Ätiopathogenese der Schmerzen interessiert dabei genauso wenig wie vorausgegangene biografische Prägungen, vielmehr geht es um eine bessere Bewältigung der chronischen Schmerzerkrankung als Stressor. Im Unterschied dazu geht es im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Schmerzmodells um die Wechselwirkungen zwischen sozialen Faktoren (»Zwei-Personen-Ebene«) und intrapsychischen Faktoren (»Personen-Ebene«) auf eine erhöhte Schmerzvulnerabilität, z. B.

- durch frühe Bindungsstörungen, psychische Traumatisierungen oder frühe körperliche Schmerzerfahrungen mit Auslieferungserleben (z. B. postoperativ) in der Kindheit und deren Bedeutung für die Schmerzentstehung ebenso wie für das aktuelle subjektive Schmerzerleben. Dabei entwickelt sich als Versuch der Adaptation an widrige frühe Lebensbedingungen neurobiologisch eine Dysfunktion zwischen zwei zentralen Konnektivitätsnetzwerken, was bei verschiedenartigen Sinneseindrücken zum Vorherrschen einer »Hab-Acht-Haltung« und darüber zu deren Fehlinterpretation führen kann (vgl. ▶ Kap. 31.1).
- aufgrund anhaltender familiärer oder Arbeitsplatzkonflikte bestehender psychischer Anspannungen, welche

zur Entwicklung von Ängsten führen, die wiederum über psychophysiologische Mechanismen zu muskulärer Anspannung und schließlich zu Schmerzen führen.
- aufgrund einer – im Rahmen einer ungeordneten Familiensituation in der Kindheit – überwertigen Bedeutung von Kontrolle und Perfektionismus, die zu einer permanenten Selbstüberforderung im beruflichen wie familiären Bereich führt und schließlich chronische (Kopf-)Schmerzen auslöst.

1.4.4 Krankheitsmodell der psychoanalytischen Psychosomatik

Für die Psychoanalyse und die psychoanalytische Psychosomatik, die im deutschsprachigen Raum auch an den Hochschulen lange Zeit sehr einflussreich waren – Storck (2022) sieht in der Psychoanalyse das Fundament der Psychosomatik in institutioneller und fachgeschichtlicher Hinsicht –, haben sich konzeptuelle Entwicklungen ergeben, die den »Sprung vom Seelischen ins Körperliche« (Freud 1916/17, S. 265) enträtseln sollen. In dem wohl aktuellsten Lehrbuch der psychoanalytischen Psychosomatik sieht Ermann (2020) »Psychosomatosen« (i. e. organische Erkrankungen mit morphologischen Veränderungen und nachweisbaren psychischen Einflussfaktoren) als Folge des Einflusses unbewusster emotionaler (Mangel-)Zustände: »Das (psycho-)somatische Symptom steht für Erfahrungen, die durch eine somatische Erregung repräsentiert sind und in der präverbalen Entwicklung keine seelische Repräsentanz erlangt haben. Sie sind nicht symbolisiert« (Ermann 2020, S. 389). Bezüglich der psycho-biologischen Schnittstelle spielt die »psychosomatische Grundstörung« eine zentrale Rolle, die auch durch die Unfähigkeit gekennzeichnet ist, Affekte als »psychisches Erleben wahrzunehmen und mental zu handhaben, so dass sie im Körperlichen verbleiben« (Ermann 2020, S. 391). Letztlich, so Storck (2022) ist die psychoanalytische Psychosomatik eine Theorie des Denkens, da sie psychosomatische Störungen mit Beeinträchtigungen der Symbolisierungsfähigkeit verbindet. Bisher fehlt dafür allerdings der Nachweis einer wissenschaftlichen Evidenz bei größeren Stichproben von Patientengruppen mit solchen »Psychosomatosen«. Mit dem Konzept des »Embodiment« als Beschreibung der Wechselwirkung zwischen körperlich repräsentierten Erfahrungen und »leibgetragenem psychischem Erleben« wird in aktuellen psychoanalytischen Arbeiten die psycho-biologische Schnittstelle konzeptualisiert. Dabei wird zwischen dem Leib (als dem semantisch aufgeladenen Körper) und dem Körper (als dem materiellen Körper) differenziert (vgl. Storck 2022). Dieses Embodiment-Konzept steht zunehmend auch in der Psychotherapieforschung im Kontext der Theorien des Psychotherapieprozesses und nonverbaler Manifestationen der therapeutischen Arbeitsbeziehung im Blickpunkt (vgl. z. B. Tschacher und Meier 2023).

Eine soziale Perspektive in der psychoanalytischen Psychosomatik richtet sich vermutlich vornehmlich auf die Betrachtung gesellschaftlicher Phänomene, in denen Körper und Leib eine besondere Rolle spielen, wie etwa Schönheitsoperationen, virtuelle Körperrealitäten oder Entwicklungen in der Reproduktions- oder Transplantationsmedizin (z. B. Decker 2004; Storck 2022).

1.4.5 Der bio-psycho-soziale Ansatz bei der Beurteilung krankheitsbedingter Beeinträchtigungen

Bei der Beurteilung der körperlichen und psychischen Beeinträchtigung der Gesundheit v. a. von chronischen Krankheiten ist die Beurteilung des Einflusses von Umweltfaktoren (sozialer Hintergrund wie Arbeitswelt und soziale Netze, ökonomische Faktoren) und personengebundenen Faktoren (z. B. Alter, Geschlecht, Bildungsstand) erforderlich. Dies erfordert eine Erweiterung des bio-medizinischen Modells zu einem bio-psycho-sozialen Verständnis von Gesundheit und Krankheit. In einer Jahrzehnte dauernden Arbeit wurde dafür von der WHO die International Classification of Functioning and Disability (ICF) entwickelt. Diese soll die ICD-Klassifikation der Krankheitsbilder um eine systematische Erfassung und Darstellung der Auswirkungen der diagnostizierten Erkrankung auf das individuelle Funktionsniveau ergänzen, wie z. B. Einschränkungen der Mobilität, der Kommunikation, der sozialen Kompetenz oder der Selbstversorgung. Auch die Auswirkungen dieser krankheitsbedingten Funktionseinschränkungen auf die Teilhabe am sozialen Leben (Arbeitsplatz, Beruf, Partnerschaft, Familie) werden dabei systematisch erfasst, was bei der Zunahme chronischer Erkrankungen sowohl für Therapie als auch für Rehabilitation und Prävention von wesentlicher Bedeutung ist. Funktionsstörungen werden in der ICF nicht nur als Krankheitsfolgestörungen abgebildet, sie sind auch Ergebnis von Wechselwirkungen zwischen Bedingungen des sozialen Umfeldes und der technischen Umwelt, in dem bzw. der die Person lebt, sowie den persönlichen Eigenschaften des Patienten. Dabei können diese Einflüsse nicht nur pathogen, sondern auch kompensatorisch gesundheitserhaltend einwirken. Damit ist die ICF auch eine Erweiterung des einseitig Defizit-orientierten Ansatzes der ICD hin zur Erfassung von Ressourcen (vgl. Egle und Zentgraf 2017). Das ICF-Modell besteht in Ergänzung der ICD-Diagnose aus zwei Ebenen:

- Die erste Ebene umfasst die durch die diagnostizierte Erkrankung bedingte körperliche und/oder psychische *Funktionsstörung* sowie die daraus abzuleitenden Beeinträchtigungen bei der Teilnahme am sozialen Leben (*Teilhabestörung*), sowohl im Arbeits- als auch im Privatleben.
- Die zweite Ebene umfasst die sog. *Kontextfaktoren* (umwelt- und personbezogene Faktoren).

Weitere Ausführung dazu finden sich im Kapitel »Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung« (▶ Kap. 65).

1.4.6 Weiterentwicklung des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells

Vor dem Hintergrund der in Kapitel 1.3 exemplarisch aufgeführten Studien, welche Zusammenhänge zwischen verschiedenen Systemebenen des bio-psycho-sozialen Modells Engels belegen, sowie zahlloser weiterer Studien, auf die in vielen der Grundlagen-Kapitel des vorliegenden Werks verwiesen wird, haben wir den Versuch unternommen, das

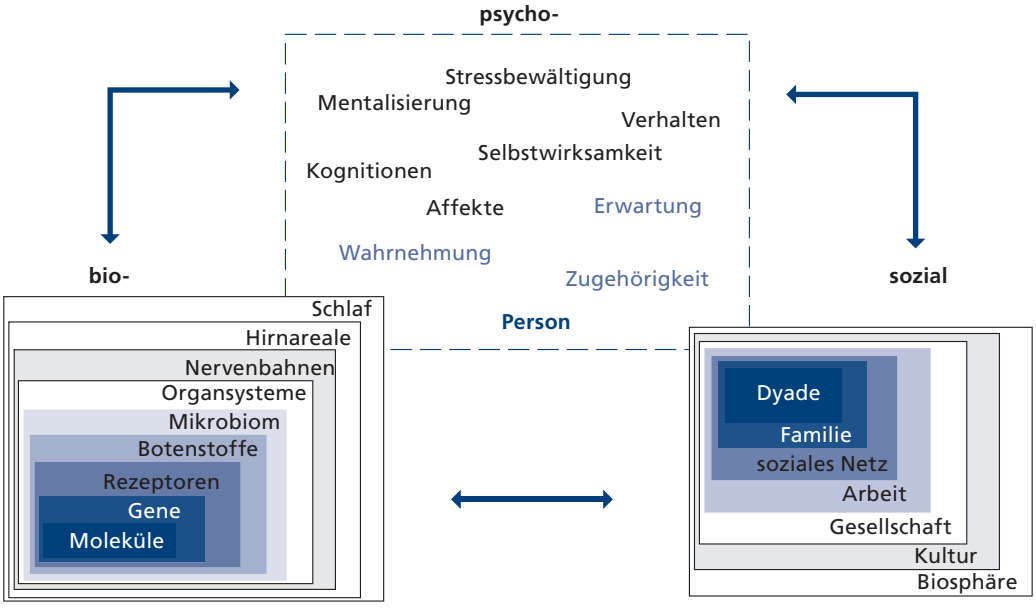


Abb. 1.2: Weiterentwickeltes bio-psycho-soziales Krankheitsmodell

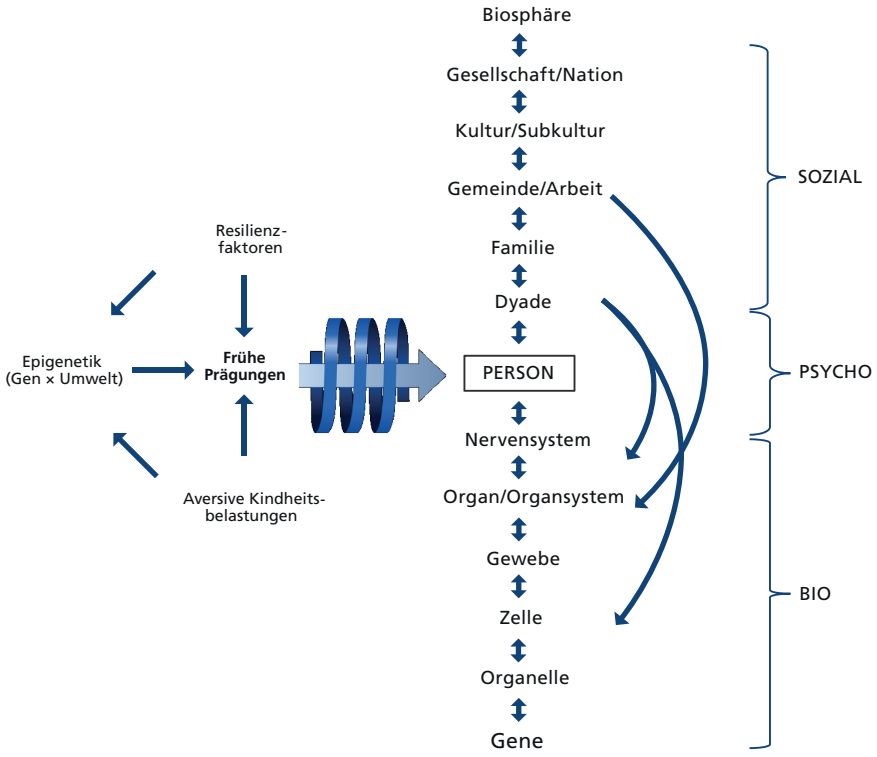


Abb. 1.3: Um die biografische Längsschnittdimension erweitertes bio-psycho-soziales Krankheitsmodell

bio-psycho-soziale Modell weiterzuentwickeln und zu spezifizieren (▶ Abb. 1.2 und ▶ Abb. 1.3).

Einige der biologischen Systeme wurden dabei spezifiziert. Eine große Bedeutung im Hinblick auf stressbezogene Erkrankungen haben Rezeptoren und Botenstoffe (z. B. Hormone, Cytokine) bekommen, in jüngster Zeit auch das Mikrobiom (▶ Kap. 28.1). Neu hinzugekommen ist das Schlaf-Wach-System, dessen grundlegende Bedeutung für Gesundheit und Krankheitsvulnerabilität in den letzten zehn Jahren wissenschaftlich immer klarer wurde und dem in diesem Buch drei Kapitel gewidmet sind (▶ Kap. 33.1 bis 33.3). Aufgrund der zahlreichen wissenschaftlichen Erkenntnisse der Hirnforschung in den letzten 15 Jahren erscheint es uns erforderlich, das Gehirn und

die Vernetzung seiner verschiedenen Bereiche sowie die direkte Beeinflussung seines Funktionierens durch biologische ebenso wie durch psychische und soziale Faktoren als eigenständige Systemebene abzugrenzen.

Bei den sozialen Systemen haben wir hingegen Engels Modell weitestgehend übernommen. Nur sein Subsystem »community« haben wir in »soziales Netz« und »Arbeit« aufgeteilt; auch dies auf der Basis differenzierterer wissenschaftlicher Erkenntnisse.

Bei der genaueren Beschäftigung mit Engels Krankheitsmodell fällt auf, dass die psychische Dimension (»Person-Ebene«) mit den Begriffen »experience« und »behavior« wenig differenziert ist. Uexkülls Situationskreis-Modell kann hier als eine konzeptionelle Ergänzung bzw. Erweiterung gesehen werden.

Ergänzt haben wir Engels Modell, dessen bio-psycho-soziale Wechselwirkungen in erster Linie auf eine Querschnittsbetrachtung ausgerichtet waren, um eine Längsschnittdimension, welche auch frühe Umweltbedingungen und damit einhergehende Prägungen berücksichtigt (▶ Abb. 1.3). Diese sind sowohl Bestandteil von von Uexkülls Situationskreis-Modell als auch des neuen Konzepts des »predictive processing«, nach dem das Gehirn mit Hypothesen bzw. Erwartungen arbeitet. Diese beruhen auf vorausgegangenen Lernerfahrungen, welche die Diskrepanz zwischen realem und erwartetem sensorischem Input zu minimieren und dadurch nicht zuletzt den Energieverbrauch auf das Nötigste zu reduzieren versuchen (▶ Kap. 29.3).

Neben aversiven Kindheitsbelastungen spielen hier oft auch kompensatorisch wirksame Resilienzfaktoren eine Rolle (▶ Kap. 17, ▶ Kap. 21). Beide können in der biografischen Entwicklung direkt wie indirekt – über epigenetische Gen-Umwelt-Interaktionen – zu individuell bedeutsamen bio-psycho-sozialen Prägungen führen.

1.4.7 »Personalisierte Medizin« und bio-psycho-soziales Krankheitsmodell

Unter dem Begriff »personalisierte Medizin« oder »Präzisionsmedizin« gibt es aktuell in der Medizin Bestrebungen, das bio-medizinische Krankheitsmodell weiterzuentwickeln: medizinische Behandlung, v. a. im Bereich der Pharmakotherapie, soll in Form individueller Genom- und molekularbiologischer Analysen für den einzelnen Patienten maßgeschneidert werden (National Research Council 2011). Dies geschieht auf der Basis des Konzepts einer evidenzbasierten Medizin. Deren Ergebnisse haben in den letzten zwanzig Jahren zwar zu einer besseren wissenschaftlichen Fundierung medizinischen Handelns beigetragen, dem in der praktischen Versorgung tätigen Arzt jedoch oft keine hinreichende Orientierungshilfe für den individuellen Patienten gegeben. Die Erhebung genetischer und molekularbiologischer Parameter wird dieses Problem allein nicht hinreichend lösen können, wenn nicht psychische, soziale und umweltbezogene sowie biografische Faktoren des einzelnen Patienten genauso konsequent miteinbezogen werden. Die großen wissenschaftlichen Fortschritte in den Bereichen Medizinische Psychologie und Soziologie, Entwicklungsneurobiologie und -psychologie, der sozialen Neurowissenschaften und der Arbeits- und Stressmedizin im Hinblick auf den Einfluss von psychosozialen Faktoren auf Krankheit und Gesundheit werden bei dieser Art einer individualisierten Medizin bisher noch weitgehend ausgeklammert. Wirtschaftliche Interessen, auf die bereits Engel (1977) in seiner Kritik am bio-medizinischen Modell hingewiesen hatte, erscheinen dabei einmal mehr offensichtlich. Allerdings ist auch kritisch darauf hinzuweisen, dass es den genannten psychosozialen Fächern bisher nicht im gleichen Ausmaß gelungen ist, über große Verbundstudien mit Hilfe einer ähnlichen Datenfülle (»big data«) wie Genetik und Molekularbiologie ihrerseits zu einer solchen individualisierten Medizin beizutragen und Standards für die Erfassung psychosozialer Parameter festzulegen (Horwitz et al. 2017). Darin liegt eine wesentliche Zukunftsaufgabe bei der Etablierung eines bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells in der Breite der medizinischen Versorgung (Fava et al. 2017). Im Bereich der stressbezogenen Erkrankungen wurden von Hellhammer et al. (2018) aus einem psychoneuroendokrinologischen Datenpool 13 konzeptuelle Endophänotypen entwickelt, auf deren Grundlage bei einzelnen Patienten eine differenzierte Zuordnung der vorhandenen Stressverarbeitungsproblematik erleichtert werden soll, um daraus eine möglichst personalisierte Therapie einzuleiten. Auch die Überlegungen des US-amerikanischen National Institute of Mental Health (NIMH) zur Entwicklung von Research Domain Criteria (RDoC) mit dem Ziel, bei psychiatrischen Erkrankungen pathogenetische Mechanismen zu differenzieren, um auch in der Psychiatrie eine stärker personalisierte Therapie zu entwickeln und am Krankenbett durchführen zu können, gehen in diese Richtung (Insel et al. 2010; Cuthbert und Insel 2013; Casey et al. 2014). Bei Kindern versucht aktuell eine renommierte amerikanische Arbeitsgruppe von Pädiatern (Shonkoff et al. 2022), durch die Routineerfassung biologischer Marker eine personalisierte Früherkennung dysfunktionaler neurobiologischer Mechanismen als Folge früher Stresserfahrungen durchzuführen, um zeitnah präventiv intervenieren zu können.

1.5 Ausblick

Das vorliegende Kapitel verdeutlicht, dass eine Auseinandersetzung mit den grundlegenden Konzepten, auf denen unser Verständnis von Krankheit und Gesundheit beruht, für Ärzte und Psychologen, aber auch für andere in der medizinischen Versorgung Tätige unabdingbar ist, nicht zuletzt deshalb, da dieses Verständnis unmittelbare Auswirkungen auf den Behandler und den Patienten sowie für die Diagnostik und Behandlungsstrategie haben. Durch die beginnende Ablösung des traditionellen bio-medizinischen durch das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell ergibt sich für die Medizin ein grundlegender Wandel. Dieser Wandel ist einerseits dadurch begründet, dass Infekti-

onskrankheiten heute nicht mehr Haupttodesursache in unserer Gesellschaft sind, sondern durch komplexe chronische Erkrankungen (wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Lungenerkrankungen u. a.) ersetzt wurden, für welche sich keine einfachen Ursache-Wirkungs-Beziehungen angeben lassen. Diese Erkrankungen entstehen aus einem komplexen Wechselspiel von individuell unterschiedlichen biologischen, psychischen und sozialen Faktoren, das zudem Krankheitsverlauf und Prognose beeinflusst.

Damit erlaubt das bio-psycho-soziale Modell – im Gegensatz zum biomedizinischen Modell – eine konzeptuelle Einordnung multifaktorieller und heterogener Bedingungsfaktoren sowie pathogenetischer Prozesse, welche an der Entstehung und Aufrechterhaltung komplexer Erkrankungen beteiligt sind. In seiner Breite und Tiefe erlaubt das bio-psycho-soziale Modell im Sinne eines konzeptuellen Rahmenmodells auch eine Integration modernster wissenschaftlicher Entwicklungen – und wird durch diese Erkenntnisse gestützt: So können beispielweise Befunde aus der molekularbiologischen und neurobiologischen Forschung mit soziologischen Erkenntnissen in einem Erklärungsmodell zusammengeführt werden. Über die drei Integrationsebenen bietet das bio-psycho-soziale Modell darüber hinaus Ansatzpunkte für verschiedenartige »bio-psycho-soziale Strategien« in der Prävention ebenso wie in der Behandlung von Erkrankungen bis hin zur allgemeinen Gesundheitsförderung. In der psychosozialen Prävention von körperlichen wie psychischen Erkrankungen kann ein bio-psycho-soziales Modell von Krankheit und Gesundheit eine wesentliche Orientierung bieten (▶ Kap. 21 und ▶ Kap. 63). Dies beginnt bereits bei der Berücksichtigung von psychosozialen Parametern bei der Durchführung von Screening-Untersuchungen von Jugendlichen (Morelli und Nettey 2019) sowie von biologischen Markern für »toxischen Stress« bei Kindern (Shonkoff et al. 2022; de Mendonça Filho et al. 2023).

Was bedeutet das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell für die Psychosomatische Medizin der Zukunft? Die Psychosomatik ist sicherlich innerhalb der Medizin schon seit ihrem Bestehen ein multifaktoriell ausgerichtetes Feld. Mit einem ständig wachsenden technischen Fortschritt können komplexe Bedingungsgefüge zunehmend besser verstanden werden. Dabei ist absehbar, dass es zur Erklärung von Erkrankungen zu einer zunehmenden interdisziplinären Sichtweise kommen wird, in welcher verschiedene Regulationsebenen von der sozialen Umwelt über neuronale und physiologische bis hin zu molekularen Prozessen als individuelle Pfade der Krankheitsentstehung nachgezeichnet werden können, wobei ein komplexes Zusammenspiel von Genen, Erfahrungen und Entwicklungsabläufen berücksichtigt werden muss. In vielerlei Hinsicht steht die Forschung hier noch am Anfang. So haben beispielsweise te Velde et al. (2016) ein systemisches und damit bio-psycho-soziales Modell für Immunerkrankungen entwickelt, dessen bio-psycho-sozialen Komponenten aber noch vergleichsweise wenig elaboriert sind. Dass hier noch Modellkomponenten ergänzt und aufgeklärt werden, ist auch aufgrund des technischen Fortschritts in der bio-psycho-sozialen Forschung sehr wahrscheinlich. Der technische Fortschritt bezieht sich dabei nicht nur auf die biologische Dimension, sondern ebenfalls auf die gesellschaftliche und damit die psychische und soziale Situation des Einzelnen. So können beispielsweise Bioproben im ökologisch validen Umfeld gesammelt und mit sogenannten *Geomapping*-Daten kombiniert werden. Ein Ziel der derzeitigen Forschung liegt darin, anhand der identifizierten Mechanismen spezifische Risikoprofile zu definieren, die es erlauben, bereits frühzeitig Personen zu identifizieren, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit erkranken werden, bevor sich die Störung manifestiert. Anstelle einer symptombezogenen Intervention könnte ein zunehmendes Verständnis der beteiligten Mechanismen und Prozesse wichtige neue Ansatzpunkte liefern für innovative Therapien, die an den Mechanismen direkt ansetzen und diese umkehren, verhindern oder kompensieren. Beispielsweise könnten bestimmte Genprodukte, die durch ein Zusammenspiel von genetischen Dispositionen und frühen Stresserfahrungen »epigenetisch« aktiviert wurden, durch neuartige Medikamente blockiert werden. So wurden z. B. für das *FKBP5*-Gen, das an der Vermittlung der Effekte von lebensgeschichtlich frühem Stress auf affektive Störungen beteiligt ist, bereits spezifische Blocker entwickelt (Gaali et al. 2015; ▶ Kap. 5 und Kap. 10).

Ein verbessertes Verständnis der Mechanismen, die an der Entstehung komplexer Störungen beteiligt sind, eröffnet auch die Möglichkeit einer neuartigen Psychotherapie und Psychotherapieforschung. In neuen methodischen Ansätzen der Psychotherapie steht eine bio-psycho-soziale Konzeption bereits ganz im Mittelpunkt (z. B. in der von Gilbert [2011] beschriebenen Compassion focussed therapy). Möglicherweise können psychotherapeutische Strategien über »top-down« Prozesse auf biologische und sogar molekulare Systeme Einfluss nehmen und so zur Genesung führen. So können Wirkungen von verschiedenen Formen der Psychotherapie auf der Ebene neuraler Schaltkreise, physiologsicher Regulationssysteme oder sogar auf der Ebene der Genregulation untersucht und so möglicherweise neue Prädiktoren und Verlaufsmarker für den Therapieerfolg gefunden werden. Auch können möglicherweise Marker definiert werden, die anzeigen, welche Patienten auf welche Form der Therapie gut ansprechen könnten, was differenzialtherapeutische Entscheidungen leiten könnte. Beispielsweise profitieren bei einer posttraumatischen Belastungsstörung, bei der eine Überaktivität des zentralen Corticotropin-Releasing-Stresshormons (CRH) vorliegt, nur diejenigen Patienten von der Behandlung mit einem CRH-Rezeptor1-Blocker, die eine epigenetische Änderung in der Glukokortikoid-Rezeptor-Expression aufweisen (Pape et al. 2018).

Die Zukunft bringt möglicherweise auch Neuerungen im Hinblick auf die Kombination von pharmakologischen und psychotherapeutischen Ansätzen. So kann die Effizienz der Expositionstherapie bei Angststörungen durch sogenannte kognitive »Enhancer«, also Pharmaka, die die synaptische Plastizität verbessern und damit Extinktionslernen (und somit die Löschung von Angst in der Therapie) befördern, maßgeblich erhöht werden (Ressler et al. 2004). Forscher arbeiten u. a. auch daran, besser zu verstehen, welche molekularen Mechanismen dazu beitragen, dass sich sensible Phasen der Hirnentwicklung schließen. Ein Verständnis solcher Mechanismen kann mittelfristig dazu beitragen, dass solche Prägungsphasen wieder geöffnet werden könnten, was ganz neue Wege der Psychotherapie mit langfristigen Effekten ermöglichen würde (Bavelier et al. 2015, ▶ Kap. 15).

Schlussendlich führen diese Entwicklungen hin zu einem auf spezifische Mechanismen bezogenen Verständnis

von Krankheit und Gesundheit: Wenn alle Teile des Mosaiks bekannt sind, kann man den individuellen Zustand vorhersagen und durch Ansetzen an den kritischen Elementen verändern. Sicherlich handelt es sich hierbei um einen spekulativen Blick in die Zukunft, dennoch ist absehbar, dass innovative Ansätze auf der Basis neuerer Forschungsergebnisse Eingang in die medizinische Praxis finden werden. Eine Translation bio-psycho-sozialer Erkenntnisse in die psychosomatische Praxis wird die Psychosomatik weiter verändern und für Patienten, Ärzte und Psychotherapeuten, aber auch für das Gesundheitssystem, neue und deutlich verbesserte Perspektiven schaffen.

Literatur zur Vertiefung

Bartrop RW, Luckhurst E, Lazarus L, Kiloh LG, Penny R (1977) Depressed lymphocyte function after bereavement. Lancet 16: 834–836.

de Mendonça Filho EJ, Pokhvisneva I, Maalouf CM, et al. (2023) Linking specific biological signatures to different childhood adversities: findings from the HERO project. Pediatr Res 94: 564–574.

Engel GL (1977) The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 196: 129–136.

Engel GL (1997) From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain. Psychosomatics 38: 521–528.

Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, Cawthon RM (2004) Accelerated telomere shortening in response to life stress. PNAS 101: 17312–15.

Hofer MA (1984) Relationships as regulators. Psychosom Med 46: 183–87.

Meaney MJ (2001) Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. Ann Rev Neurosci 24: 1161–92.

Richardson S, Shaffer JA, Falzon L, Krupka D, Davidson KW, Edmondson D (2012) Meta-analysis of perceived stress and its association with incident coronary heart disease. Am J Cardiol 110: 1711–1716.

Shonkoff JP, Boyce WT, Bush NR, et al. (2022) Translating the biology of adversity and resilience into new measures for pediatric practice. Pediatrics 149(6): e2021054493.

Smith RC, Fortin AH, Dwamena F, Frankel RM (2013) An evidence-based patient-centered method makes the biopsychosocial model scientific. Patient Educ Couns 91 265–270.

Von Uexkull Th, Wesiack W (1988) Theorie der Humanmedizin: Grundlagen ärztlichen Denken und Handeln. Urban & Schwarzenberg: München.

Von Uexküll Th, Wesiack W (1990) Wissenschaftstheorie und psychosomatische Medizin – ein bio-psycho-soziales Modell. In: Von Uexküll Th (Hrsg.) Psychosomatische Medizin. Urban & Schwarzenberg: München, S. 5–38.

2 Geschichte der Psychosomatik

Volker Roelcke

Kernaussagen

- Der Begriff »psychosomatisch« findet sich erstmals im frühen 19. Jahrhundert. Er verweist auf zeitgenössische Debatten über das Menschenbild in der Medizin, über das Verhältnis zwischen Leib und Seele sowie zwischen körperinternen und -externen Faktoren bei Krankheitsentstehung und -verlauf.
- Psychosomatische Medizin im deutschen Kontext zeichnet sich im internationalen Vergleich durch eine besondere institutionelle Ausdifferenzierung und damit verbundene Ressourcen aus. Diese Konstellation ist Resultat eines spezifischen historischen Bedingungsgefüges.
- Bedingungsfaktoren für die universitäre Institutionalisierung der Psychosomatik waren Debatten über eine »Krise der Medizin« in den 1920er Jahren, die Kritik an einer Marginalisierung von biografischen und sozialen Faktoren in der Psychiatrie sowie Reflexionen über die Ursachen einer »Medizin ohne Menschlichkeit« im Nationalsozialismus.
- Wichtige intellektuelle Ressourcen für die Entstehung der Psychosomatik stammen aus der Psychoanalyse (Freud, Alexander), der Physiologie (Cannon) und der Inneren Medizin (Weizsäcker, Uexküll).
- Das Konzept des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells (Engel) beruht auf langjährigen empirischen Untersuchungen. Seit Ende der 1970er Jahre hat es international breite Resonanz gefunden.

2.1 Einleitung

»Psychosomatische Medizin« – oder kurz: »Psychosomatik« – bezeichnet im beginnenden 21. Jahrhundert im deutschsprachigen Kontext ein institutionell etabliertes Arbeitsfeld mit eigenständigen Fachgesellschaften und Fachzeitschriften, das auch durch universitäre Professuren und klinische Abteilungen in der akademischen Lehre und Forschung verankert und in gesundheits- und wissenschaftspolitischen Kontexten repräsentiert ist. Diese Situation ist jedoch keineswegs selbstverständlich, vielmehr ist sie das Resultat einer spezifischen historisch-politischen Konstellation in der Mitte des 20. Jahrhunderts, die als zentrale Weichenstellung für die weitere Institutionalisierung verstanden werden kann. Ein Blick in europäische Nachbarländer wie Frankreich, die Niederlande oder Großbritannien macht deutlich, dass dort ein ähnlich eigenständiges Fach Psychosomatik nicht existiert. In den USA gilt *psychosomatic medicine* als Synonym für *consultation-liaison psychiatry*, eine Subdisziplin der Psychiatrie, die sich mit Patienten beschäftigt, bei denen eine Komorbidität von psychiatrischen und (anderen) somatischen Erkrankungen vorliegt. Ein entsprechendes Arbeitsfeld bildet sich auch in anglo-amerikanischen Fachzeitschriften wie etwa *Psychosomatic Medicine* ab: Im Fokus ist eine spezifische Patientengruppe, bei der zusätzlich zur Expertise der »traditionellen« somatischen Fächer auch diejenige der Psychiatrie oder klinischen Psychologie angewendet wird.

Im Kontrast dazu wurde von der Gründergeneration der universitären Psychosomatik im deutschen Kontext in den mittleren Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts ein völlig anderes Verständnis des Begriffs propagiert: Psychosomatik war demnach nicht ein Fachgebiet, dass etwa durch Krankheiten einer spezifischen Körperregion (wie bei der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde), durch klar definierte Organ- und Funktionszusammenhänge im menschlichen Körper (Kardiologie, Gastroenterologie) oder auch durch eine bestimmte Vorgehensweise (Chirurgie, Nuklearmedizin) definiert wäre. Vielmehr wurde von Protagonisten des Fachs wie Alexander Mitscherlich oder Thure von Uexküll beansprucht, dass das Arbeitsfeld sich von anderen medizinischen Disziplinen nicht durch den *Gegenstand* (die spezifische Art der Krankheit), sondern durch die Art der *Betrachtung* menschlicher Krankheit unterscheidet: Demnach ist bei Entstehung, Verlauf und Prognose *aller* Krankheiten des Menschen eine psychische Dimension wirksam, die mit einer körperlichen Dimension untrennbar verschränkt ist. Die genaue Bedeutung dieser psychischen Dimension zu bestimmen und die »Natur« der Verschränkung mit dem Somatischen zu untersuchen ist in der Konsequenz das zentrale Ziel einer psychosomatischen Medizin (z. B. Mitscherlich 1966 [1951]; Uexküll 1963).

Ein solches Verständnis von Psychosomatik sieht das Arbeitsfeld nicht als weiteres Fachgebiet neben anderen somatisch-medizinischen Disziplinen oder auch der Psychiatrie; vielmehr argumentiert es von anderen Prämissen aus und bewegt sich innerhalb eines anderen Paradigmas als die übrigen medizinischen Fächer. Es überrascht nicht, dass dieses Selbstverständnis der Protagonisten in der deutschen Psychosomatik der Mitte des 20. Jahrhunderts zu erheblichen Irritationen und Konflikten mit den konventionellen medizinischen Disziplinen geführt hat, nicht zuletzt bei den Versuchen der akademischen Etablierung und genauen Grenzziehung zu Nachbardisziplinen wie Innere

Medizin, Neurologie oder Psychiatrie. Dass es im deutschen Kontext trotzdem zu einer international einmaligen Institutionalisierung des Fachs kommen konnte, ist erklärungsbedürftig und begründet einen Blick auf die historischen Voraussetzungen dieser Konstellation. Diese werden im ersten Teil der folgenden Ausführungen dargestellt. Ebenso stellt sich ausgehend von der sehr spezifischen Konstellation in (West-)Deutschland in der Mitte des 20. Jahrhunderts die Frage, welche Grundtendenzen zur weiteren Entwicklung von psychosomatischer Medizin sich hieraus und im Kontext der breiteren Dynamik von Gesundheitsversorgung und biomedizinischer Forschung bis ins frühe 21. Jahrhundert ergeben haben; dies ist Gegenstand des zweiten Teils.

2.2 Entstehung des Begriffs »Psychosomatik« im 19. Jahrhundert und frühe Entwicklungen

Die erste Erwähnung des Begriffs »psychosomatisch« wird häufig in das Jahr 1818 datiert und Johann Christian Heinroth zugeschrieben, damals Professor für »psychische Heilkunde« an der Universität Leipzig. Mit dieser Zuschreibung ist oft die Annahme verbunden, Heinroths Verständnis von »psychosomatisch« sei Ausdruck seiner spezifischen Position als Exponent der »Psychiker« in einer zeitgenössisch intensiv geführten Debatte mit den so genannten »Somatikern« unter den Psychiatern. Dieses Bild ist jedoch aus mehreren Gründen unangemessen: Zunächst ist Heinroths Äußerung auf der Ebene der empirischen Quellen zu relativieren. Der Begriff ist für ihn keineswegs zentral, vielmehr spricht er nur ganz am Rande, im Kontext der Erörterung von Schlafstörungen, von meist »psychisch-somatischen« Ursachen und fügt gleich hinzu, dass auch »jede Lebenssphäre für sich allein« (also die psychische ebenso wie die somatische Sphäre) eine Ursache für solche Störungen sein könne (Heinroth 1818, Bd. 2, S. 49). Das Psychische ist hier also keineswegs dem Somatischen vor- oder übergeordnet. Auch findet sich eine analoge Begriffsbildung im gleichen zeitlichen Kontext ebenso bei Protagonisten der »Somatiker« wie etwa dem Bonner Professor Friedrich Nasse, der von »Psychosomatologie« spricht (Nasse 1822). Die begriffliche Verknüpfung von Psyche und Soma war also keineswegs charakteristisch für die Position der »Psychiker« – vielmehr war sie nicht ungewöhnlich in den zeitgenössischen Debatten über anthropologische Fragen in der Medizin und speziell der Psychiatrie (Margetts 1950). Das verweist auf eine allgemeinere Ebene: Grundlegend für beide Positionen in der Kontroverse zwischen »Psychikern« und »Somatikern« war die Annahme, dass die Seele eine vom Körper unabhängige Existenz haben müsse. Insbesondere die »Somatiker« begründeten ihre Position von der körperlichen Verursachung der Seelenstörungen mit der Prämisse von der göttlichen Natur der Seele, die genau deshalb nicht primär erkranken könne (Roelcke 1999, darin Kapitel 3).

Die Debatte zu Beginn des 19. Jahrhunderts kann also keineswegs mit heutigen Kontroversen beispielsweise zwischen einer biologisch-somatisch und einer psychodynamisch orientierten Perspektive in der Medizin kurzgeschlossen oder gar gleichgesetzt werden. Und die vermeintlich identischen historischen Begriffe können kaum herangezogen werden, um Heinroth oder auch die »Psychiker« seiner Zeit als Inspiratoren oder Gründungsväter einer psychosomatischen Medizin im Verständnis des ausgehenden 20. und frühen 21. Jahrhunderts zu bezeichnen. Trotzdem haben die Debatten des frühen 19. Jahrhunderts ein essenzielles Reservoir an Fragen und Argumenten verfügbar gemacht, auf das die Protagonisten der Psychosomatik mehr als ein Jahrhundert später wieder zurückgegriffen haben: Die Fragen nach dem Menschenbild der Medizin, nach dem Verhältnis von Leib und Seele sowie der Bedeutung von Körper-externen und -internen Faktoren für Gesundheit und Krankheit des Menschen wurden von Medizinern um 1800 intensiv und in engem Austausch mit Philosophen sowie Künstlern diskutiert und auch in Programmen für eine therapeutische Praxis fruchtbar gemacht (Roelcke 1999). Auch in noch weiter zurückliegenden Jahrhunderten gab es immer wieder Kontexte, in denen diese Fragen und insbesondere die Bedeutung der Seele bzw. der Psyche für Krankheitsentstehung und -verlauf diskutiert wurden (Wright und Potter 2000).

Seit der Mitte des 19. Jahrhunderts und mit dem Aufstieg der Laborwissenschaften (Physiologie, Pathologie, Bakteriologie) verengte sich das Krankheitsverständnis in der Medizin jedoch: Zunehmend wurde menschliche Krankheit nur noch als ein Geschehen im menschlichen *Körper* betrachtet, und damit verbunden die Naturwissenschaften und das Experiment als privilegierte Wege der Wissensproduktion. Demgegenüber wurde durch Sprechen und Texte erzeugtes Wissen – sei es durch das Buch oder direkte Kommunikation mit einem Lehrer oder Patienten – nach und nach entwertet oder völlig ausgeblendet. Exemplarisch deutlich wird dieser Prozess an der Entstehung der Idee, menschliche Krankheit könnte im Tiermodell erforscht und das so gewonnene Wissen dann wieder beim Menschen angewendet werden: Bei der Formierung dieser Idee in den 1850er und 60er Jahren waren sich deren Befürworter wie der Breslauer Pathologe Julius Cohnheim klar darüber, dass mit einem solchen Blick auf menschliche Krankheit notwendigerweise sehr wichtige ätiologische und pathogenetische Faktoren, insbesondere die Lebensbedingungen des Kranken, ausgeblendet werden müssten. Gleichzeitig versprachen sie sich ein besseres Verständnis der biologischen Grundlage von Krankheitsprozessen (Roelcke 2017, darin Kapitel 4).

Das Bewusstsein vom selektiven Blick und damit verbunden vom artifiziellen Charakter und der eingeschränkten Aussagekraft des im Labor produzierten Wissens ging jedoch mit den ersten Erfolgen dieser Methodik rasch verloren: Bei Cohnheims Schüler Robert Koch, der als Mitbegründer der Bakteriologie das Tiermodell in den 1880er Jahren zum zentralen Gegenstand und Ort seiner Forschung machte, findet sich keinerlei Thematisierung von den Grenzen des so produzierten Wissens mehr (ebd.). Die

Erklärungskraft der Bakteriologie für viele Krankheitsphänomene sowie spektakuläre daraus abgeleitete Therapiemöglichkeiten, wie Emil von Behrings Serumtherapie gegen die Diphtherie, ließen alternative oder komplementäre Betrachtungsweisen menschlicher Krankheit völlig in den Hintergrund treten. Im Ergebnis wurde die Medizin in der Zeit um 1900 durch ein auf die menschliche Biologie reduziertes und einzelne Organe fokussierendes Krankheitsverständnis dominiert, begleitet von einem Menschenbild, das die psychologische und soziale Dimension menschlicher Existenz weitgehend ausblendete oder allenfalls als Epiphänomen körperlicher Vorgänge betrachtete. Auch die Psychiatrie dieser Zeit orientierte sich bei ihren Bemühungen, eine »richtige« universitäre Disziplin zu werden, an den Naturwissenschaften wie Physiologie, Pathologie und der sich formierenden Genetik (Roelcke 1999, darin Kapitel 6).

Die Geschichte der psychosomatischen Medizin im 20. und frühen 21. Jahrhundert lässt sich als eine Geschichte der Reaktionen auf diese nach wie vor dominante Form von Medizin und das damit verbundene Krankheitsverständnis und Menschenbild verstehen. Diese Reaktionen sollen im Folgenden am Beispiel zentraler Positionen und ihrer Repräsentanten dargestellt werden.

2.3 Hypnose und Psychoanalyse im späten 19. und frühen 20. Jahrhundert

Bereits im ausgehenden 19. Jahrhundert hatte es ein breites Interesse an der Wirkung der Hypnose auf körperliche Zustände gegeben. Exemplarische Versuche, den genauen Wirkmechanismus experimentell zu untersuchen, unternahmen etwa Jean-Martin Charcot in Paris oder Hippolyte Bernheim in Nancy. Anknüpfend an diese Untersuchungen entwickelte Sigmund Freud um 1900 mit der Psychoanalyse ein Krankheitsmodell, das zwar die biologischen Bedingungen von körperlichen Prozessen anerkannte, gleichzeitig jedoch psychischen Faktoren bei der Krankheitsentstehung ebenso wie bei deren Behandlung eine zentrale Rolle zuwies. Nach Freud bildet der Mensch im Laufe seiner Entwicklung zum Erwachsenen einen psychischen Apparat aus, der letztlich durch biologisch fundierte Triebe und deren Modulation in den verschiedenen Phasen der kindlichen Entwicklung bestimmt wird. Die intrapsychische Repräsentation von hieraus entstehenden Bedürfnissen und Konflikterfahrungen mit der sozialen Umwelt, insbesondere in der Kernfamilie, führt zu Reaktionsmustern, die Erlebens- und Verhaltensweisen im späteren Leben präformieren und Symptombildungen, etwa bei Neurosen, erklären können.

Freud wendete diese Theorie psychogener Symptombildung zunächst auf Krankheitsbilder an, die zeitgenössisch als Neurosen oder Nervenkrankheiten verstanden wurden. In diesem Kontext entstand das Konversionskonzept, ein Modell zur Erklärung der psychischen Verursachung körperlicher Störung: »Unerträgliche seelische Vorstellungen« werden demnach durch die Mechanismen des psychischen Apparats »unschädlich gemacht, indem ihre Erregungssumme ins Körperliche« umgeleitet wird (Freud 1894/GW I, 63). Konkret wird die »unerträgliche Vorstellung« von der libidinösen Energie abgetrennt und letztere in somatische Innervation konvertiert. Körperliche Symptome sind demnach ein verschlüsselter Ausdruck unbewusster seelischer Vorgänge.

Ausgehend von diesem Modell wurden in der nächsten Generation von Psychoanalytikern weitergehende Theorien zur Psychogenese nicht nur körperlicher Symptome bei Neurosen, sondern auch bei internistischen und anderen somatischen Erkrankungen entwickelt. Felix Deutsch, ein in Wien habilitierter Internist, der auch den Begriff »psychosomatisch« wieder aufnahm, beschäftigte sich seit den 1920er Jahren mit einem psychoanalytischen Verständnis von somatischen Erkrankungen. In diesem Kontext postulierte er einen erweiterten Konversionsbegriff: Demnach konnte die psychische Erregung nicht nur in sensomotorische Innervation und damit in motorische oder sensorische Störungen verwandelt werden, sondern über Gefäßinnervationen, das vegetative Nervensystem und hormonale Faktoren auch auf innere Organe und ihre Funktionen einwirken (Deutsch 1924; Hohendorf 2004). Zeitlich etwa parallel entwickelte in Berlin Ernst Simmel im Anschluss an seine positiven Erfahrungen bei der Behandlung von »Kriegsneurosen« ein psychosomatisches Behandlungsprogramm, das psychoanalytische Techniken mit Hypnose, Bädern und Beschäftigungstherapie kombinierte und das um das zentrale Konzept einer »intestinalen Libido« herum konzipiert war. Umgesetzt wurde dieses Programm ab 1927 im Sanatorium Schloss Tegel, der wohl ersten psychoanalytisch-psychosomatischen Klinik (Simmel 1993; dazu Schultz-Venrath 1996).

2.4 Impulse aus der Physiologie und die Debatte zu einer »Krise der Medizin« (1920er Jahre)

Völlig unabhängig von den skizzierten psychoanalytischen Kontexten kamen in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts wesentliche weitere Impulse für die spätere Psychosomatik aus der physiologischen Grundlagenforschung: In den USA hatte der Physiologe Walter B. Cannon, Professor in Harvard, ausgehend von eigenen Erfahrungen bei einem Bergunfall systematische Untersuchungen über den Einfluss von *major emotions* auf das Körpergeschehen durchgeführt. Nach umfangreichen Tierversuchen stellte er die Hypothese auf, dass das vegetative Nervensystem den Kör-

per auf erwartete, das heißt, psychisch antizipierte Gefahren durch die sogenannten *emergency states* vorbereitet. Durch diese Hypothese konnten psychische und physische Funktionen in einer übergeordneten Einheit zusammengefasst werden: Über eine Interpretation der Umgebung (als gefährlich oder auch begehrenswert) hatten Emotionen hier eine zentrale biologische Aufgabe für das lebende Subjekt (Cannon 1915).

Dieser Ansatz wurde später von Franz Alexander in den USA aufgenommen und mit psychoanalytischen Ideen verknüpft, die wiederum Auswirkungen auf die psychosomatische Theoriebildung des Münchener und späteren Gießener Internisten Thure von Uexküll hatten: Alexander postulierte, dass in verschiedenen Phasen der emotionalen Entwicklung des Kindes spezifische unbewusste Konflikte zwischen infantilen Triebregungen und äußeren sozialen Normen entstehen und zu festen Reaktionsmustern führen, die wiederum körperliche Bereitstellungsreaktionen auslösen (Alexander 1950). Uexküll entwickelte aus diesen Ideen und unter Verwendung des aus der Biologie stammenden Begriffs vom Funktionskreis in der Nachkriegszeit das Konzept des Situationskreises (s. u.).

Neben den genannten Traditionslinien zur Konzeptualisierung des Zusammenhangs von psychischen und somatischen Faktoren und Prozessen entstanden auch Ansätze in der inneren Medizin: Gustav von Bergmann postulierte in seiner *Funktionellen Pathologie* (1932), dass Krankheiten nicht – wie von dem Pathologen Virchow angenommen – obligat mit einer *Struktur*veränderung beginnen, sondern mit einer *Funktions*störung, als deren Folge dann ein struktureller Schaden im Zellgefüge entstehen kann. Einen Schritt weiter ging Viktor von Weizsäcker, der – auch nach Rezeption der Psychoanalyse – die Frage stellte, was am Anfang der Funktionsstörung stehe. Nach seiner Auffassung war dies der Mensch als Subjekt, mit biografisch entstandenen Konflikten. Im Anschluss an Freud verstand auch Weizsäcker somatische Symptome als verschlüsselte Sprache der Psyche und propagierte die »Einführung des Subjekts in die Medizin«. In seinem zentralen theoretischen Werk *Der Gestaltkreis* versuchte er ausgehend von physiologischen Experimenten, die Einheit von Wahrnehmung und Bewegung, also psychophysischer Akte, zu begründen (Weizsäcker 1940). Auf institutioneller Ebene etablierte Weizsäcker Ende der 1920er Jahre eine psychotherapeutisch-psychosomatische Rehabilitationsstation für neurologische Patienten an der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg (Benzenhöfer 2009). In den Jahren nach 1945 unterstützte er Alexander Mitscherlich bei der Einrichtung einer psychotherapeutisch-psychosomatischen Abteilung in Heidelberg (s. u.).

Die genannten Programme, Theorien und institutionellen Initiativen entstanden im breiteren Kontext einer Debatte über die Rolle der Naturwissenschaften in der Medizin seit den frühen 1920er Jahren: Unter dem Schlagwort einer »Krise der Medizin« kritisierten prominente Mediziner wie Ferdinand Sauerbruch und Erwin Liek in Deutschland oder Richard Cabot und Charles-Edward Winslow in den USA, dass klinische Praxis, medizinische Forschung und ärztliche Ausbildung zu sehr auf die Naturwissenschaften und das körperliche Substrat menschlicher Krankheit fixiert seien und dass die psychologischen und sozialen Dimensionen des Krankseins vernachlässigt würden (Roelcke 2016).

Trotz ähnlicher »Diagnose« der Problematik wurden allerdings im deutschen und im amerikanischen Kontext sehr unterschiedliche Konsequenzen gezogen: Während die Diskussionen in den USA in den 1920er und 30er Jahren zur Einführung bzw. Verstärkung sozialwissenschaftlicher Methoden in der Medizin führten, insbesondere im Bereich Public Health, finden sich in Deutschland neben der Konsolidierung bereits existierender »alternativer« Heilweisen auch erste Ansätze zur Institutionalisierung eines integrierten Arbeitsfeldes Psychotherapie und Psychosomatik (Roelcke 2016).Im Jahr 1926 wurden die Kongresse für ärztliche Psychotherapie in Baden-Baden initiiert, die in der Folge jährlich durchgeführt wurden. Felix Deutsch, Ernst Simmel und Viktor von Weizsäcker nutzten dieses Forum zur Präsentation ihrer Theorien und therapeutischen Ansätze. Im Umfeld dieser Kongresse kam es zur Gründung der Allgemeinen Ärztlichen Gesellschaft für Psychotherapie und ab 1928 zur Etablierung der *Zeitschrift für Psychotherapie und psychische Hygiene* (Zeller 2001). Die Protagonisten des sich neu institutionalisierenden Arbeitsfeldes verstanden ihr Projekt nicht nur als Korrektur einer zu sehr auf den menschlichen Körper fokussierten somatischen Medizin, sondern auch als Gegenmodell zu der zeitgenössisch stark an der somatischen Medizin und den Naturwissenschaften orientierten Psychiatrie, mit einem anderen Wissenschaftsverständnis und Menschenbild (Roelcke 2008).

2.5 Nationalsozialismus und »Medizin ohne Menschlichkeit«

In der Zeit des Nationalsozialismus erfuhren Psychotherapie und Psychosomatische Medizin eine massive Transformation, die entstandene institutionelle Trennung von der Psychiatrie blieb jedoch bestehen. In den Räumen des früheren Berliner psychoanalytischen Instituts wurde das Deutsche Institut für psychologische Forschung und Psychotherapie gegründet, begleitet von der Entlassung und Vertreibung der als »jüdisch« und »politisch unzuverlässig« klassifizierten Mitglieder, jedoch mit teilweiser personeller und auch konzeptioneller Kontinuität zur Vorgänger-Institution sowie mit Zweigstellen in verschiedenen anderen deutschen Städten (Cocks 1985; Lockot 1985). Für die institutionelle Basis von Psychotherapie und Psychosomatik bedeutete dies einerseits den Verlust erheblicher personeller und damit auch intellektueller Ressourcen, andererseits jedoch durch die nachhaltige Unterstützung von Seiten des Reichs-Luftfahrtministeriums auch eine institutionelle Stärkung. Einige Protagonisten aus diesem Kontext wie Johannes Heinrich Schultz oder Harald Schultz-Hencke blieben auch zentrale Akteure des Arbeitsfeldes in der Nachkriegszeit, was zu persönlichen und institutionellen Konflikten führte.

Unmittelbar nach Kriegsende wurden die massiven Menschenrechtsverletzungen, die von Ärzten im Nationalsozialismus in medizinischen Handlungskontexten began-

gen worden waren, öffentlich sichtbar. Deutlich wurde unter anderem durch den Nürnberger Ärzteprozess 1946/47 auch, dass es sich bei den Verantwortlichen nicht nur um einige isolierte fanatische Nazis unter den Ärzten gehandelt hatte, sondern dass eine erhebliche Zahl sehr exponierter Mediziner aus der Berliner und der Wiener medizinischen Fakultät sowie Repräsentanten von renommierten Forschungsinstitutionen und medizinischen Fachgesellschaften involviert waren (Roelcke 2012). In der Öffentlichkeit wurde die Frage laut, ob nicht nur individuelle Ärzte und biomedizinische Forscher, sondern die moderne Medizin generell auf der Anklagebank saß. Im Vorwort der von Mitscherlich zusammen mit Fred Mielke publizierten Dokumentation des Ärzteprozesses bezeichnete Mitscherlich die zur Debatte stehenden ärztlichen Verbrechen als Resultat einer Medizin, die den Menschen zum Objekt degradiert habe (Mitscherlich und Mielke 1947; zum Kontext Hoyer 2008). Ähnlich formulierte auch Thure von Uexküll in einer Reflexion zum Nürnberger Ärzteprozess, dass eine basale Voraussetzung für die Unrechtstaten in der Entwicklung der Medizin seit dem 19. Jahrhundert begründet liege. Damals habe man begonnen, den Menschen als Objekt physikalisch-chemischer Untersuchungsmethoden zu betrachten (Uexküll 1947). Damit wurden die massiven Menschenrechtsverletzungen in der Medizin nicht als spezifisches Resultat der Zeit des Nationalsozialismus verstanden, sondern als besonders extreme Ausformung problematischer Potenziale, die der modernen Medizin seit dem 19. Jahrhundert inhärent waren (dazu Roelcke 2012). Eine Abwendung von dieser Form der Medizin und die Suche nach alternativen Betrachtungsweisen erschien die schlüssige Konsequenz aus der historischen Erfahrung.

2.6 Nach 1945: Universitäre Etablierung und konzeptionelle Ausdifferenzierung

Nach 1945 verstärkte sich die institutionelle Trennung von Psychiatrie und Psychosomatik/Psychotherapie weiter: Aufgrund des anhaltenden Widerstandes der Psychiater gegenüber der Einrichtung von speziellen psychotherapeutischen Abteilungen innerhalb psychiatrischer Institutionen und andererseits aufgrund des nach 1945 zunehmenden politischen Drucks, psychotherapeutisch-psychosomatische Angebote sowohl im universitären Bereich als auch in der breiteren Gesundheitsversorgung zu etablieren, kam es zu einer vollständig separaten Institutionalisierung eines integrierten Arbeitsfeldes Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Dies geschah im Bereich medizinischer Fakultäten für die Zwecke von Aus- und Weiterbildung sowie Forschung, außeruniversitär in Form von Rehabilitationskliniken und schließlich durch die ab den 1960er Jahren rasch ansteigende Zahl von in eigener Praxis tätigen Psychotherapeuten. Die erste universitäre Abteilung dieser Art wurde in Heidelberg 1950 unter der Leitung des habilitierten Neurologen Alexander Mitscherlich eröffnet. Dies war nur gegen massiven Widerstand des Ordinarius für Psychiatrie sowie durch politischen Druck von außen und finanzielle Unterstützung der Rockefeller Foundation möglich (Roelcke 2004; Hoyer 2008). In dieser damals weltweit größten Institution der Forschungsförderung galten nach dem Nürnberger Ärzteprozess deutsche Mediziner als diskreditiert, zumindest solange sie sich nicht eindeutig von den Medizinverbrechen und den verantwortlichen Ärzten distanziert hatten. Weizsäcker, Mitscherlich und Uexküll gehörten zu den vereinzelten Ausnahmen, die aus Sicht der Stiftung zum Aufbau einer neuen Form von Medizin in Deutschland ausdrücklich gefördert werden sollten (Roelcke 2004; Roelcke 2019).

Trotz rascher Expansion der neu gegründeten Abteilung und breiter Anerkennung im In- und Ausland verweigerte die Heidelberger Fakultät Mitscherlich bis Anfang der 1960er Jahre ein Ordinariat. Auch die Medizinische Fakultät der Universität Frankfurt lehnte die Einrichtung eines von der hessischen Landesregierung gestifteten und Mitscherlich zugedachten Lehrstuhls ab, so dass Mitscherlich auf Initiative des Frankfurter Universitätsrektors Max Horkheimer letztlich ein Ordinariat für Psychologie in der Philosophischen Fakultät übernahm (Hoyer 2008; Roelcke 2013). Der von der Landesregierung ursprünglich Frankfurt zugedachte psychosomatisch-psychotherapeutische Lehrstuhl in einer medizinischen Fakultät wurde schließlich zusammen mit einer klinischen Abteilung der Universität Gießen zugeordnet, wobei Uexküll als wenige Jahre zuvor nach Gießen berufender Ordinarius für Innere Medizin eine wichtige Rolle spielte (Roelcke 2013).

In Weiterführung der Ansätze von Freud, Cannon und Alexander sowie in Auseinandersetzung mit methodischen Anforderungen zur klinischen Forschung, die von dem Bonner Internisten Paul Martini formuliert worden waren, entwickelte Uexküll in den Jahren um 1960 ein Forschungsprogramm zur Ätiologie der Hypertonie, mit dem in exemplarischer Weise das Ineinandergreifen von somatischen, psychischen und sozialen Faktoren bei Entstehung und Verlauf von Krankheiten analysiert werden sollte. Nach detaillierten theoretischen und empirischen Voruntersuchungen und unter Anwendung von Expertise aus Psychologie, Medizinsoziologie und Ingenieurwissenschaften etablierte er ein Experimentalsystem, in dem physiologische Komponenten ebenso wie die Subjektivität des Patienten, seine Biografie und sein sozialer Kontext integriert wurden. Durch Versuche mit Hypertoniekranken sowie mit gesunden Medizinstudierenden in kontrolliert variierten Settings konnte Uexküll zeigen, wie jeweils aktuelle Wahrnehmungen bzw. Informationen aus dem Körper oder der sozialen Umwelt mit zeitlich zurückliegenden Wahrnehmungsmustern, d. h. Erfahrungen aus der Biografie der Probanden, verknüpft werden. Die aus solchen Verknüpfungen resultierenden Wahrnehmungsdeutungen wiederum treffen auf vom Körper bereitgestellte Reaktionsmuster und evozieren (psycho-)somatische Phänomene (Uexküll und Wick 1962; Uexküll 1963, S. 166–171; dazu Roelcke 2021). Für die Gesamtkonstellation und das Ineinandergreifen der beteiligten physiologischen, psychologischen, biografischen und sozialen Komponenten verwendete Uexküll den Begriff Situation

(»Situationshypertonie«), die konzeptuelle und experimentelle Weiterentwicklung mündete in den Begriff des Situationskreises, der die Grundlage des in vielen Auflagen und Übersetzungen publizierten Lehrbuchs der Psychosomatischen Medizin wurde (Uexküll et al. 1979).

Vorangetrieben durch den aus Berlin berufenen Psychoanalytiker Horst-Eberhard Richter kam es in Gießen zum Aufbau eines differenzierten und für den deutschen Sprachraum Modell-bildenden Zentrums für psychosoziale Medizin, mit einer Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie daneben Abteilungen für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie. Zusammen mit dem Psychologen Dieter Beckmann verfasste Richter eine wegweisende Studie zu einem zentralen psychosomatischen Krankheitsbild, der Herzneurose (Richter und Beckmann 1969). Neben den »klassischen« Fragen der Symptomatologie, Psychodynamik und Therapie des Krankheitsbildes integrierte die Studie auch umfangreiche statistische Expertise zu Epidemiologie, Testpsychologie und Krankheitsverläufen. Durch den Blick auf den Umfang von ärztlichen Fehldiagnosen erzielte diese Arbeit auch in der breiteren Öffentlichkeit eine große Resonanz und verwies auf das sozialpolitische und gesundheitsökonomische Potenzial der Psychosomatik.

2.7 Kassenzulassung und Integration in die Approbationsordnung für Ärzte

Bereits seit den 1950er Jahren zeichnete sich die Kosten-Effizienz systematischer Psychotherapie für spezifische Patientengruppen ab und führte zunächst zu punktuellen Arrangements zwischen lokalen Krankenkassen und Psychoanalytikern. Nachdem schon 1930 von Otto Fenichel vorgelegte statistische Daten Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von Psychotherapie geliefert hatten, wurden nun auf Initiative des Berliner Sozialpolitikers Ernst Schellenberg seit Mitte der 1950er Jahre von Annemarie Dührssen Langzeitstudien zum Wirksamkeitsnachweis durchgeführt. Die positiven Ergebnisse wurden in einer Serie von Aufsätzen bis 1965 publiziert (z. B. Dührssen und Jorswieck 1965; dazu Duckheim 2019). In der Folge wurde die psychoanalytische Psychotherapie als Regelleistung in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen, so dass sie bei Indikationsstellung durch einen Arzt für über 80 % der Bevölkerung prinzipiell zugänglich war.

Im Jahr 1970 erreichte es eine Gruppe um Uexküll, Richter und den Heidelberger Physiologen und Sozialmediziner Hans Schaefer, dass das Fach Psychosomatische Medizin und Psychotherapie als eigenständige Disziplin und obligatorisches Lehrfach in die bundesweit verbindliche ärztliche Approbationsordnung aufgenommen wurde, neben Medizinischer Psychologie, Soziologie, Sozialmedizin und Geschichte der Medizin. In der Konsequenz wurden an allen deutschen medizinischen Fakultäten Abteilungen bzw. Kliniken für Psychosomatik und Psychotherapie eingerichtet, stets unabhängig *von* und nicht selten im Konflikt *mit* den psychiatrischen Universitätskliniken.

2.8 »Stress«-Konzept und bio-psycho-soziales Krankheitsmodell

Parallel zu den Bemühungen um die institutionelle Verankerung von Psychosomatik und Psychotherapie in Lehre, Forschung und Krankenversorgung kam es im deutschen Kontext seit den 1960er Jahren auch zur Rezeption von zwei wichtigen neuen Impulsen aus dem nordamerikanischen Kontext: 1950 hatte der kanadische Endokrinologe und Biochemiker Hans Selye den aus der Materialwissenschaft entlehnten Begriff des »Stress« (übermäßige Belastung z. B. eines Metalls) für die Medizin als Summe aller von außen auf den Organismus einwirkenden schädlichen Faktoren konzeptualisiert. Nach seiner Auffassung sollte Stress ein »generalisiertes Anpassungssyndrom« (*general adaptation syndrome*) im endokrinen System mit psychischen und körperlichen Auswirkungen in Gang setzen (Selye 1950).

In der westdeutschen Medizin stieß das Stress-Konzept zunächst auf erhebliche Skepsis, u. a. weil der militärmedizinische Kontext, auf den Selye primär zielte, in der Bundesrepublik praktisch vollständig fehlte. Erst mit der zunehmenden »Amerikanisierung« der deutschen Gesellschaft in den 1960er Jahren und dem Wiederaufkommen einer älteren Zivilisationskritik – in der Medizin als Frage nach den »Zivilisationskrankheiten« infolge einer Überforderung durch die moderne Gesellschaft – stieß das Stress-Konzept auf eine verzögerte, dann aber anhaltende Resonanz: Insbesondere die als großes sozialmedizinisches Problem wahrgenommene Zunahme von Herz-Kreislauferkrankungen konnte nun mithilfe des Stress-Begriffs in Bezug zu den Veränderungen der Gesellschaft gesetzt werden. Das Stress-Konzept war dabei flexibel genug, auch psychische und soziale Faktoren als Einflussgrößen auf körperliche Zustände zu integrieren. Als pathogenetische Prozesse wurden dabei Veränderungen vor allem im adreno-corticalen System postuliert (z. B. Eiff 1976; vgl. Hofer 2014).

Etwas zeitversetzt wurde seit den 1970er Jahren die Idee eines »bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells« im Anschluss an den US-amerikanischen Internisten, Psychiater und Psychoanalytiker George L. Engel auch in deutschen Kontexten aufgenommen: Engel hatte seit den 1950er Jahren in langjährigen Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit Colitis ulcerosa, psychogenem Schmerz und bei einer psychiatrischen Patientin mit Magenfistel somatische und psychologische Parameter korreliert und hieraus die Hypo-

these eines psychophysiologischen *helplessness-hopelessness*-Syndroms mit somatischen Auswirkungen abgeleitet. Hiervon ausgehend publizierte er einen vielbeachteten programmatischen Aufsatz in der renommierten Zeitschrift »Science«, in dem er das in der zeitgenössischen Medizin dominierende, zu sehr auf den Körper fokussierte Krankheitsverständnis fundamental kritisierte und stattdessen für die systematische Integration von biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren in einem neuen Krankheitsmodell argumentierte (Engel 1977). Engels Programm einer bio-psycho-sozialen Medizin wurde in der deutschsprachigen Psychosomatik breit rezipiert, so unter anderem in den verschiedenen Auflagen des Lehrbuchs von Uexküll und im Kontext einer integrativen Schmerztherapie (Uexküll et al. 1979; Egle und Hoffmann 1993).

Die strikte institutionelle Zweiteilung zwischen »traditioneller« Psychiatrie und dem neuen Fach Psychosomatik und Psychotherapie im deutschen Kontext hielt bis in die frühen 1990er Jahre an. Die sich dann relativ rasch vollziehenden Veränderungen wurden wesentlich durch die grundsätzliche Neuordnung der Facharzt-Weiterbildungsregelungen nach der Vereinigung der beiden deutschen Staaten sowie durch verstärkten ökonomischen Druck im Gesundheitswesen bedingt. Eine der Konsequenzen war die zunehmende Notwendigkeit von Effizienznachweisen für therapeutische Interventionen in den Kategorien der naturwissenschaftlich orientierten Medizin. Dies führte zu einer tendenziellen Infragestellung der psychoanalytisch-inspirierten Verfahrensweisen in Psychosomatik und Psychotherapie sowie komplementär zu einer Hinwendung zu verhaltenstherapeutischen Methoden. Parallel wurden psychotherapeutische Elemente in der psychiatrischen Facharztausbildung stärker gewichtet, und das Curriculum für den neu geschaffenen »Arzt für psychotherapeutische Medizin« (ab 2003 Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) enthielt Elemente aus unterschiedlichen psychotherapeutischen Schulen. Die veränderten politischen und ökonomischen Rahmenbedingungen führten auch zu einer Ergänzung und Neuakzentuierung des Methodenspektrums in Klinik und Forschung: Kurzzeit-Verfahren erhielten größeres Gewicht, und pathogenetische Prozesse ebenso wie die Wirkung von therapeutischen Interventionen wurden vermehrt mit einer Kombination aus standardisierten Tests, bildgebenden Verfahren und molekularbiologischen Analysen untersucht, mit dem Ziel, den Objektivitäts- und Effektivitätsstandards der traditionellen »somatischen« Fächer zu genügen. Trotz der skizzierten, im Vergleich zu den Nachkriegsjahrzehnten stärkeren Offenheit gegenüber den medizinischen Nachbardisziplinen hat das Arbeitsfeld der Psychosomatischen Medizin im deutschen Kontext auch heute ein eigenständiges konzeptuelles und methodisches Profil und eine ausdifferenzierte institutionelle Basis, die in internationaler Perspektive eine Ausnahme darstellt.

Literatur zur Vertiefung

Cannon W (1915) Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement. New York: Appleton.

Duckheim S (2019) Annemarie Dührssen oder die sozialpolitische Anpassung der Psychoanalyse. In: Geisthövel A, Hitzer B (Hrsg.) Auf der Suche nach einer anderen Medizin: Psychosomatik im 20. Jahrhundert. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 233–242.

Engel GL (1977) The Need for a new Medical Model: A Challenge for Biomedicine. Science 196: 129–136.

Freud S (1894) Die Abwehr-Neuropsychosen. In: Freud S: Gesammelte Werke I. Frankfurt am Main: S. Fischer, S. 59–74.

Mitscherlich A (1966) Die psychosomatische und die konventionelle Medizin [1951]. In: Mitscherlich A: Krankheit als Konflikt: Studien zur psychosomatischen Medizin. Frankfurt am Main: Suhrkamp, S. 53–73.

Roelcke V (2013) Die universitäre Etablierung von psychosomatischer Medizin und Psychotherapie in der Nachkriegszeit, oder: Wo bleibt der Mensch in der Medizin? Psychosozial 36: 121–128.

Roelcke V (2017) Vom Menschen in der Medizin: Für eine kulturwissenschaftlich kompetente Heilkunde. Gießen: Psychosozial Verlag.

Roelcke V (2021) Biographie, sozialer Kontext und Körper im Experiment: Evidenz durch integrierte Methodik am Beispiel der Blutdruckforschung bei Thure von Uexküll. NTM – Zeitschrift für Geschichte der Wissenschaften, Technik und Medizin 29: 475–506.

Simmel E (1993) Psychoanalyse und ihre Anwendungen: ausgewählte Schriften. Hg. v. Ludger Hermanns und Ulrich Schultz-Venrath. Frankfurt am Main: S. Fischer.

Uexküll T v (1963) Grundfragen der psychosomatischen Medizin. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt.

3 Epidemiologie

Frank Jacobi

Kernaussagen

- In der Epidemiologie werden neben der Häufigkeit von Gesundheitsstörungen (und daraus abzuleitenden Hinweisen für Behandlungsbedarfe und versorgungspolitische Maßnahmen zur Herstellung gesundheitlicher Chancengleichheit) aus bio-psychosozialer Perspektive heraus auch Wechselwirkungen zwischen Individuums-Merkmalen und Umweltfaktoren (Entwicklungs- und Lebensbedingungen, spezifische Stressoren und Ressourcen) untersucht.
- In repräsentativen epidemiologischen Studien erhält etwa jeder dritte bis vierte Erwachsene mindestens eine 12-Monats-Diagnose aus dem Bereich der psychischen und Verhaltensstörungen. Das Lebenszeitrisiko wird auf über 50 % geschätzt.
- Es gibt bei der Revision von ICD-10 zu ICD-11 (in Deutschland voraussichtlich nicht vor 2027) markante diagnostische Veränderungen (z. B. hinsichtlich der bisherigen somatoformen Störungen, der psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen oder der sexuellen Störungen). Dass sich aber allein aufgrund solcher Änderungen von diagnostischen Kriterien die Gesamtprävalenz substanziell erhöht oder reduziert, erscheint eher unwahrscheinlich.
- Zur Frage, ob die COVID-19-Pandemie neue psychosomatische Störungsbilder hervorgebracht oder die Prävalenzen bisheriger ICD-Diagnosen erhöht hat, liegen noch keine robusten bevölkerungsrepräsentativen Studien vor. Es gibt aber Hinweise darauf, dass insbesondere bei bereits vorbelasteten Menschen Zunahme-Effekte zu verzeichnen waren und sind.

Die Epidemiologie beschäftigt sich mit der zeitlichen und räumlichen Verteilung von Krankheiten, Symptomen und Syndromen in der Allgemeinbevölkerung oder anderen enger umrissenen (Patienten-)Populationen, sowie deren auslösenden und aufrechterhaltenden Bedingungen. Neben der Bestimmung der Häufigkeit von Gesundheitsstörungen (und daraus abzuleitenden Hinweisen zum Beispiel für Behandlungsbedarfe und versorgungspolitische Maßnahmen zur Herstellung gesundheitlicher Chancengleichheit) können also auch Wechselwirkungen zwischen dem einzelnen Individuum und seinen Umweltfaktoren (Entwicklungs- und Lebensbedingungen, spezifische Stressoren und Ressourcen) untersucht werden. Somit spielt die Epidemiologie für viele Gesundheits- und Gesellschaftswissenschaften eine grundlegende Rolle.

Im vorliegenden Beitrag wird zunächst der Frage nachgegangen, worin die Ziele der Epidemiologie bestehen (Konzepte, Aufgaben und Grundbegriffe; vgl. Beesdo-Baum et al. 2020) und wie sie zu ihren Daten kommt (Forschungs- und Erhebungsmethodik). Es folgt ein Überblick über die Häufigkeiten von für Psychosomatik, Klinische Psychologie und Psychiatrie wichtigen Störungsbildern (Prävalenzen). Hierbei wird auch auf die in der Öffentlichkeit oft geführte Diskussion eingegangen, ob psychische Störungen in den letzten Jahrzehnten zugenommen haben (Vergleich der Prävalenzen aus epidemiologischen Feldstudien und anhand von Krankenkassendaten ermittelten Prävalenzen, sowie zeitliche Veränderungen im Behandlungsbedarf u. a. vor dem Hintergrund gewandelter Arbeitswelten). Abschließend wird aus epidemiologischer Sicht auf die große Krankheitslast verwiesen, die durch psychische und psychosomatische Störungen (auch im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen) entsteht und die die Versorgung vor große Herausforderungen stellt.

3.1 Konzepte, Aufgaben und Grundbegriffe der Epidemiologie

3.1.1 Definitionen, beteiligte Wissenschaftsdisziplinen, Ziele

Definition: Deskriptive Epidemiologie

Die Epidemiologie beschreibt die räumliche und zeitliche Verteilung von Erkrankungen oder anderen gesundheitsrelevanten Variablen in genau definierten Populationen, sowie die Determinanten ihres Auftretens im Zusammenhang mit demografischen, genetischen, Verhaltens- und Umweltfaktoren. Die Zielpopulation kann dabei unterschiedlich definiert sein: Bevölkerungsuntersuchungen (*epidemiologische Feldstudien*) können sich zum Beispiel auf repräsentative Stichproben der Allgemeinbevölkerung eines Landes, einer Region oder Stadt beziehen. Zielpopulation kann aber auch die Gesamtheit aller stationär psychiatrischer Patientinnen und Patienten einer Einrichtung, Region oder eines Landes in einem Bezugsjahr sein, oder die Gesamtheit aller Patientinnen und Patienten, die an einem Stichtag den Allgemeinarzt aufsuchen. Wenn derartige einrichtungsbezogene Daten nicht in Feldstudien, sondern über vorhandene Routinestatistiken der Einrichtungen und ihrer Kostenträger oder über systematisierte Datenbanken (sog. Fallregister) erhoben werden,

sprechen wir von *administrativer Epidemiologie*. Möglich sind auch Untersuchungen in ereignisbezogenen Populationen. Wollen wir z. B. wissen, wie häufig posttraumatische Belastungsstörungen bei Überlebenden eines Großschadensfalles auftreten, wäre die Bezugspopulation die Gesamtheit aller Überlebenden bzw. eine repräsentative Zufallsstichprobe derselben; derartige Studien werden zumeist als *Kohortenstudien* bezeichnet.

Definition: Analytische Epidemiologie

Die *analytische Epidemiologie* geht auf dieser Grundlage über die Deskription in definierten Populationen hinaus und versucht – bevorzugt prospektiv-longitudinal – Hinweise für kausale Faktoren zu finden bzw. den Risikostatus von bestimmten Faktoren zu ermitteln und zu quantifizieren. Sie untersucht das Auftreten und den Spontanverlauf psychischer Störungen mit dem Ziel, Erkenntnisse über Ursachen, Risiko- und Auslösefaktoren genetischer, biologischer, sozialer, psychologischer und umweltbezogener Art sowie ihrer Interaktion zu gewinnen, die einen messbaren Einfluss auf Symptome, Krankheitsepisoden und Krankheitsfolgen besitzen.

Seit ihren Anfängen als eigenständige Disziplin hat die Epidemiologie die Rolle einer Grundlagenwissenschaft des öffentlichen Lebens gespielt, da ihr Interesse traditionell der Bevölkerung gilt. Die epidemiologische Erforschung psychischer Störungen integriert Daten und Erkenntnisse verschiedener Wissenschaftsdisziplinen (einschließlich der Statistik, aus der die Epidemiologie oft komplexe Schätzmodelle heranzieht). Für die Gebiete der Klinischen Psychologie und Psychotherapie, Psychiatrie und Psychosomatik sind epidemiologische Erkenntnisse zur Verbreitung psychischer Störungen und der damit einhergehenden Krankheitslast in der Bevölkerung für Forschung und Praxis höchst relevant. Sie zeigen etwa den Bedarf nach Prävention und Gesundheitsversorgung auf und versuchen, »Daten für Taten« – das Motto der Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Instituts (RKI) – zu liefern, die zur Verbesserung unserer Gesundheitssysteme beitragen. Andererseits soll die Epidemiologie auch dabei helfen, unser Verständnis von Gesundheit und Krankheit zu verbessern, etwa indem Risiko- und Schutzfaktoren ermittelt werden, die mit psychischen oder psychosomatischen Beschwerden in Zusammenhang stehen (► Kasten 3.1). Hierbei ergänzt die Epidemiologie klinische Befunde im Rahmen von bio-psycho-sozialen Bedingungsmodellen – etwa indem sie Erkenntnisse über betroffene Fälle liefert, die sich nicht in Behandlung befinden (also trotz vorhandener Diagnose keine Patienten im eigentlichen Sinne sind und somit auch nicht in klinischen Studien beforscht werden können; dies ist gerade im Bereich psychischer Störungen durchaus häufig der Fall).

Seit einiger Zeit gehen auch genetische Studien in die analytisch-epidemiologische Forschung mit ein. Bemerkenswert sind hier die Befunde von Caspi et al. (2003), die in einer repräsentativen prospektiven Längsschnittstudie eine Geburtenkohorte in Neuseeland untersuchten und feststellten, dass ein funktionaler Polymorphismus in der Promoterregion des Serotonin-Transporter-Gens 5-HTT den Einfluss von »stressful life events« auf die Entwicklung von Depression moderiert. Dies sprach für eine Gen-Umwelt-Interaktion, in der Personen mit ihrer individuellen genetischen Ausstattung unterschiedlich auf stressreiche Ereignisse reagieren – allerdings konnten die Ergebnisse dieser ausgesprochen populären Studie später nur eingeschränkt repliziert werden (Risch et al. 2009).

Kasten 3.1: Aufgaben und Gültigkeitsbereich der Epidemiologie im Bereich der Klinischen Psychologie und Psychotherapie, Psychiatrie und Psychosomatik

In erster Linie verfolgt die Epidemiologie folgende Ziele:

- Beiträge liefern zur Verbesserung der Definitionen psychischer Störungen und deren diagnostischen Erfassung (Psychopathologie, Diagnostik)
- Feststellung der Auftretenshäufigkeit psychischer Störungen (deskriptive Epidemiologie, differenziert zum Beispiel nach Geschlecht, Alter, sozialer Lage und anderen soziodemografischen Aspekten)
- Erforschung von Entstehungsfaktoren und des (Spontan-)Verlaufs psychischer Störungen (analytische und genetische Epidemiologie zu Ätiologie und Pathogenese)
- Darstellung der Versorgungslage und Abschätzung des Versorgungsbedarfs, damit einhergehend Evaluation bestehender Versorgungssysteme, Ableitung von Konsequenzen für Prävention, Therapie, Gesundheitsförderung und Rehabilitation (administrative bzw. Versorgungsepidemiologie, Public Health)

Für das Verständnis des Gültigkeitsbereichs und die Interpretation epidemiologischer Befunde sind mehrere Aspekte von Bedeutung:

- Auf welche spezifischen Populationen und entsprechende Stichprobendesigns bezieht sich die jeweilige Untersuchung?
- Welche Fall-Definitionen wurden herangezogen (kann, muss aber nicht deckungsgleich mit klinischen Diagnosen entsprechend ICD oder DSM sein)?
- Welche genau definierten epidemiologischen Maße werden berichtet (z. B. gesamte Erkrankungsrate über die Lebensspanne hinweg, oder Zahl der Neuerkrankungen in einem Jahr)?

3.1.2 Technische Grundbegriffe der Epidemiologie

Im Folgenden werden die zentralen Grundbegriffe erläutert und differenziert; eingehendere Erläuterungen finden sich z. B. bei Höfler (2004). Die Kenntnis dieser methodischen Definitionen ist, ebenso wie die der nachfolgenden Datengewinnungsmethoden, nötig, um die Ergebnisse einer Studie angemessen zu interpretieren.

Prävalenz

Die *Prävalenz* bezeichnet die Häufigkeit einer Erkrankung. Die *Prävalenzrate* gibt in Prozent (bei selten auftretenden Erkrankungen in Promille, bei sehr seltenen Ereignissen wie etwa vollendeten Suiziden in der Bevölkerung sogar in Fällen pro 100.000 Einwohner) den Anteil aller Krank-

heitsfälle in einer bestimmten Population an (z. B. in Deutschland lebende gesetzlich krankenversicherte Personen im Alter von 30 bis 50 Jahren). Sie kann für einen bestimmten Zeitpunkt (*Punktprävalenz* für einen bestimmten Stichtag) oder innerhalb eines bestimmten Zeitraums (*Periodenprävalenz* z. B. für ein Jahr oder *Lebenszeitprävalenz* für die gesamte Lebensspanne) angegeben werden. Die ermittelte Rate kann je nach eingesetzten Diagnosekriterien (z. B. ICD-10 vs. ICD-11 vs. DSM-IV vs. DSM-5), Erhebungsmethoden (z. B. Fragebogen vs. klinisches Interview) und Studiendesign (z. B. Art der Stichprobenziehung) variieren.

Anhand der »*wahren*« *Prävalenz* wird der Versuch unternommen, die Häufigkeit bestimmter Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung mittels einer möglichst vollständigen Untersuchung möglichst repräsentativ abzuschätzen. Die *Behandlungsprävalenz* erfasst im Gegensatz dazu nur die Personen, die im Kontakt mit dem Versorgungssystem stehen. Beruhen solche Untersuchungen nur auf Daten administrativer Routinestatistiken (fehlender Selbstbericht), handelt es sich um *administrative Prävalenz*.

Inzidenz

Die Häufigkeit des Neuauftretens einer Erkrankung wird mittels der *Inzidenz* angegeben. Es handelt sich hierbei und den Anteil der Personen einer bestimmten Risikopopulation – alle Personen, die die Krankheit (noch) nicht haben, aber haben könnten –, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums neu erkrankt sind (z. B. 12-Monats-Inzidenz). Dabei ist es unerheblich, ob die Erkrankung zum Ende der beschriebenen Periode noch besteht oder nicht.

Risiko

Das *Risiko* bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, eine Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt bereits gehabt zu haben oder zukünftig haben zu werden. Die Abschätzung erfolgt meistens anhand statistischer Projektion auf Grundlage bekannter Prävalenz- und Inzidenzraten. Je nach Lebensalter haben Probanden einer Stichprobe mehr oder weniger Risikophasen für die Entwicklung einer Störung durchlaufen. Je jünger die untersuchte Person, desto mehr Risiko liegt noch in der Zukunft. Im Unterschied zur Lebenszeitprävalenz, die sich auch auf jüngere Menschen einer Population bezieht, die noch nicht die gesamte Risikophase durchlaufen haben, ist das *Lebenszeitrisiko* also stets höher. Daten von Personen in verschiedenen Altersstufen bezeichnet man als *zensierte Daten*. Je nach Alter fehlt ein Teil der »in der Zukunft liegenden Geschichte«. Verfahren, die die Zensierung von Daten berücksichtigen, werden unter dem Begriff der *Survivalanalyse* zusammengefasst.

Falldefinition

Die exakte Definition und Zielbeschreibung einer bestimmten Zähleinheit wird als *Falldefinition* bezeichnet. Eine *kategoriale Falldefinition* erfolgt anhand bestimmter Kriterien. Diese sind z. B. spezifische Diagnosen (nach ICD oder DSM), Syndrome (störungsübergreifende Symptomcluster, ohne spezifische Diagnosekriterien voll zu erfüllen), einzelne diagnostische Merkmale (wie z. B. das Auftreten von Panikattacken oder Schmerzen) oder in Designs der analytischen Epidemiologie bestimmte Risikomerkmale (von z. B. verhaltensgenetischer Relevanz). Auch *dimensionale Falldefinitionen* wie etwa Depressivität oder Ängstlichkeit werden verwendet. Diese werden vor allen in Studien bevorzugt eingesetzt, bei denen es z. B. darum geht, komplexe Bedingungsmodelle zu prüfen oder genetische Fragestellungen zu beantworten. Als Messmethoden werden hierbei Symptom- oder Traitskalen eingesetzt (z. B. Fragebogenmaße zu depressiven oder Angstsymptomen; Temperaments- und Persönlichkeitsskalen).

Komorbidität

Liegen bei einer Person innerhalb eines definierten Zeitraums mehrere Diagnosen vor, so spricht man von *Komorbidität* (bzw. *Multimorbidität*, was eigentlich der treffendere weil neutralere Begriff ist, da »Komorbidität« oft eine Haupt- oder Indexdiagnose impliziert, die von anderen quasi untergeordneten Diagnosen begleitet wird). Dies ist, gerade im Bereich psychischer Störungen, im klinischen Alltag eher die Regel als die Ausnahme, sowohl was die Komorbidität mit anderen psychischen Störungen betrifft als auch die mit körperlichen Erkrankungen (z. B. Härter et al. 2007; Scott et al. 2009; Jacobi und Volkmann 2021; Steffen et al. 2020). Es gibt verschiedene Arten bzw. Facetten von Komorbidität, etwa in Abhängigkeit vom konzeptuellen Rahmen: Werden nur Fälle betrachtet, die die diagnostischen Kriterien für mehrere Störungen jeweils vollständig erfüllten, oder werden auch »unterschwellige« Fälle einbezogen (etwa in Remission befindliche Betroffene mit einer gewissen Restsymptomatik)? In letzterem Falle wird mit mehr Komorbiditäten zu rechnen sein als in ersterem. Oder: Wie sind in einer Untersuchung diagnostische Bandbreite und Auflösungsgrad festgelegt? Werden in einer Auswertung etwa Angststörungen aggregiert bzw. zusammengefasst, gibt es weniger Komorbiditäten als wenn alle Subtypen (Panikstörung, Phobien etc.) getrennt gezählt werden. Eine weitere Quelle unterschiedlicher Komorbiditätsraten (in derselben Stichprobe) ist das betrachtete Zeitfenster: Werden nur simultan auftretende Diagnosen als komorbid betrachtet, oder bezieht sich die Analyse auf einen längeren Zeitraum (Beispiel: Eine Person hatte in der Jugend eine mittlerweile remittierte Phobie und weist zum aktuellen Zeitpunkt eine depressive Episode auf)?

Risikofaktor vs. Korrelat

Eine Variable, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer psychischen Störung kausal erhöht, also auch zeitlich vorangeht (z. B. frühkindliche Hirnschädigung), bezeichnet man als *Risikofaktor* (vgl. Kraemer et al. 1997). Ist die Kausalität bei zwei assoziierten Variablen nicht eindeutig bestimmbar, dann handelt es sich lediglich um *Korrelate* (z. B. überzufällig gemeinsam auftretende Merkmale in einer Querschnittsstudie wie etwa Arbeitslosigkeit und psychische Störung). *Variable Risikofaktoren* verändern sich durch den Merkmalsträger und seine Umwelt (z. B. sportli-

che Aktivität) oder können experimentell beeinflusst werden (z. B. durch Medikamentengabe). *Feste Marker* sind im Gegensatz dazu unveränderlich (z. B. Geschlecht).

Mediator vs. Moderator

Eine Variable, die die Wirkung eines Risikofaktors (X) auf ein späteres Ereignis (Y) vermittelt, ist eine *Mediatorvariable.* Sie steht in statistischer Beziehung sowohl zu X als auch zu Y. Ein Beispiel für eine Mediatorvariable ist ungünstiges Gesundheitsverhalten (z. B. körperliche Inaktivität) beim Zusammenhang von Depression und dem ungünstigen Verlauf koronarer Herzerkrankungen. Im Gegensatz dazu korreliert eine *Moderatorvariable* weder mit X noch mit Y hoch. Sie beeinflusst lediglich den Zusammenhang beider Variablen, sodass die Wirkung von X auf Y je nach Auftreten und Ausprägung der Moderatorvariable (z. B. niedrige vs. hohe soziale Unterstützung) unterschiedlich ausfällt (Beispiel: Auftreten von Depressionen bei Personen mit frühkindlicher Traumatisierung nur dann, wenn zusätzlich auch die soziale Unterstützung niedrig war). Statistisch existiert hier also ein Interaktionseffekt zwischen Prädiktor- (frühkindliche Traumatisierung) und Moderatorvariable (Grad der sozialen Unterstützung).

Relatives Risiko, Odds Ratio, attributable risk

Das *Relative Risiko (RR)* gibt die Größe des Zusammenhangs zwischen einem bestimmten Faktor und einer Erkrankung an (z. B. wievielmal häufiger eine bestimmte Störung bei Vorliegen eines Risikofaktors vs. bei Nichtvorliegen auftritt). Werte zwischen 0 und 1 beschreiben ein vermindertes, Werte über 1 ein erhöhtes Risiko. Auch das *Odds Ratio (OR)* quantifiziert einen solchen Zusammenhang, hat aber etwas andere statistische Eigenschaften (hier wird die Chance betrachtet, eine bestimmte Störung zu entwickeln, wobei auch die Basisrate der Störung mit berücksichtigt wird). Das Risiko, welches der Exposition durch einen Risikofaktor zuzuordnen ist, nennt sich *attributable risk* (manchmal auch »attributable fraction«). Wenn z. B. 20 % der Probanden mit einer frühkindlichen Störung im Verlauf ihres Lebens eine Depression entwickeln, aber nur 10 % der Probanden ohne frühkindliche Störung, dann beträgt das attributable risk frühkindlicher Störungen für Depressionen 50 %. Das attributable Risiko sollte nicht kausal interpretiert werden.

Wichtig: Für alle der hier beschriebenen statistischen Kenngrößen (einschließlich Prävalenz und Inzidenz) gilt: Punktschätzungen können nur angemessen interpretiert werden, wenn auch das zugehörige *Konfidenz- bzw. Vertrauensintervall* berichtet wird. Dies geschieht meist in der 95 %-Variante (d. h. der wahre Wert befindet sich mit 95 %iger Wahrscheinlichkeit zwischen unterer und oberer Grenze des Vertrauensintervalls). In einer eher kleinen und heterogenen Stichprobe kann es zum Beispiel sein, dass Merkmal X und Merkmal Y in ihrer gemessenen Häufigkeit deutlich unterscheiden, aber die Konfidenzintervalle so breit sind, dass sie sich überlappen – und somit wäre es nicht legitim zu behaupten, ein Merkmal sei allgemein häufiger als das andere (z. B. X: 10 % [95 % KI = 4,5–14,5], Y: 15 % [95 % KI = 9,0–21,0 %]). Auch ein auf den ersten Blick hohes RR oder OR kann unter solchen Umständen möglicherweise gar nicht signifikant sein, d. h. die Grenzen des Vertrauensintervalls liegen unter und über 1 (z. B. OR = 1,8 [95 % KI = 0,8–3,0]).

3.1.3 Epidemiologische Studiendesigns

Mit der Populationsbezogenheit der Epidemiologie verbunden ist eine Vielzahl von stichprobentheoretischen und technischen Ansätzen, die eine möglichst effiziente und gleichzeitig möglichst aussagekräftige Forschung ermöglichen sollen. Hier geht es zum Beispiel im Falle von nationalen Prävalenzstudien um folgende Fragen: Wie kann ich eine ausreichend große Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung ziehen, um die Häufigkeit depressiver Störungen für Deutschland in einem möglichst engen Vertrauensintervall adäquat abzubilden? Kann ich mich ohne systematische Fehler auf eine kleinere Anzahl umschriebener Regionen beschränken, um den Untersuchungsaufwand regional zu bündeln und so Kosten zu sparen? Kann ich bei Zufallsstichproben aus dem Einwohnermeldeamts-Register den Zielpersonen unterschiedliche Ziehungswahrscheinlichkeiten zuordnen, um quantitativ kleinere Subpopulationen (z. B. Menschen mit Migrationshintergrund) stärker zu gewichten und so genügend Fälle für Aussagen auch für diese Gruppe zu gewinnen? Zur Lösung solcher Fragen bietet die Epidemiologie statistische und technische Ansätze an (vgl. z. B. Rothman, Greenland und Lash 2008).

Diese populationsbezogene Herangehensweise hat gewisse Vorzüge gegenüber klinischen Studien an bereits identifizierten Patientinnen und Patienten und kann somit die klinische Forschung ergänzen. Denn klinische Studien weisen in der Regel einen systematischen Selektionsbias auf. Dieser ergibt sich aus einer Reihe von Faktoren: In therapeutischen Einrichtungen rekrutierte Personen mit einer bestimmten Diagnose sind nur eine Teilgruppe aller in der Bevölkerung tatsächlich anzutreffenden Personen mit dieser Diagnose – nämlich diejenigen, die möglicherweise wegen der Schwere der Symptome, dem Komplexitätsgrad und dem Stadium der Störung sowie vor dem Hintergrund versicherungsrechtlicher und sozialer Rahmenbedingungen Hilfe gesucht haben und tatsächlich in die Einrichtung vermittelt wurden. Vor allem wenn das Untersuchungsziel darin besteht, für eine Störungsgruppe verallgemeinernde Aussagen über Risikofaktoren für Beginn und Verlauf oder über Korrelate zu machen (beispielsweise Arbeitsproduktivität, Lebensqualität oder Behinderungen), ergeben sich bei klinischen Stichproben möglicherweise gravierende Einschränkungen. Diesen Nachteil können epidemiologische Studien vermeiden.

Zur Erfassung von Prävalenz, Inzidenz, Risikofaktoren und Korrelaten von Erkrankungen in der deskriptiven Epidemiologie und zur Prüfung von Hypothesen zur Tragweite dieser Zusammenhänge in der analytischen Epidemiologie bedient sich die Epidemiologie unterschiedlicher Untersuchungsdesigns (und unterschiedlichen Arten der Stichprobengewinnung). Diese lassen sich in ihren Merkmalen unterscheiden in:

Experimentelle vs. nichtexperimentelle Designs

Ein experimentelles Design ist streng genommen kein epidemiologischer Designtyp mit Ausnahme von sog. *»hybri-*

den« Designs, die experimentelle Ergänzungen haben. Dabei werden epidemiologisch identifizierte Gruppen experimentell weiteruntersucht. Merkmale sind die weitgehende Kontrolle der Zuteilung, der Rahmenbedingungen und die experimentelle Variation unabhängiger Variablen bzw. verschiedene Formen von Gruppendesigns (Randomisierung, Kontrollgruppe). Mit Hilfe von *Interventionsstudien* ist es möglich, Ursache-Wirkungs-Beziehungen dadurch zu untersuchen, dass der vermutete kausale Faktor bei weitgehender Kontrolle der Untersuchungsbedingungen modifiziert wird. Ein Spezialfall der Interventionsstudie ist das *»natürliche Experiment«*, bei dem eine Anzahl von Menschen durch ungeplante gleichartige und gleich schwere oder nach Schwere graduierbare Ereignisse (z. B. Naturkatastrophen) getroffen wird, die als unabhängige Variablen von großem Interesse sind.

Nicht-experimentelle Designs (naturalistische oder Beobachtungsstudien) weisen keine oder eine nur geringe Untersucherkontrolle auf. Die wichtigsten Formen als epidemiologische Untersuchungsdesigns im eigentlichen Sinne sind die Querschnitts-/Längsschnitts-, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien.

Querschnitt vs. Längsschnitt

Die *Querschnittsstudie* liefert eine Momentaufnahme anhand der einmaligen Untersuchung einer geografisch definierten Population oder einer definierten Kohorte zu einem bestimmten Zeitpunkt (bzw. für den Zeitraum, der für die Durchführung der Studie erforderlich ist). Darüber hinaus können über Zusatzannahmen auch retrospektiv erhobene Merkmale berücksichtigt werden (zum Beispiel, wenn die Studienteilnehmer über das damalige Erstauftreten einer aktuellen Symptomatik befragt werden). Die *prospektive Längsschnittstudie* (oder auch *Longitudinalstudie*) an einer Ausgangsstichprobe (Kohorte oder einer ersten Querschnittsuntersuchung) in verschiedenen *Untersuchungswellen* (d. h. zu verschiedenen Zeitpunkten mit möglichst vergleichbarer Methodik) erlaubt darüber hinaus die Feststellung von Inzidenzen, die Deskription von Verläufen und die Untersuchung von (Kausal-)Zusammenhängen und Wechselwirkungen zwischen der Exposition von Vulnerabilitäts- und Risikofaktoren und einem interessierenden Outcome.

Kohortenstudie, Fall-Kontrollstudie

Ziel von *Kohortenstudien* ist es, (quer- oder längsschnittlich) einen Zusammenhang zwischen einer oder mehreren *Expositionen* mit krankheitsverursachenden Faktoren und dem Auftreten einer Erkrankung aufzudecken. Dabei wird eine Gruppe exponierter und eine Gruppe nicht-exponierter Personen prospektiv über einen bestimmten Zeitraum hinsichtlich des Auftretens bestimmter Erkrankungen beobachtet. Entscheidend für eine Kohortenstudie ist, dass die Auswahl der Personen anhand von Merkmalen erfolgt, die vor Eintreten des interessierenden Krankheitsmerkmals vorhanden sind (z. B. ein gemeinsam erlebtes Trauma oder ein Persönlichkeits- oder ein genetisches Merkmal). Ferner spielt bei Kohortenstudien die Zeit (seit dem Ereignis) eine wichtige Rolle, z. B. wie lange es dauert, bis ein Krankheitszustand auftritt, nachdem eine Person bestimmten Faktoren ausgesetzt (exponiert) war. *Fall-Kontrollstudien* gehen methodisch den umgekehrten Weg und betrachten Personen mit einer bestimmten Störung (*Indexgruppe*), ohne die Exposition mit Risikofaktoren zu kennen und vergleicht diese mit Nicht-Erkrankten (*Kontrollgruppe*) retrospektiv, um dadurch die Risikofaktoren zu erschließen. Fall-Kontrollstudien eignen sich insbesondere für seltene Erkrankungen, da eine Kohortenstudie sehr viele Teilnehmer haben müsste, um eine statistisch ausreichende Anzahl Erkrankter zu erreichen.

3.1.4 Einige Merkmale guter epidemiologischer Studien

Eine zuverlässige empirische epidemiologische Untersuchung ist eine Herausforderung, denn die zugrundeliegenden, meist finanziell aufwendigen Studien müssen hohen methodischen Anforderungen genügen. Interessiert zum Beispiel die Analyse von Veränderung der Prävalenzen psychischer Störungen, müssen hinreichend große, repräsentative Stichproben aus derselben Population untersucht werden, der Zeitabstand zwischen den Erhebungswellen muss ausreichend groß sein, um zeitliche Trends abzubilden, und es müssen dieselben Konstrukte (z. B. Diagnosen) nach den gleichen Kriterien erhoben und dieselbe möglichst valide und standardisierte Erhebungsmethode verwendet werden. Für die methodisch angemessene Durchführung epidemiologischer Studien existieren Empfehlungen und Leitlinien (▶ Kasten 3.2).

Kasten 3.2: Epidemiologische Leitlinien: GEP und STROBE

Die Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) stellt »Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis« (GEP) zur Verfügung (DAE 2004; http://www.dgepi.de/berichte-und-publikationen/leitlinien-und-empfehlungen.html, https://dgepi.de/assets/Leitlinien-und-Empfehlungen/66777155c7/Leitlinien_fuer_Gute_Epidemiologische_Praxis_GEP_vom_September_2018.pdf). Diese Leitlinien berühren nicht zuletzt auch wichtige forschungsethische Fragen, etwa zur Rekrutierung von Probanden (z. B. informed consent) oder zum Datenschutz, dem in epidemiologische Studien mit zumeist vielen Studienteilnehmerinnen und -Teilnehmern und wiederholten, umfangreichen Messungen eine besondere Bedeutung zukommt.

Eine internationale Initiative zur Sicherung der Qualität von Beobachtungsstudien (»STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology«, STROBE) gibt ebenfalls entsprechende, regelmäßig aktualisierte Leitlinien heraus (https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/translations/STROBE_short_German.pdf).

Die Lektüre dieser Checklisten für die Planung und Durchführung epidemiologischer Studien gibt einen schnellen Einblick in state-of-the-art Forschungsmethodik und sei an dieser Stelle ausdrücklich auch nicht wissenschaftlich tätigen Kollegen empfohlen, da darüber das Verständnis wissenschaftlicher Fachliteratur und der dort herangezogenen Studien verbessert und eine angemessenere Bewertung gefördert wird.

Die Qualität epidemiologischer Studien hängt insbesondere von folgenden Aspekten ab:

Stichprobenziehung

Die Stichprobenziehung sollte für die zu beschreibende Population möglichst *repräsentativ* getroffen werden. Für die Gesamtbevölkerung empfiehlt sich optimalerweise eine entsprechend offizieller Statistiken geschichtete Zufallsstichprobe aus dem Einwohnermelderegister. Es ist eine möglichst hohe *Ausschöpfungsquote* (*response rate*) der in Frage kommenden Probanden anzustreben. Damit lassen sich systematische Verzerrungen hinsichtlich bestimmter Merkmale von Bevölkerungsgruppen vermeiden. Nach wie vor bestehende Verzerrungen können bei der Datenanalyse durch *Gewichtung* zumindest teilweise bereinigt werden (etwa, wenn die Teilnahmeraten bei Frauen höher lagen als bei Männern). Ebenso ist für die ausreichende *statistische »Power«* der späteren Analysen auf eine angemessen große Stichprobe zu achten: Ist die Power groß genug, um reale Effekte auch wirklich nachweisen zu können? Bei zu kleinen Stichproben besteht das Risiko der Unter- und bei zu großen Stichproben das Risiko der Überschätzung von Effekten.

Datenerhebung

Zur Datenerhebung empfiehlt sich der Einsatz bewährter standardisierter Erhebungsverfahren (Fragebögen, diagnostische Interviews) zur exakten Falldefinition. Diagnostische Interviews weisen gegenüber Screeningfragebögen oder administrativen Daten eine höhere Reliabilität und Validität auf. Durch den Einsatz klinisch geschulter Interviewer unter Supervision, die Durchführung von Plausibilitätsprüfungen und Missing-Analysen, die stichprobeartige Prüfung von Eingabefehlern etc. lässt sich die Durchführung von Datenerhebungen zusätzlich optimieren. Auch die sorgfältige Auswahl zusätzlich zu erhebender Variablen ist von Bedeutung, da meistens nicht nur die Prävalenz der einbezogenen Daten, sondern auch damit einhergehende Korrelate und möglicherweise auslösende Faktoren beforscht werden. Für die Auswahl von Indikatoren psychischer Gesundheit (auch jenseits von Diagnosen) bestehen für Deutschland Empfehlungen, die ein Monitoring der Bevölkerung im Zeitverlauf (Mental Health Surveillance) ermöglichen sollen (Thom, Mauz et al. 2021).

Auswertung und Darstellung der Ergebnisse

Die Daten sollten mit angemessenen statistischen Methoden ausgewertet werden. Diese sollten u. a. die Verteilung des untersuchten Merkmals berücksichtigen (besonders wichtig bei seltenen, d. h. stark rechtsschief verteilten Merkmalen). Bei der Darstellung der Ergebnisse ist auf ihre Nachvollziehbarkeit und Generalisierbarkeit zu achten, wie etwa die bereits erwähnte genaue Beschreibung der Fallfindung (Diagnosekriterien, Instrumente), des Geltungsbereichs der Ergebnisse (z. B. gelten die Ergebnisse auch für Migranten mit unzureichenden Sprachkenntnissen?), der Altersverteilung der Stichprobe, der Gewichtung der Daten oder der Replizierbarkeit der Berechnungen. Zur Beurteilung der Genauigkeit der Ergebnisse ist die Angabe von Konfidenzintervallen wichtig (s. o.).

3.2 Prävalenz und Krankheitslast psychischer Störungen

3.2.1 Epidemiologische Feldstudien

In repräsentativen epidemiologischen Studien, die international vermehrt seit den 1990er Jahren durchgeführt wurden, erhält etwa jeder dritte bis vierte Erwachsene mindestens eine aktuelle 12-Monats-Diagnose aus dem Bereich der psychischen und Verhaltensstörungen, d. h. dass in den vergangenen zwölf Monaten die Kriterien für mindestens eine psychische Störung zumindest zeitweise erfüllt waren (Wittchen, Jacobi, Rehm et al. 2011). Das Lebenszeitrisiko, irgendwann im Laufe seines bisherigen Lebens von einer psychischen Störung betroffen zu sein, wird auf über 50 % geschätzt (Kessler et al. 2005).

In Deutschland können Referenzdaten auf Grundlage der repräsentativen Bevölkerungsstudie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1; Scheidt-Nave et al. 2012) und deren Vertiefung im Bereich psychischer Störungen (DEGS1-MH; Jacobi et al. 2014) berichtet werden. In Übereinstimmung mit der internationalen Datenlage waren in den 12 Monaten vor Durchführung der Untersuchung 28 % der deutschen Allgemeinbevölkerung im Alter von 18–79 Jahren von mindestens einer der in ▶ Tab. 3.1 aufgeführten psychischen Störungen betroffen.

Die häufigsten Störungsgruppen sind affektive Störungen (Major Depression, Dysthymie, bipolare Erkrankungen), Schmerzstörungen, Substanzstörungen (insbesondere Alkoholabhängigkeit sowie auf deutlich niedrigerem Niveau Drogen-/Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit) sowie verschiedene Formen von Angststörungen (Überblick bei Jacobi und Marchewka 2022). Psychotische Störungen und Essstörungen sind zwar niedrig prävalente Störungsbilder, jedoch besonders oft mit schwerwiegenden Konsequenzen und Chronizität assoziiert.

Die Ergebnisse von DEGS1-MH sind vergleichbar mit denen internationaler Studien. Zwar fanden Wittchen et al. (2011) in der EU mit 38 % eine deutlich höhere Gesamtprävalenz psychischer Störungen, die Erhebung bezog jedoch eine größere Anzahl von Diagnosen mit ein. Es waren u. a. Schlafstörungen, Autismus, Persönlichkeitsstörungen und Demenzen erfasst worden. Beschränkt auf die in DEGS1-MH einbezogenen Diagnosen findet man auch in der europaweiten Studie eine nahezu identische Gesamtprävalenz von 27 %.

Ob sich Prävalenzänderungen ergeben, wenn die ICD-Revision (ICD-10 zu ICD-11; in Deutschland voraussichtlich nicht vor 2027) vollständig in Kraft getreten ist, ist

Tab. 3.1: 12-Monats-Prävalenzen (DSM-IV-TR) in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung (Alter 18–79 Jahre)

Störung bzw. Störungsgruppe (mit ICD-10 Code)	12-Monats-Prävalenz: % (95 %-KI)		
	Frauen	Männer	gesamt
Psychische Störung aufgrund medizinischem Krankheitsfaktor oder substanzinduzierte Störung (F06)	**1.2 (0.8–1.9)**	**1.2 (0.8–1.8)**	**1.2 (0.9–1.6)**
Störung durch Substanzgebrauch (F1) [2]	**14.0 (12.5–15.7)**	**19.4 (17.5–21.3)**	**16.7 (15.5–18.0)**
Störung durch Substanzgebrauch (ohne Nikotinabhängigkeit)	3.5 (2.8–4.5)	8.0 (6.7–9.4)	5.7 (5.0–6.6)
Alkoholmissbrauch	0.4 (0.2–0.9)	3.1 (2.4–4.1)	1.8 (1.4–2.3)
Alkoholabhängigkeit	1.6 (1.1–2.2)	4.4 (3.5–5.5)	3.0 (2.5–3.6)
Medikamentenmissbrauch	1.7 (1.1–2.4)	1.5 (1.0–2.2)	1.6 (1.2–2.1)
Medikamentenabhängigkeit	0.7 (0.4–1.3)	0.3 (0.1–0.6)	0.5 (0.3–0.8)
Nikotinabhängigkeit	11.8 (10.4–13.4)	14.6 (13.0–16.3)	13.2 (12.1–14.3)
Mögliche psychotische Störung (F2 und andere Gruppen psychotischer Störungen) [3]	**3.1 (2.3–4.1)**	**2.1 (1.6–2.9)**	**2.6 (2.1–3.2)**
Affektive Störungen (F3)	**13.1 (11.5–14.8)**	**6.4 (5.4–7.6)**	**9.8 (8.8–10.8)**
Unipolare Depression	11.3 (9.8–12.9)	5.1 (4.3–6.1)	8.2 (7.3–9.2)
Major Depression	9.5 (8.2–11.1)	4.0 (3.3–4.9)	6.8 (6.0–7.7)
Dysthyme Störung	2.1 (1.6–2.8)	1.2 (0.8–1.8)	1.7 (1.3–2.1)
Bipolare Störung	1.7 (1.2–2.5)	1.3 (0.8–2.0)	1.5 (1.1–2.0)
Bipolar I	1.1 (0.8–1.7)	0.9 (0.5–1.5)	1.0 (0.7–1.4)
Bipolar II	0.7 (0.4–1.4)	0.5 (0.2–1.1)	0.6 (0.4–1.0)
Angststörungen (F40, F41)	**21.4 (19.5–23.4)**	**9.3 (8.1–10.8)**	**15.4 (14.2–16.6)**
Panikstörung [4]	2.8 (2.2–3.6)	1.2 (0.8–1.8)	2.0 (1.6–2.5)
Agoraphobie	5.6 (4.6–6.9)	2.3 (1.7–3.1)	4.0 (3.4–4.7)
Soziale Phobie	3.6 (2.7–4.9)	1.9 (1.4–2.6)	2.8 (2.2–3.4)
Generalisierte Angststörung	3.0 (2.2–4.0)	1.5 (1.1–2.2)	2.3 (1.8–2.9)
Spezifische Phobien [5]	15.5 (13.9–17.2)	5.1 (4.2–6.2)	10.3 (9.3–11.4)
Zwangsstörungen	**4.0 (3.1–5.1)**	**3.3 (2.5–4.2)**	**3.6 (3.0–4.3)**
Posttraumatische Belastungsstörung	3.6 (2.8–4.7)	0.9 (0.6–1.5)	2.3 (1.8–2.9)
Somatoforme Störungen (F45)	5.2 (4.3–6.4)	1.7 (1.3–2.4)	3.5 (3.0–4.2)
SSI4,6 [6]	0.9 (0.6–1.6)	0.6 (0.4–1.0)	0.8 (0.6–1.1)
Schmerzstörung	5.0 (4.1–6.2)	1.3 (0.9–1.8)	3.2 (2.6–3.8)
Essstörungen (F50)	**1.4 (0.9–2.1)**	**0.5 (0.3–0.9)**	**0.9 (0.7–1.3)**
Anorexia nervosa	1.2 (0.7–1.8)	0.3 (0.2–0.8)	0.8 (0.5–1.1)
Bulimia Nervosa	0.3 (0.2–0.5)	0.1 (0.0–0.3)	0.2 (0.1–0.3)
Binge-Eating-Störung	0.1 (0.0–0.4)	0.1 (0.0–0.2)	0.1 (0.0–0.2)
Irgendeine der genannten (ohne Nikotinabhängigkeit)	**33.5 (31.4–35.7)**	**22.1 (20.2–24.1)**	**27.8 (26.4–29.3)**
unter diesen: % mit einer Diagnose	**49.8**	**63.2**	**55.0**
zwei Diagnosen	**22.2**	**21.8**	**22.0**
drei Diagnosen	**12.0**	**6.9**	**10.0**
vier und mehr Diagnosen	**16.0**	**8.2**	**13.0**

[1] DEGS1-MH (Jacobi et al. 2014), N = 5303, Daten (% und Konfidenzintervalle) gewichtet nach Alter, Geschlecht und Designfaktoren; ohne Anwendung von DSM-IV Hierarchieregeln; eine Addition der einzelnen Prävalenzen (insgesamt und in Unterkategorien) ergibt aufgrund Komorbidität der Diagnosen untereinander eine höhere Zahl als die jeweils angegebene Gesamtprävalenz und ist daher nicht zulässig.
[2] Ohne Missbrauch/Abhängigkeit illegaler Drogen (nicht erhoben).
[3] Screening für Schizophrenie und andere psychotische Störungen ohne weitere Differenzialdiagnose; enthält psychotische Merkmale bei affektiven Störungen sowie psychotische Störungen aufgrund medizinischem Krankheitsfaktor und substanzinduzierte psychische Störungen.
[4] Mit und ohne Agoraphobie.
[5] Tierphobien, Phobien vor Naturereignissen (z. B. Gewitter), situationale Phobien (z. B. Höhe), Blut-/Spritzen-/Verletzungsphobien.
[6] Somatic Symptom Index 4,6 (Escobar et al. 1989)

noch nicht abzusehen. Erwartet werden können gewisse Verschiebungen bei neu strukturierten Diagnosebereichen – hier gibt es markante diagnostische Veränderungen z. B. hinsichtlich der bisherigen somatoformen Störungen, der psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen oder der sexuellen Störungen. Dass sich aber allein aufgrund solcher Änderungen von diagnostischen Kriterien die Gesamtprävalenz psychischer Störungen substanziell erhöht oder reduziert, erscheint eher unwahrscheinlich.

Dass hierbei die durchaus versorgungsrelevanten Persönlichkeitsstörungen fehlen, liegt daran, dass diese in solchen Bevölkerungsstudien meist schwer zu erfassen sind. Die Durchführung eines vollständigen klinischen Interviews für Persönlichkeitsstörungen durch psychotherapeutisch geschulte Interviewer (und ggf. unter Hinzuziehung von weiteren Informanden zur Abklärung von tiefgreifenden Interaktionsstörungen) ist in der Regel schlichtweg zu aufwändig. Allerdings erfüllen Personen mit solchen Diagnosen meist zumindest zeitweise auch die Kriterien für weitere (komorbide) psychische Störungen, so dass sie als »Fall« dennoch im Rahmen einer solchen Studie entdeckt werden. In der Allgemeinbevölkerung kann von einer 12-Monats-Prävalenz von etwa 5–10 % an Betroffenen mit Persönlichkeitsstörungen ausgegangen werden (Coid et al. 2006; Lenzenweger et al. 1999; Samuels et al. 2002; Torgersen et al. 2001; Zimmermann und Coryell 1989) wobei in einzelnen Studien auch deutlich höhere Werte berichtet wurden (Wittchen et al. 2011). Unter den psychiatrischen Patienten liegt die Prävalenz allerdings deutlich höher bis zu 40–60 % (Oldham et al. 1992; Herpertz et al. 1994) mit deutlich unterschiedlichen Häufigkeiten in den verschiedenen Subtypen. Die ängstliche (vermeidende) Persönlichkeitsstörung (15,2 %) wurde am häufigsten diagnostiziert, seltener waren schizoide Persönlichkeitsstörung (1,8 %) und die paranoide Persönlichkeitsstörung (2,4 %) (Loranger et al. 1994).

Auch bei Kindern und Jugendlichen sind psychischen Schwierigkeiten und Auffälligkeiten weit verbreitet, auch wenn die Datenlage hierzu national und international weniger differenziert ist als bei Erwachsenen. Laut KiGGs-Studie sind knapp 17–20 % der unter 18-Jährigen betroffen (Klipker et al. 2018); hierbei spielen Ängste und Angststörungen eine besonders große Rolle. In diesem Altersbereich fällt die Beurteilung, was noch entwicklungsadäquate »normale Ängste« oder aber bereits »behandlungsbedürftige Angststörungen« sind, allerdings besonders schwer, und differenzierte Prävalenzangaben zu einzelnen Diagnosegruppen fehlen weitgehend. U.S.-amerikanische Studien an Jugendlichen und jungen Erwachsenen berichten eine Lebenszeit-Prävalenz für Angststörungen von 8,3 % (Merikangas et al. 2011).

Für den Themenbereich »Psychosomatik« sind weiterhin in der ICD-10 insbesondere »Psychische Faktoren oder Verhaltenseinflüsse bei andernorts klassifizierten Erkrankungen (F54)« relevant – allerdings existieren hierzu keine validen Prävalenzangaben, und meist werden bei körperlichen Erkrankungen, bei denen traditionellerweise auch eine Beteiligung psychischer Faktoren vermutet wird (z. B. Asthma, Dermatitis, Ulkus, Colitis, Diabetes), dann eher auch andere komorbide F-Diagnosen gestellt, als dass F54 codiert wird. In deutschen epidemiologischen Daten finden sich für Patienten mit derartigen körperliche Diagnosen mindestens um das doppelte erhöhte Prävalenzen psychischer Störungen, insbesondere im Bereich depressiver, somatoformer und Angststörungen (Goodwin et al. 2003, 2013a, 2013b; Härter et al. 2007).

Weitere Prävalenzangaben spezifischer psychosomatischer Diagnosen und Komorbiditäten finden sich im vorliegenden Buch in den Abschnitten zu den Krankheitsbildern. Es finden sich übrigens in epidemiologischen Feldstudien (anders als in administrativen Daten, s. u.) keine großen regionalen Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit psychischer Störungen in Deutschland – jedoch gibt es beträchtliche regionale Unterschiede in der Diagnostik und Versorgung psychischer Störungen (Jacobi et al. 2016).

3.2.2 Zur Diskussion um die Zunahme psychischer Störungen

Es liegen inzwischen für Deutschland wie auch für Europa gute epidemiologische Daten vor, die eine Aussage nicht nur über die Gesamtprävalenz, sondern auch Trends über die Jahre hin ermöglichen. Hierzu können etwa für Deutschland Prävalenzdaten von Ende der 1990er Jahre (Bundesgesundheitssurvey, Zusatzmodul »Psychische Störungen«, GHS-MHS; Jacobi et al. 2004) mit den im vorigen Abschnitt berichteten Daten aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener und seinem Zusatzmodul zur psychischen Gesundheit (DEGS1-MH; Jacobi et al. 2014) verglichen werden. Bezüglich der Gesamtprävalenz findet sich kein Hinweis für eine Zunahme in der Altersgruppe 18–65 (31,1 % vs. 29,9 %, Jacobi et al. 2014; über 65-Jährige waren im GHS-MHS nicht enthalten). Zusammenfassend ist also zunächst einmal zu konstatieren, dass es keinen Hinweis dafür gibt, dass psychische Erkrankungen – im Sinne von beobachteten Diagnosen auf Grundlage der genauen Anwendung ihrer diagnostischen Kriterien – in der Bevölkerung zunehmen.

Allerdings haben die Krankenkassen seit den 1990er Jahren in regelmäßigen, immer kürzer werdenden Abständen darauf hingewiesen, dass psychische Erkrankungen enorm zunehmen, was auch regelmäßig in der Presse ein lebhaftes Echo gefunden hat. Als Beleg wurde die Veränderung der Arbeitsunfähigkeitsrate mit der (im Versorgungsalltag codierten) Diagnose einer psychischen Störung berichtet (Steffen et al. 2020). Dabei handelt es sich zum einen aber nur um einen Anstieg des relativen Anteils psychischer Diagnosen an der Gesamtzahl der Erkrankungen, denn die Gesamtzahl der Arbeitsunfähigkeitsfälle hat über die Jahre hin eher abgenommen. Daher kann aus den Daten nicht erschlossen werden, dass die Morbidität in der Bevölkerung »in höchstem Maße besorgniserregend« zugenommen hat, sondern es werden mehr Menschen als psychisch belastet erkannt und diagnostiziert (Jacobi und Linden 2018). Auch die Daten der Rentenversicherung zeigen, dass die Gesamtzahl der Berentungsfälle mit psychischen Diagnosen zunimmt, während gleichzeitig die Berentungsfälle abnehmen. Dies erklärt sich eine Verschiebung der Diagnosen. Während früher Menschen orthopädisch wegen Verspannungen behandelt wurden, werden sie jetzt korrekt als psychisch belastet erkannt und diagnostiziert (Genz und Jacobi 2014).

Zum anderen muss darauf hingewiesen werden, dass administrative Diagnosestellungen mit zum Teil erheblichen Limitationen behaftet sind (▶ Kasten 3.3) und somit – stär-

ker als die standardisiert erhobenen Diagnosen in epidemiologischen Feldstudien – stark von regionalen und zeitlichen Trends, Rahmenbedingungen und gesellschaftlichem Wandel abhängig sind.

Kasten 3.3: Limitationen von administrativen (Abrechnungs-)Daten

- Nicht-Inanspruchnehmer bleiben unberücksichtigt (bzw. »verschwinden« in anderen Diagnosebereichen; außerdem: Beschränkung auf GKV)
- Positive Zusammenhänge der Depressionsraten mit der Dichte an Hausärzten, Nervenärzten und Psychotherapeuten (möglicher Diagnose-Bias: Prävalenzen sind auch vom vorhandenen Versorgungsangebot selbst abhängig, d. h. wo mehr Behandler sind, wird auch mehr diagnostiziert; vgl. Jacobi et al. 2016)
- Fragwürdige Validität/Reliablilität der Diagnostik: Übersehen und Fehlklassifizierung von Fällen – aber auch Gefahr des Über-Diagnostizierens (ca. die Hälfte der Depressionsdiagnosen wird unspezifisch vergeben, 80 % der unspezifischen Depressionsdiagnosen werden ausschließlich oder unter Beteiligung von Hausärzten gestellt; IGES 2012; Melchior et al. 2014)
- Anfälligkeit für Variation aufgrund finanzieller Anreize (z. B. wurden im sog. Morbi-RSA zusätzliche Pauschalen für Patienten mit Depressionsdiagnose gewährt, was in der Folge die Diagnoserate erhöhte, ohne dass dies notwendigerweise mit einer Verbesserung der Diagnostik im Sinne der Annäherung an den »wahren Wert« einherging)
- Fortführen von Diagnosen in EDV-gestützter Dokumentation (obwohl die Diagnosekriterien gar nicht mehr erfüllt sind)

Zu diesen zeitlichen Trends gehört, dass in der Öffentlichkeit wie auch in der Familie oder bei Arbeitskollegen psychische Probleme und Störungen weniger stigmatisiert werden als in früheren Zeiten. Das macht es Betroffenen leichter, auch Hilfe zu suchen, und in den letzten 15 Jahren wurden die Behandlungsangebote wesentlich ausgebaut. Die Zahl an Psychologischen Psychotherapeuten, Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie und für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie ist angewachsen, und Hausärzte oder Internisten müssen zwingend im Rahmen der Facharztweiterbildung auch eine curriculare Ausbildung in psychosomatischer Grundversorgung durchlaufen. Ferner gibt es eine – im internationalen Vergleich einzigartige – deutliche Zunahme an stationären Behandlungsplätzen, insbesondere in psychosomatischen Rehabilitationskliniken. Es ist eine zu diskutierende Hypothese, ob die Abnahme der Gesamtrate an AU- und EU-Fällen, und übrigens auch der Suizide in der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt 2013), nicht zum Teil damit zusammenhängt, dass Betroffene leichter in fachkundige Behandlung kommen und damit auch korrekt diagnostiziert und behandelt werden. Somit könnte eine geänderte Diagnosepraxis als »Right-Coding« (also richtigem Erkennen vormals übersehener Fälle) und nicht als »Up-Coding« (also Überdiagnostizieren) interpretiert werden. Die von den Krankenkassen beklagten Zahlen wären in Wahrheit also eine gute Nachricht.

Weitere Ursachen für den Anstieg der Prävalenzen in den administrativen Statistiken – obwohl die »wahre« Prävalenz im Sinne exakt an den diagnostischen Kriterien orientierter Erhebungen in epidemiologischen Feldstudien eigentlich nicht zugenommen hat – können im Wandel von Arbeits- und Lebenswelten gefunden werden. Zwar gibt es keine wissenschaftlichen Belege dafür, dass die moderne Arbeitswelt an sich Menschen krankmacht, und auch Untersuchungen der Bundesanstalt für Arbeitssicherheit und Arbeitsschutz sprechen dafür, dass die Menschen, die in Arbeit sind, sich überwiegend nicht gestresst fühlen und dass auch die Rate der subjektiv gestressten Arbeitnehmer über die Jahre hin nicht wesentlich zugenommen hat (Lohmann-Heislah/BAuA 2012). Dennoch gibt es zunehmend Probleme in der modernen Arbeitswelt für Menschen mit psychischen Störungen, da spezielle Fertigkeiten, die häufig bei Personen mit psychischen Störungen beeinträchtigt sind, im Berufsleben heute relevanter geworden sind (Jacobi und Linden 2018; ▶ Tab. 3.2). Dabei darf allerdings nicht vergessen werden, dass Überforderungen am Arbeitsplatz nicht durch die Beschreibung von Anforderungen erkannt werden können, sondern gemäß der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit, WHO 2001) eine komplexe Wechselwirkung von *Kontext* und *Fähigkeit* ist, was im Personalmanagement seit jeher als Person-Environment-Fit bekannt ist (Linden 2016).

Zur Frage, ob die COVID-19-Pandemie neue psychosomatische Störungsbilder (z. B. Fatigue-Syndrom bei »Long COVID«) hervorgebracht oder die Prävalenzen bisheriger ICD-Diagnosen in Folge der mit der Pandemie verbundenen Belastungen (z. B. Quarantäne, Home-Schooling) erhöht hat, liegen noch keine robusten bevölkerungsrepräsentativen Studien vor. Es gibt aber Hinweise darauf, dass insbesondere bei bereits vorbelasteten Menschen Zunahme-Effekte zu verzeichnen waren und sind (Bendau et al. 2021).

3.2.3 Krankheitslast psychischer Störungen (auch im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen)

Als »Volkskrankheiten« werden nicht-übertragbare Krankheiten bezeichnet, die aufgrund großer Verbreitung und großer wirtschaftlicher Auswirkungen (Behandlungskosten, Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung) sozial ins Gewicht fallen, also eine besondere Public-Health-Relevanz besitzen – mittlerweile gehören hierzu auch psychische Störungen und psychosomatische Erkrankungen (Jacobi 2012). Die Errungenschaften unserer Zivilisation, allen voran Kanalisation und verbesserte Hygiene, medizinischer Fortschritt in der Krankheitsprävention (z. B. Impfungen) und Therapie (z. B. Antibiotikatherapie) sowie eine gesicherte Nahrungsversorgung haben dazu geführt, dass zahlreiche Krankheiten, die in vorindustrieller Zeit häufig waren, heute deutlich seltener auftreten und vor allem seltener zum Tode führen. Gleichzeitig nahm die Häufigkeit von Krankheiten zu, die man in früheren Zeiten kaum kannte, und dies sind die Volkskrankheiten – oder auch »Zivilisationskrankheiten« – unserer Tage. Für diese wurden für Mortalität und andere Krankheitsfolgen bestimmte in in-

Tab. 3.2: Aspekte moderner Arbeitswelten, die dazu beitragen, dass Betroffene mit psychischen Störungen Probleme bekommen – und daher auch im Routinealltag häufiger erkannt, krankgeschrieben und berentet werden (nach Jacobi und Linden 2018)

Gesellschaftliche Veränderung	Beispiele für Probleme bei psychischen Störungen
Übergang von der Handarbeit zur Kopfarbeit	Die Entwicklung hin zu zunehmender Technisierung solcher Produktionsprozesse macht an sich nicht krank, sondern erleichtert die Arbeit – diese kann aber von einem Menschen mit einer schizophrenen Psychose nicht mehr ausgeübt werden. Englische Daten zeigen, dass parallel zur zunehmenden Mechanisierung in der Arbeitswelt die Beschäftigungsrate von Schizophreniekranken innerhalb von wenigen Jahrzehnten von etwa 50 % auf nahezu Null abgesunken ist (Marwaha und Johnson 2004).
Vermehrte Bedeutung von »Soft Skills« und »Emotionsarbeit« in einer Dienstleistungsgesellschaft	Zunehmende Serviceorientierung und Anforderungen an Kommunikations- und Präsentationsfertigkeiten, Teamfähigkeit, Flexibilisierung und lebenslanges Lernen etc. führen bei Angsterkrankungen, Depressionen, Somatisierungsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen zu erheblichen Einschränkungen.
Zunahme an Qualitätssicherung und technischem Monitoring	Bei Kassierern wird per Computer überwacht, wie viele Items sie pro Minute über den Scanner ziehen, Mitarbeiter von Paket-Zustelldiensten haben Bewegungsmelder am Arm und bekommen Abmahnungen, wenn diese einige Minuten keine Bewegung melden, in vielen Firmen gibt es mehrfach im Jahr Zielerreichungsgespräche etc. – Menschen mit Angststörungen werden unter diesen Bedingungen arbeitsphobisch (Muschalla und Linden 2014), Menschen mit Depression fühlen sich minderwertig und insuffizient, Menschen mit Persönlichkeitsstörung reagieren reaktant.
Kompetitiver Arbeitsmarkt und Mangel an Inklusion	Gehäufte Arbeitsunfähigkeit führt schneller als früher zur Arbeitslosigkeit, wo sich erwartungsgemäß wie auch bei anderen ausgegrenzten Bevölkerungsgruppen eine deutlich höhere Rate an psychisch Kranken befindet als in der arbeitenden Bevölkerung (Kroll und Lampert 2012), und letztlich dann auch zur Erwerbsminderung und Frühverrentung. Allerdings macht eine Dienstleistungstätigkeit per se nicht krank, aber psychisch Kranke haben zunehmend Probleme, in den modernen Arbeitswelten zurecht zu kommen.
Ganz allgemein erhöhte Anforderungen an Fähigkeiten, die bei Betroffenen mit psychischen Störungen häufig beeinträchtigt sind	Dies betrifft insbesondere die folgenden arbeitsrelevanten individuellen Faktoren: die Fähigkeit zur Anpassung an Regeln und Routinen, zur Planung und Strukturierung von Aufgaben, die Flexibilität und Umstellungsfähigkeit, die Kompetenz- und Wissensanwendung, die Entscheidungs- und Urteilsfähigkeit, die Proaktivität, die Widerstands- und Durchhaltefähigkeit, die Selbstbehauptungsfähigkeit, die Kontaktfähigkeit zu Dritten, die Gruppenfähigkeit, die Mobilität und Verkehrsfähigkeit (vgl. Linden et al. 2014).

dustrialisierten Ländern verbreitete Lebensstile, Verhaltensweisen und Umweltfaktoren als gesundheitsgefährdend identifiziert.

Innerhalb der Volkskrankheiten kommt psychischen Störungen sowie psychischen Aspekten im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen und deren Risikofaktoren eine herausragende Bedeutung zu: Entwicklung, Erhalt und Wiederherstellung psychischer Gesundheit können als die größte Herausforderung – bzw. das größte Potenzial – in der Gesundheitsversorgung des 21. Jahrhunderts betrachtet werden (▶ Kap. 4). Gründe hierfür sind:

- Die (monetären) Krankheitskosten sind immens. So konnte in einer gesundheitsökonomischen Analyse gezeigt werden, dass in der EU psychische und neurologische Erkrankungen so kostenträchtig sind wie Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammen (Gustavsson et al. 2011).
- Psychische Störungen sind hinsichtlich ihrer direkten Kosten für die medizinische Versorgung laut der Gesundheitsausgabenrechnung des statistischen Bundesamtes die drittteuerste Krankheitsgruppe (GBE Bund 2011).
- Oft spiel ein Gefüge von mehreren gewichtigen monetären und nicht-monetären Kostenfaktoren eine Rolle (z. B. direkte und indirekte Krankheitskosten, somatische Komorbidität, erhöhte Mortalität; vgl. Jacobi et al. 2021).
- Insbesondere die indirekten Kosten durch Produktivitätsverlust (lange Krankschreibungen, großer Anteil von mittlerweile fast 50 % an den Erwerbsminderungsrenten) fallen bei psychischen Störungen ins Gewicht; laut GBE Bund (2011) sind in der Summe psychische Erkrankungen damit aus einer gesellschaftlichen Perspektive die in Deutschland teuerste Erkrankungsgruppe überhaupt.
- Auch im Zusammenhang mit gleichzeitig bestehenden körperlichen Erkrankungen (Härter et al. 2007; Steffen et al. 2020) spielen psychische Störungen eine Rolle: So sind etwa die Ausfalltage aufgrund körperlicher Erkrankungen im Durchschnitt dreimal so häufig, wenn eine zusätzliche F-Diagnose gestellt wurde (gegenüber den gleichen körperlichen Erkrankungen ohne psychische Zusatzdiagnose; Techniker Krankenkasse 2008). Und überhaupt muss davon ausgegangen werden, dass bei einem relevanten Anteil der Ausfalltage bei körperlichen Diagnosen

(z. B. muskuloskelettalen Erkrankungen) eigentlich auch psychische Störungen verbergen (z. B. anhaltende somatoforme Schmerzstörung, Depression), auch wenn diese im Versorgungsalltag gar nicht codiert wurden.
- Nicht nur die monetäre, sondern auch die nicht-monetäre Krankheitslast ist bei psychischen Störungen ausgesprochen hoch: so sind unter allen Krankheitsarten etwa 30 % aller aufgrund Krankheit und deren Einschränkungen verlorenen Lebensjahre (»disability adjusted life years«, DALY) in der EU mit psychischen Störungen assoziiert (Wittchen et al. 2011).

Doch wie kann es sein, dass vermeintlich »weiche« Diagnosen wie psychische und psychosomatische Störungen heutzutage insgesamt höhere Krankheitskosten produzieren sollen als klassische »harte« Diagnosen wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes zusammen? Wichtige Gründe dafür sind:

- Die hohen Prävalenzen lassen die Gesamtkosten in der Summe auch bei vergleichsweise niedrigen Kosten des Einzelfalls in die Höhe schnellen.
- Die Zeit bzw. die Dauer, die mit psychischen Störungen (und damit assoziierten Einschränkungen) verbracht wird, ist angesichts des oft chronischen oder episodischen Verlaufs länger als bei mancher körperlichen Erkrankung oder Verletzung, die evtl. unter Aufwendung relativ hoher, aber einmaliger Kosten vergleichsweise kurzfristig geheilt werden kann.
- Anders als bei den körperlichen Volkskrankheiten sind vermehrt jüngere Menschen im produktiven und reproduktiven Alter betroffen, was ebenfalls aus gesamtgesellschaftlicher Sicht zu einem vergleichsweise höheren Schaden führt.
- Ein quasi versteckter und bislang noch unzureichend quantifizierter Faktor ist der Aspekt der Auswirkungen von körperlich-psychischer Komorbidität und den damit verbundenen indirekten Kostenfaktoren. Quantitativ besonders bedeutsam ist dies etwa im Bereich der Störungen im Zusammenhang mit Alkohol und Tabak. Den durch erhöhten Konsum dieser Substanzen verursachten enormen Krankheitskosten durch körperliche Folgeerkrankungen sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die psychischen Diagnosen Substanzmissbrauch und -Abhängigkeit »vorgeschaltet« (d. h. ohne Missbrauchs- und Abhängigkeitsphänomene würden die Erkrankten auch weniger konsumiert haben). Die Diagnosen Nikotinabhängigkeit und Alkoholmissbrauch werden aber in Krankheitskostenrechnungen wie z. B. bei Gustavsson et al. (2011) oft gar nicht berücksichtigt (u. a. weil es zur Zeit in der Öffentlichkeit noch schwer vermittelbar ist, etwas so »normales« als »psychische Störung« zu bezeichnen). Ein weiteres Beispiel betrifft den gesundheitsökonomisch immens wichtigen Risikofaktor Übergewicht: auch wenn die individuelle Gewichtsentwicklung stark genetisch determiniert ist und auch wenn Adipositas in unseren Diagnosesystemen nicht als psychische Störung gewertet wird, sind es doch in entscheidendem Maße Verhaltensfaktoren und weitere psychologische sowie soziale Einflüsse, die zu Übergewicht als fehlangepasster Bilanz zwischen Nahrungszufuhr und Bewegung führen.

Zudem stellen nicht nur die reduzierte Lebensqualität und spezifische Beeinträchtigungen für die Betroffenen eine große Krankheitslast dar, sondern auch erhöhte Mortalität: Insbesondere schwer psychisch Erkrankte weisen erhöhte Prävalenzen und ungünstigere Verläufe körperlicher Erkrankungen auf. Schätzungen zur Verringerung der Lebenserwartung reichen von 13 bis über 30 Jahre; dieser Befund wurde in den USA bereits in den 1930er Jahren eindrücklich nachgewiesen (vgl. Walker et al. 2015). Auch für Deutschland liegen mittlerweile erstmals auf Grundlage der GKV-Population Daten vor, die die hohe somatische Komorbidität und die Übersterblichkeit bei Betroffenen mit schweren psychischen Erkrankungen belegen (Schneider et al. 2019).

Im Zusammenhang mit den gesundheitsökonomischen Implikationen der epidemiologischen Befunde zu Häufigkeit und Krankheitslast psychischer Störungen ist es bemerkenswert, dass – trotz der in Deutschland quantitativ im Bereich »Psyche« international vergleichsweise gut ausgestatteten Gesundheitssysteme (Jacobi et al. 2018) – die Versorgung noch nicht optimal erscheint (▶ Kasten 3.4).

Kasten 3.4: (Zu) niedrige Inanspruchnahme- und Behandlungsraten?

Laut Selbstbericht im Rahmen der DEGS1-MH Untersuchung (Jacobi et al. 2014) nahm der Großteil (68 %) der Personen mit psychischen Störungen niemals Kontakt zum Versorgungssystem auf; lediglich 11 % berichteten von Kontakt im letzten Jahr, 21 % von Kontakt vor über einem Jahr (Mack et al. 2015). Mit steigender Diagnosezahl zeigte sich jedoch eine stetige Zunahme der Inanspruchnahme. Bei vier oder mehr Diagnosen berichteten die Betroffenen von 40 % Kontakt im letzten und weitere 34 % von Kontakt vor mehr als einem Jahr.

DEGS1-MH zeigt, dass vor allem im hausärztlichen Bereich die selbstberichteten Behandlungsraten psychischer Störungen wesentlich niedriger liegen, als laut Daten der Leistungsträger zu erwarten wäre. Die Prävalenz codierter Diagnosen und Behandlungen hat in administrativen Statistiken (▶ Kasten 3.3) stark zugenommen und liegt mittlerweile in der gesetzlichen Krankenversicherung sogar höher als die hier aus epidemiologischen Feldstudien berichteten Prävalenzen (z. B. Kliner et al. 2015).

Versorgungsdaten geben allerdings keine hinreichenden Informationen über die Angemessenheit und Qualität der Behandlung von Patienten. Möglicherweise waren manche Studienprobanden sich der Tatsache, dass sie beim Hausarzt mit einer ICD F-Diagnose geführt werden, gar nicht bewusst, was möglicherweise auch auf wenig intensive Interventionen von ärztlicher Seite schließen lässt.

Auch das Problem des Über-Diagnostizierens oder einer inadäquaten Über-Inanspruchnahme (bei »normalen Lebensproblemen«) rückt zunehmend ins Blickfeld (vgl. Thom et al. 2019; Jacobi et al. 2019).

Zum Beispiel bestehen Verbesserungspotenziale aufgrund der großen regionalen Ungleichverteilung von Versorgungs- und Hilfeangeboten (Jacobi et al. 2016). Die Betrachtung regionaler Variationen von Versorgungsstrukturen (vgl. Wennberg 2010) gewinnt in der Versorgungs- und Gesundheitssystemforschung stark an Bedeutung. John E. Wenn-

berg, der sich bereits seit den 1970er Jahren dem Problem regionaler Unterschiede im Bereich der Gesundheitsversorgung widmet, stellte fest, dass Umfang und Qualität der Versorgung, die man erhält, statt vom eigentlichem Behandlungsbedarf viel eher davon abhängt, wo man lebt bzw. welche Versorgungsangebote dort vorgehalten werden. Eine Untersuchung der analytisch-epidemiologischen Fragestellung, ob Menschen mit psychischen Störungen flächendeckend, wohnortnah und am Bedarf orientiert versorgt werden oder nicht, benötigt neben Prävalenzzahlen weitere Daten zur Versorgungssituation in Deutschland. Daten zur ambulanten Versorgung, u. a. zur Anzahl der Ärzte nach Regionen, werden vom Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigung in Deutschland zur Verfügung gestellt (www.versorgungsatlas.de).

Ein weiterer Bereich mit Verbesserungspotenzial betrifft die starke Fragmentierung der deutschen Versorgungsstrukturen (Jacobi et al. 2022). Hier bedarf es besserer Vernetzung – nicht zuletzt auch hinsichtlich somatischer Krankenbehandlung einerseits und psychologischer, psychotherapeutischer, psychosomatischer und psychiatrischen Versorgung andererseits.

Literatur zur Vertiefung

Rothman KJ, Lash TL, van der Weele TJ, Haneuse S (2021) Modern epidemiology. (4th edition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

Schneider F, Erhart M, Hewer W, Löffler L, Jacobi F (2019) Mortalität und somatische Komorbidität bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen. Deutsches Ärzteblatt International 116: 405–411.

Thom J, Bretschneider J, Kraus N, Handerer J, Jacobi F (2019) Versorgungsepidemiologie psychischer Störungen. Warum sinken die Prävalenzen trotz vermehrter Versorgungsangebote nicht ab? Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2: 128–139.

Wennberg JE (2010) Tracking medicine: a researcher's quest to understand health care. New York: Oxford University Press.

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jonsson B, et al. (2011) The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. European Neuropsychopharmacology 21(9): 655–679.

4 Gesundheitsökonomische Folgen psychosomatischer Erkrankungen

Alexander Konnopka und Hans-Helmut König

Kernaussagen

- Aus volkswirtschaftlicher Perspektive sind psychische Erkrankungen die teuerste Krankheitsgruppe in Deutschland.
- Der Anteil psychosomatischer Erkrankungen an den Versorgungskosten für psychische Erkrankungen bewegt sich im unteren einstelligen Prozentbereich. Dennoch sind die Versorgungskosten pro Betroffenem bei Personen mit psychosomatischen Erkrankungen teilweise erheblich höher als bei Personen ohne psychosomatische Erkrankung.
- Aus gesundheitsökonomischer Perspektive ist insbesondere die Entwicklung kosteneffektiver Behandlungen notwendig, um auch zukünftig die Finanzierbarkeit der Gesundheitsversorgung gewährleisten zu können.

4.1 Einleitung

Der technische Fortschritt durch die medizinische Forschung bedingt laufend neue und bessere therapeutische Möglichkeiten in der medizinischen Versorgung und stellt eine der größten zivilisatorischen Errungenschaften der Moderne dar. Die damit verbundenen Segnungen müssen jedoch wie alle Produkte und Dienstleistungen erarbeitet und entsprechend finanziert werden. Dabei besteht eine der besonderen Dynamiken von technischem Fortschritt in der Medizin darin, dass mit der durch ihn bedingten kontinuierlichen Ausweitung der medizinischen Möglichkeiten eine kontinuierliche Zunahme des Anteils an gesellschaftlichen Ressourcen einhergeht, die für medizinische Versorgung aufgewendet werden. So ist diese sogenannte Gesundheitsquote in Deutschland von 5,7 % im Jahr 1970 auf 12,0 % im Vor-Corona-Jahr 2019 gestiegen. Gleichzeitig findet in vielen industrialisierten Gesellschaften, so auch der deutschen, ein demografischer Wandel statt, an dessen Ende ein deutlich größerer Anteil älterer und ältester Bevölkerung stehen wird, als dies heute der Fall ist. Aus medizinischer Sicht geht dies voraussichtlich mit einem deutlich größeren Versorgungsbedarf für chronische Erkrankungen und häusliche sowie institutionelle Pflege einher. Aus volkswirtschaftlicher Perspektive hingegen stellt die aus dem demografischen Wandel resultierende Schrumpfung der produktiv tätigen Bevölkerung ein Problem für die Finanzierung des Gesundheitswesens dar, da diese aus der laufenden Produktion erfolgt.

In diesem allgemeinen Spannungsfeld zeichnen sich psychische Erkrankungen dadurch aus, dass sie laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2020 mit 56,4 Mrd. € Ausgaben für medizinische Versorgung (sogenannte direkte Kosten) die nach Herz-Kreislauferkrankungen zweitteuerste Krankheitsgruppe darstellen (GBE Bund 2022). Darüber hinaus wies die Gesundheitsausgabenrechnung des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 2008 erhebliche Produktivitätsverluste (sogenannte indirekte Kosten) von insgesamt 763.000 verlorenen Erwerbstätigkeitsjahren aufgrund von Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit und vorzeitiger Mortalität aus. Legt man eine durchschnittliche Arbeitsproduktivität von 90.000 € pro Erwerbsjahr zugrunde, um die verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre monetär zu bewerten, so ergeben sich indirekte Kosten von 68,7 Mrd. €. In Summe sind psychische Krankheiten damit aus einer gesellschaftlichen Perspektive die in Deutschland teuerste Krankheitsgruppe überhaupt.

Im vorliegenden Beitrag werden zunächst methodische Probleme bei der Quantifizierung der ökonomischen Folgen psychosomatischer Erkrankungen beschrieben. Anschließend wird versucht, eine Abschätzung der ökonomischen Folgen anhand von Daten des Statistischen Bundesamtes sowie – für somatoforme Erkrankungen, Essstörungen und Reizdarmsyndrome – anhand der international publizierten Literatur vorzunehmen. Abgeschlossen wird der Beitrag mit einer Diskussion der gefundenen Ergebnisse.

4.2 Methodische Herausforderungen bei der Quantifizierung der ökonomischen Folgen psychosomatischer Erkrankungen

Um die ökonomischen Folgen von Erkrankungen quantitativ abzuschätzen, stehen zwei grundsätzliche methodische Zugänge zur Verfügung: »top-down« und »bottom-up«. Bei Top-down-Analysen werden hochaggregierte Sekundärdaten wie beispielsweise die Krankenhausdiagnosestatistik verwendet, um die gesamte mit einer Erkrankung assoziierte Inanspruchnahme abzuschätzen und monetär zu bewerten. Dieser Studientyp ist gut geeignet, um die Gesamtkosten einer Erkrankung für eine Gesellschaft abzuschätzen. Ein Nachteil dieses Datenzuganges besteht darin, dass man keine tiefergehenden statistischen Analysen durchführen kann, für die Individualdaten benötigt werden. Für solche Fragestellungen müssen Bottom-up-Analysen durchgeführt werden, bei denen man die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen auf Individualebene erfasst und monetär bewertet. Für diesen Studientyp stehen verschiedene Datenzugänge zur Auswahl, die sich grob wie folgt differenzieren lassen (Grupp et al. 2014): (1) Retrospektive Befragung von Patienten mittels Interview bzw. Fragebogen, (2) Routinedaten, z. B. von Krankenkassen und (3) Patientenakten. Aus forschungspraktischer Sicht sind vor allem Patientenbefragungen und Routinedaten relevant, während Patientenakten eher selten oder nur ergänzend zur Ermittlung von Kosten genutzt werden. Beide Datenzugänge haben Vor- und Nachteile, die sich jeweils spiegelbildlich gegenüberstehen. Die Vorteile einer Erhebung mittels Befragung sind die Möglichkeit einer umfassenden Erfassung aller relevanten Kostensektoren und eine einfache Parallelerhebung mit anderen Primärdaten, z. B. zum Krankheitsgeschehen. Von Nachteil sind die oft relativ kleinen Stichprobenumfänge und die durch Erinnerungsbias stark begrenzten Zeiträume, die pro Befragung retrospektiv abgedeckt werden können. Demgegenüber bestehen die Vorteile der Nutzung von Routinedaten in der Möglichkeit, sehr große Stichproben für sehr lange Zeiträume zu analysieren und mit relativ geringem »Lost-to-follow-up« prospektiv zu verfolgen. Die relevantesten Nachteile von Routinedaten sind, dass sie in der Regel kaum klinische Informationen enthalten und stets nur jene Kostensektoren abdecken, für die der jeweilige Kostenträger zuständig ist. Gerade bei psychischen Erkrankungen wird jedoch – zumindest in Deutschland – ein relevanter Anteil von Leistungen nicht von der Krankenversicherung, sondern anderen Kostenträgern wie z. B. der Rentenversicherung oder den Kommunen finanziert. Eine Kostenanalyse auf Basis von Routinedaten kann für das deutsche Versorgungssystem daher schwerlich aus einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive durchgeführt werden, sondern wird stets nur eine mehr oder wenige fragmentarische Kostenträgerperspektive abbilden. Weitere Nachteile von deutschen Routinedaten sind eine problematische Validität der kodierten Diagnosen und der Umstand, dass es zumindest im Moment aus Datenschutzgründen sehr aufwendig ist, sie zu Forschungszwecken mit Primärdaten zu verknüpfen.

Ein generelles Problem bei der Analyse der Kosten psychischer Erkrankungen, das bei psychosomatischen Erkrankungen von besonderer Bedeutung ist, liegt in der oftmals sehr schwierigen Zuordnung einzelner Kosten zu der Erkrankung. So wird durch psychosomatische Erkrankungen oftmals die Inanspruchnahme primär somatischer Gesundheitsdienstleister (z. B. ambulante Ärzte) erhöht und weniger die psychiatrisch/psychotherapeutische Inanspruchnahme. Hier jene Kosten zu identifizieren, die auf die psychosomatische Erkrankung zurückzuführen sind (so genannte »Excess-Kosten«), stellt eine methodische Herausforderung dar. Wird eine Kostenanalyse top-down durchgeführt, so werden in der Regel nur solche Kosten berücksichtigt, die einer psychischen Erkrankung eindeutig zugeordnet werden können. Darüber hinaus kann man assoziierte Kosten, die einer Erkrankung nicht eindeutig zugeordnet werden können, nur über Schätzungen (z. B. prozentualer Anteil von Hausarztkontakten aufgrund somatoformer Erkrankungen) bzw. Modellierungen ermitteln. Im Rahmen von Bottom-up-Studien kann diese Problematik durch den Vergleich der Kosten bei Betroffenen mit den Kosten bei nicht Betroffenen gelöst werden. Im Falle eines Zugangs über Routinedaten werden zu diesem Zweck meist Matching-Verfahren eingesetzt, die zu der untersuchten Patientenstichprobe aus demselben Datensatz eine von der untersuchten Erkrankung nicht betroffene Vergleichsstichprobe generieren. Bei einer Befragung von Patienten mittels Fragebögen handelt es sich jedoch meist um Stichproben, die im Rahmen klinischer Studie rekrutiert wurden, so dass oft keine gesunden Vergleichsstichproben zur Verfügung stehen. In diesen Fällen kann versucht werden, die Daten der untersuchten Stichproben mit anderen Datensätzen (z. B. einer Allgemeinbevölkerungsstichprobe) zu verknüpfen, um auf diese Weise eine Vergleichsstichprobe zu generieren, anhand derer sich Excess-Kosten ermitteln lassen.

Die statistische Analyse von Kostendaten auf Individualebene wird dadurch erschwert, dass Kostendaten in der Regel keiner Normalverteilung folgen, sondern rechtsschief verteilt sind. Dies äußert sich darin, dass es in einer typischen Stichprobe meist viele Individuen mit geringen (oder gar keinen) Kosten und einige wenige mit sehr hohen Kosten gibt. Das eigentliche analytische Problem liegt jedoch in dem Umstand, dass es – im Vergleich zu der erwarteten Häufigkeit bei einer Normalverteilung – wesentlich mehr sehr hohe Werte gibt, die erheblichen Einfluss auf den Mittelwert der Stichprobe haben. So ähneln die Verteilungen von Kostendaten im Gesundheitswesen der von Einkommen oder Vermögen, wo ein relativ großer Anteil der betrachteten Größe auf wenige obere Prozente der Population entfällt. So haben wir beispielsweise in einer Allgemeinbevölkerungsstichprobe von 5002 Personen die Inanspruchnahme von ambulanten Ärzten, Heilmitteln, Krankenhausaufenthalten und Rehabilitationen, sowie stationärer, ambulanter und informeller Pflege erfragt und monetär bewertet (Grupp et al. 2016). In dieser Stichprobe entfallen 4,1 % der gesamten Kosten auf die »kostengünstigsten« 50 % der Studienteilnehmer, während das »teuerste« 1 % der Studienteilnehmer 25,8 % der gesamten Kosten auf sich vereint. Würde man Krankenkassendaten betrachten, wäre dies weniger extrem, aber doch grundsätzlich ähnlich. Diese Art von Verteilung ist analytisch vor allem dann problematisch, wenn man in einer Patientenstichprobe Subgruppenanalysen durchführen möchte, de-

ren Ergebnisse massiv von wenigen Studienteilnehmern mit extrem hohen Werten beeinflusst werden können. Andererseits kann man diese Probanden auch nicht einfach ausschließen, denn sie stellen keine »Ausreißer« dar, sondern sind nach der zugrundeliegenden Verteilung zu erwarten. Die beste Möglichkeit, diese Problematik einzudämmen, ist die Nutzung sehr großer Stichproben (mindestens vierstellig), die man jedoch außerhalb der Nutzung von Routinedaten nur selten zur Verfügung hat. Gerade die Powerkalkulation von Stichproben, die im Rahmen klinischer Studien rekrutiert werden, basiert in der Regel auf Normalverteilungsannahmen für Effektstärken klinischer Outcome-Parameter und richtet sich nicht nach den Power-Erfordernissen von Kostenanalysen (was in der Regel auch nicht finanzierbar wäre), so dass die meisten auf Primärdaten basierten Krankheitskostenanalysen eigentlich keine ausreichende statistische Power haben.

Bei der Beurteilung der ökonomischen Folgen psychosomatischer Erkrankungen auf der Grundlage der international verfügbaren Literatur besteht eine Herausforderung in der internationalen Vergleichbarkeit von Bottom-up-Analysen. Da nur für wenige, sehr häufige Erkrankungen genügend Studien für Deutschland verfügbar sind, um valide Aussagen über die ökonomischen Folgen der betrachteten Erkrankung für die deutsche Gesellschaft zu treffen, ist oft ein Rückgriff auf internationale Publikationen notwendig. Diese sind jedoch aus verschiedenen Gründen nur sehr begrenzt vergleichbar. So ist die Versorgung psychischer Erkrankungen international sehr unterschiedlich organisiert, identische oder ähnliche Leistungen weisen oftmals sehr unterschiedliche Inanspruchnahmemuster und Preise auf. Ökonomische Rahmenbedingungen, die sich auf Arbeitsunfähigkeitszeiten und damit auf krankheitsbedingte Produktivitätsverluste auswirken, unterscheiden sich stark. Zwar kann man die Vergleichbarkeit teilweise erhöhen, indem man z. B. Kosten auf ein einheitliches Vergleichsjahr inflationiert und in Kaufkraftparitäten umrechnet, wodurch Kaufkraftunterschiede herausgerechnet werden. Dennoch ist die Heterogenität zwischen Studien aus verschiedenen Ländern sehr groß und erschwert den länderübergreifenden Vergleich von Krankheitskostenstudien erheblich.

4.3 Die ökonomischen Folgen psychosomatischer Erkrankungen in Deutschland im »Top-Down«-Ansatz

Daten zu den volkswirtschaftlichen Folgen psychosomatischer Erkrankungen wurden vom Statistischen Bundesamt zuletzt für das Jahr 2020 im Rahmen der Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes berechnet und publiziert (GBE Bund 2022). Demnach entstanden für Krankheiten in der dreistelligen ICD-10-Kategorie F45 (»somatoforme Störungen«) direkte Kosten von 1,41 Mrd. € und für Krankheiten in der dreistelligen ICD-10-Kategorie F50 (»Essstörungen«) von 399 Mio. €. ▶ Tab. 4.1 zeigt, wie sich diese Kosten jeweils über verschiedene Leistungsbereiche verteilen, wobei deutliche Unterschiede zwischen somatoformen Störungen und Essstörungen zu beobachten sind. Während sich die direkten Kosten von somatoformen Störungen zu 58,1 % auf den ambulanten und zu 28,9 % auf den stationären Bereich verteilen, fallen direkte Kosten für Essstörungen zu 59,9 % im stationären Bereich an und zu lediglich 30,8 % im ambulanten Bereich an. Auch bei den Ausgaben für beispielsweise Apotheken zeigen sich deutliche Unterschiede. Bei somatoformen Störungen betragen diese 10,9 %, während sie bei Essstörungen mit 2,0 % nahezu vernachlässigbar sind.

4.4 Die ökonomischen Folgen psychosomatischer Erkrankungen – »Bottom-up«-Evidenz in der internationalen Literatur

Im folgenden Abschnitt werden die ökonomischen Folgen von somatoformen Erkrankungen, Essstörungen und Reizdarmsyndromen auf der Grundlage internationaler Publikationen dargestellt und diskutiert. Für die Darstellung haben wir ausschließlich Studien herangezogen, die nach dem Jahr 2000 erschienen sind und die Berechnung von Excess-Kosten ermöglichen. Um die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse zu verbessern, wurden verschiedene Aufbereitungsschritte vollzogen. Zunächst wurden Daten aus der OECD Gesundheitsstatistik genutzt, um die Kostendaten auf das Jahr 2021 zu inflationieren und in US-$ Kaufkraftparitäten (USD-KKP) umzurechnen (OECD 2022) (▶ Tab. 4.2). Durch diese Arbeitsschritte wurden Kostenunterschiede aufgrund verschiedener Messzeitpunkte und landesspezifischer Kaufkraft reduziert. Da insbesondere durch Unterschiede bei den berücksichtigten Kostenkategorien die berichteten absoluten Kosten dennoch sehr großen Schwankungen unterliegen, wurde in einem weiteren Aufbereitungsschritt der relative Unterschied (engl. ratio-of-means; RoM) zwischen dem Mittelwert der Kosten der Erkrankten und dem Mittelwert der Kosten der nicht Erkrankten ermittelt. Durch diesen Schritt wurde also ermittelt, um welchen Faktor die Kosten der Erkrankten die Kosten der Nichterkrankten überstiegen. Dieses Vorgehen beruht auf der impliziten Annahme, dass alle Arten von Kosten durch das Vorliegen einer Erkrankung ähnlich stark erhöht werden und die relativen Kostenerhöhungen daher unabhängig von der Art der be-

Tab. 4.1: Krankheitskosten für somatoforme Störungen und Essstörungen in Deutschland in 2020 gemäß Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes in Millionen Euro (GBE Bund 2022)

	Somatoforme Störungen (F45)		Essstörungen (F50)	
Direkte Kosten insgesamt	1.410	(100 %)	399	(100 %)
Gesundheitsschutz	25	(1,8 %)	2	(0,5 %)
Ambulante Einrichtungen	819	(58,1 %)	123	(30,8 %)
Arztpraxen	478	(33,9 %)	105	(26,3 %)
Praxen sonstiger medizinischer Berufe	114	(8,1 %)	5	(1,3 %)
Apotheken	154	(10,9 %)	8	(2,0 %)
Gesundheitshandwerk/Einzelhandel	57	(4,0 %)	3	(0,8 %)
Ambulante Pflege	16	(1,1 %)	2	(0,5 %)
Stationäre/teilstationäre Einrichtungen	407	(28,9 %)	239	(59,9 %)
Krankenhäuser	271	(19,2 %)	222	(55,6 %)
Vorsorge-/Rehabilitationseinrichtungen	123	(8,7 %)	15	(3,8 %)
Stationäre/teilstationäre Pflege	13	(0,9 %)	2	(0,5 %)
Rettungsdienste	6	(0,4 %)	3	(0,8 %)
Private Haushalte	23	(1,6 %)	6	(1,5 %)
Verwaltung und sonstige Einrichtungen	130	(9,2 %)	26	(6,5 %)

Tab. 4.2: Jährliche Excess-Kosten verschiedener psychosomatischer Erkrankungen in US-$ Kaufkraftparitäten des Jahres 2021

Studie (Jahr)	Erkrankung	Land	Anzahl Betroffene	Gesamt-kosten	Excess-Kosten	Ratio-of-Means (RoM)
Somatoforme Erkrankungen						
Barsky, Ettner, Horsky, and Bates (2001)	Somatisierungsstörung	USA	212	2.356	999	1,74
Barsky, Orav, and Bates (2005)	Somatisierungsstörung	USA	299	9.431	5.331	2,30
Hiller, Fichter, and Rief (2003)	gemischte Formen	Deutschland	172	6.097	894	1,17
Hiller, Fichter, and Rief (2003)	Somatisierungsstörung	Deutschland	54	1.947	213	1,12
Hiller, Fichter, and Rief (2003)	Sub-Somatisierungs-störung	Deutschland	51	2.502	861	1,52
Burton, McGorm, Richardson, Weller, and Sharpe (2012)	Medizinisch unerklärte Symptome	UK	267	1.991	350	1,21
Fink, Ørnbøl, and Christensen (2010)	Gesundheitsangst	Dänemark	102	3.253	1.383	1,74
Fink, Ørnbøl, and Christensen (2010)	Hypochondriasis	Dänemark	59	2.356	999	1,74
Frostholm, Petrie, Ørnbøl, and Fink (2014)	Somatisierungsstörung	Dänemark	144	9.431	5.331	2,30
		Mittelwert		**3.253**	**1.433**	**1,54**
Essstörungen						
Binge Eating Disorder						
Bellows et al. (2015)	Binge Eating Disorder	USA	257	31.426	9.470	1,43
Ling, Rascati, and Pawaskar (2017)	Binge Eating Disorder	USA	344	46.995	13.332	1,40
		Mittelwert		**39.210**	**11.401**	**1,41**
Anorexia nervosa						
Herrmann et al. (2022)	Anorexia nervosa	Deutschland	907	10.181	9.605	17,69
Meg Tseng et al. (2021)	Anorexia nervosa	Taiwan	1.383	991	823	5,91
		Mittelwert		**5.586**	**5.214**	**11,80**

Tab. 4.2: Jährliche Excess-Kosten verschiedener psychosomatischer Erkrankungen in US-$ Kaufkraftparitäten des Jahres 2021 – Fortsetzung

Studie (Jahr)	Erkrankung	Land	Anzahl Betroffene	Gesamt-kosten	Excess-Kosten	Ratio-of-Means (RoM)
Bulimia nervosa						
Hermann et al. (2022)	Bulimia nervosa	Deutschland	1.350	6.656	6.081	11,57
Meg Tseng et al. (2021)	Bulimia nervosa	Taiwan	10.350	533	351	2,93
		Mittelwert		**3.595**	**3.216**	**7,25**
Diverse Essstörungen						
Bellows et al. (2015)	Diverse Essstörungen	USA	743	40.126	18.170	1,83
De Oliveira et al. (2017)	Diverse Essstörungen	Kanada	6.326	9.192	7.007	4,21
Presskreischer et al. (2022)	Diverse Essstörungen	USA	17.974	32.985	24.678	3,97
Samnaliev, Noh, Sonneville, and Austin (2015)	Diverse Essstörungen	USA	86	6.968	2.254	1,48
		Mittelwert		**22.318**	**13.027**	**2,87**
Reizdarmsyndrom						
Akehurst et al. (2002)	Reizdarmsyndrom	UK	161	729	284	1,64
Buono, Mathur, Averitt, and Andrae (2017)	Reizdarmsyndrom-D	USA	19.653	15.171	10.201	3,05
Doshi et al. (2014)	Reizdarmsyndrom-C	USA	3.826	10.610	4.746	1,81
Flik, Laan, Smout, Weusten, and de Wit (2015)	Reizdarmsyndrom	Niederlande	9.600	2.947	91	1,03
Häuser et al. (2019)	Reizdarmsyndrom	Deutschland	20.443	5.867	1.528	1,35
Herrick, Spalding, Saito, Moriarty, and Schleck (2017)	Reizdarmsyndrom-C	USA	115	6.876	2.409	1,54
Leong et al. (2003)	Reizdarmsyndrom	US	1.509	5.877	1.721	1,41
Levy et al. (2011)	Reizdarmsyndrom	US	3.153	6.667	2.185	1,49
Longstreht et al. (2003)	Reizdarmsyndrom	US	578	5.661	1.703	1,43
Poulsen et al. (2019)	Reizdarmsyndrom	Dänemark	714	4.863	917	1,23
		Mittelwert		**6.527**	**2.578**	**1,60**

Gesamtkosten = durchschnittliche Kosten der Erkrankten;
Excess-Kosten = durchschnittliche Kosten der Erkrankten abzüglich der durchschnittlichen Kosten der nicht Erkrankten;
Relative Kosten-Erhöhung = Prozentsatz der Excess-Kosten bezogen auf die Kosten der nicht Erkrankten

trachteten Kostenkategorien vergleichbar sind. Anschließend wurde eine metaanalytische Aggregation der ermittelten RoMs durchgeführt, um gemeinsame Schätzer zu ermitteln. Das dafür verwendete Verfahren war ein so genanntes »inverse-variance-weighting« mit »random-effects model« (▶ Abb. 4.1 bis ▶ Abb. 4.6).

4.4.1 Somatoforme Erkrankungen

Für den betrachteten Zeitraum fanden wir sechs publizierte Studien, in denen Excess-Kosten somatoformer Erkrankungen berichtet wurden. Je zwei dieser Studien stammen aus aus Dänemark und den USA, sowie je eine aus Großbritannien und aus Deutschland. Das untersuchte diagnostische Spektrum ist nicht einheitlich und umfasst somatoforme Erkrankung, Hypochondriasis oder auch gemischte Stichproben mit verschiedenen diagnostischen Entitäten. Alle Studien basieren auf Patientenstichproben mit Stichprobengrößen im zweistelligen oder unteren dreistelligen Bereich. Die gemessenen jährlichen Gesamtkosten schwanken von 1.947 USD-KKP bis 9.431 USD-KKP, bei einem Mittelwert von 3.253. Die Excess-Kosten schwanken von 213 USD-KKP bis 5.331 USD-KKP (Faktor 25), bei einem Mittelwert von 1.433 USD-KKP.

Wir führten für fünf Studien, die Kosten von Somatisierungsstörungen berichteten, eine metaanalytische Aggregation der RoM-Schätzer durch (▶ Abb. 4.1) und fanden ei-

nen gepoolten Schätzer von 1,57 (1,19; 2,06), wobei die I^2-Statistik eine große Heterogenität der Studienergebnisse anzeigt. Dies bedeutet, dass die Kosten bei Personen mit Somatisierungsstörung um durchschnittlich 57 % größer waren als die Kosten bei Personen ohne Somatisierungsstörung.

Betrachtet man jene Studien, die Kosten für einzelne Sektoren berichten, so zeigt sich ein gemischtes Bild. Barsky et al. (2001) und Barsky et al. (2005) fanden sowohl erhöhte Kosten für ambulante Arztbesuche als auch für Krankenhausaufenthalte (bei Barsky et al. 2001) werden für Krankenhausaufenthalte keine Kosten berichtet, aber eine erhöhte Inanspruchnahme). Hiller et al. (2003) fanden für alle untersuchten Subgruppen stark erhöhte Kosten für Krankenhausaufenthalte, erhöhte Kosten für ambulante Arztbesuche jedoch nur für die Subgruppe mit voll ausgeprägter Somatisierungsstörung. Burton et al. (2012) fanden nur für den stationären Bereich erhöhte Kosten, wobei bei dieser Studie zu beachten ist, dass die Vergleichsgruppe aus Patienten mit »erklärten« medizinischen Symptomen bestand. Dies erklärt wahrscheinlich auch die insgesamt vergleichsweise niedrigen Excess-Kosten in dieser Studie. Fink et al. (2010) fanden Excess-Kosten wiederum vor allem im ambulanten Bereich.

In zwei Studien (Hiller et al. 2003 und Fink et al. 2010) wurden Assoziationen zwischen Kosten und Krankheitsschwere untersucht. Hiller et al. (2003) definierten zu diesem Zweck die Subgruppen »Somatisierungsstörung« und »Sub-Somatisierungsstörung«. Fink et al. (2010) unterschieden bei der Patientengruppe mit Gesundheitsangst (»health anxiety«) zwischen milder und schwerer Ausprägung. Beide Studien konnten zeigen, dass die Kosten der jeweils untersuchten Krankheitsbilder mit steigender Symptomschwere zunehmen.

4.4.2 Essstörungen

Insgesamt sind für den betrachteten Zeitraum sieben Studien verfügbar, in denen Excess-Kosten von Essstörungen berichtet wurden. Vier Studien stammen aus den USA und je eine aus Kanada, Deutschland und Taiwan. Vier der Studien untersuchen Kosten bei Stichproben mit verschiedenen Essstörungen und je zwei Studien von Binge Eating Disorder, Anorexia nervosa und Bulimia nervosa.

Zwischen den einzelnen Essstörungen zeigten sich deutliche Unterschiede, in die man aufgrund der geringen Anzahl von Studien pro Subgruppe und der allgemein hohen Heterogenität der Ergebnisse von Krankheitskostenstudien jedoch nicht allzu viel hineininterpretieren darf. Die höchsten Gesamt- und Excess-Kosten fanden sich für Binge Eating Disorder (39.210 USD-KKP und 11.401 USD-KKP), gefolgt von Anorexia nervosa (5.586 USD-KKP und 5.214 USD-KKP) sowie Bulimia nervosa (3.595 USD-KKP und 3.216 USD-KKP). In den Stichproben mit verschiedenen Essstörungen fanden sich hohe Gesamtkosten von 22.318 USD-KKP und auch hohe Excess-Kosten von 13.027 USD-KKP. Insgesamt waren sowohl die Gesamt- als auch die Excess-Kosten von Essstörungen die höchsten aller betrachteten somatoformen Erkrankungsbilder.

Der höchste gepoolte RoM-Schätzer fand sich mit einem Wert von 10,23 (3,49; 29,97) für Anorexia nervosa (▶ Abb. 4.3) und wird maßgeblich von den Ergebnissen von Herrmann et al. (2022) getrieben, die vor allem aufgrund sehr hoher stationärer Kosten einen RoM von 17,69 fanden, während der RoM in der zweiten Arbeit von Meg Tseng et al. (2021) mit 5,91 zwar ebenfalls hoch aber deutlich niedriger als bei Hermann et al. (2022) ist. Auch der zweithöchste gepoolte RoM-Schätzer von 5,80 (1,51; 22,32), der bei Bulimia nervosa (▶ Abb. 4.4), auftrat, wurde maßgeblich durch die Arbeit von Hermann et al. (2022) beeinflusst, welche für Bulimia nervosa einen RoM von 11,57 fanden. Die gepoolten RoM-Schätzer für Binge Eating Disorder (▶ Abb. 4.2) und gemischte Stichproben (▶ Abb. 4.5) waren trotz sehr hoher absoluter Kosten deutlich näher an den Ergebnissen von Somatisierungsstörungen und Reizdarmsyndromen.

Kosten einzelner Sektoren wurden von Ling et al. (2017) und Bellows et al. (2015) berichtet. Dabei ist auffällig, dass bei Bellows et al. (2015) über die Hälfte der Gesamtkosten – bei »Essstörungen, anderweitig nicht spezifiziert« sogar zwei Drittel der Kosten – auf Medikamente entfielen. Bei Patienten mit »Essstörungen, anderweitig nicht spezifiziert« entfielen 82 % der Excess-Kosten auf Medikamente, während es bei Binge Eating Disorder immerhin noch 64 % waren. Die verbleibenden Excess-Kosten verteilten sich bei »Essstörungen, anderweitig nicht spezifiziert« zu etwa gleichen Teilen auf ambulante Arztkontakte und Krankenhausaufenthalte, während sie bei Binge Eating Disorder vollständig auf Krankenhausaufenthalte zurückzuführen waren. In der Arbeit von Ling et al. (2017) wurden keine Medikamentenkosten erhoben. In ihr entfallen 53 % der Excess-Kosten auf ambulante Arztbesuche und 42 % auf Krankenhausaufenthalte.

4.4.3 Reizdarmsyndrome

Excess-Kosten bei Reizdarmsyndromen wurden in zehn Studien analysiert, von denen sechs aus den USA stammen, die übrigen aus Großbritannien, Deutschland, Dänemark und den Niederlanden. Die mittleren jährlichen Gesamtkosten lagen bei 6.527 USD-KKP und die mittleren jährlichen Excess-Kosten bei 2.578 USD-KKP. Die Gesamtkosten in den Arbeiten waren insgesamt relativ homogen, die Excess-Kosten streuen jedoch teilweise erheblich zwischen 91 USD-KKP und 10.201 USD-KKP (Faktor 112).

Der gepoolte RoM-Schätzer war 1,54 (1,07; 2,20) und die I^2-Statistik zeigte eine hohe Heterogenität an, wobei man beachten muss, dass fünf Studien für ihre Kosten keine Streumaße berichtet hatten, so dass wir die Werte der Studie mit der höchsten Streuung imputiert haben (▶ Abb. 4.6).

Insgesamt fünf Arbeiten (Longstreht et al. 2003; Levy et al. 2011; Leong et al. 2003; Le Pen et al. 2004; Johansson et al. 2010) wiesen Excess-Kosten für die Sektoren Krankenhausaufenthalte, ambulante Arztkontakte und Medikation auf. Die Verteilung der Excess-Kosten über diese drei Bereiche unterscheidet sich zum Teil deutlich. So entfiel auf Krankenhausaufenthalte bei Leong et al. (2003) lediglich einen Anteil von 3 % der Excess-Kosten, bei Johansson et al. (2010) jedoch 68 %. Die entsprechenden Anteile für ambulante Arztkontakte lagen zwischen 16 % (Johansson et al. 2010) und 64 % (Leong et al. 2003), die für Medikamente zwischen 4 % (Johansson et al. 2010) und 36 % (Longstreht et al. 2003). Im Durchschnitt entfielen 24 % der Excess-Kosten auf Krankenhausaufenthalte, 35 % auf ambulante Arztkontakte und 21 % auf Medikamente.

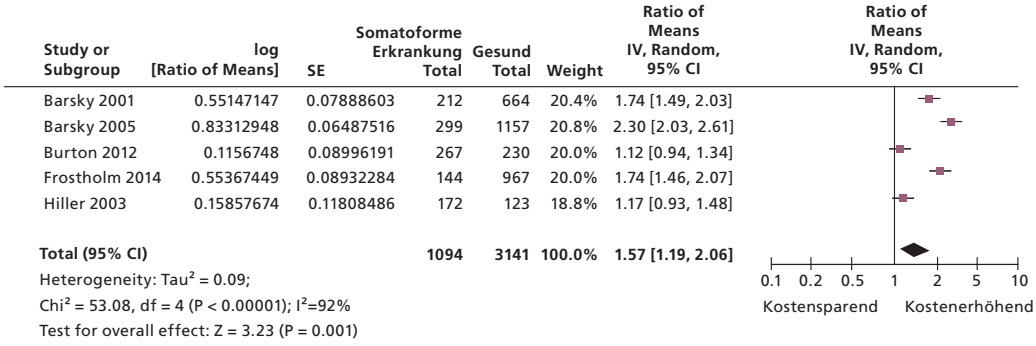


Abb. 4.1: Gepoolter Schätzer für den RoM der Kosten von Personen mit *Somatisierungsstörungen* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

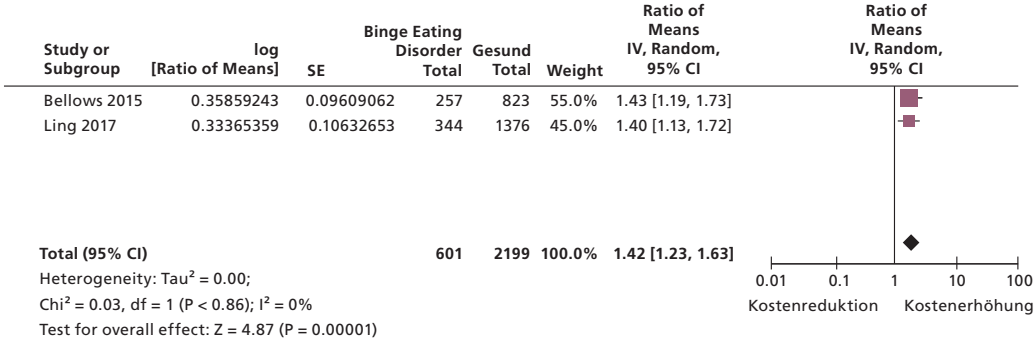


Abb. 4.2: Gepoolter Schätzer für den RoM der Kosten von Personen mit *Binge Eating Disorder* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

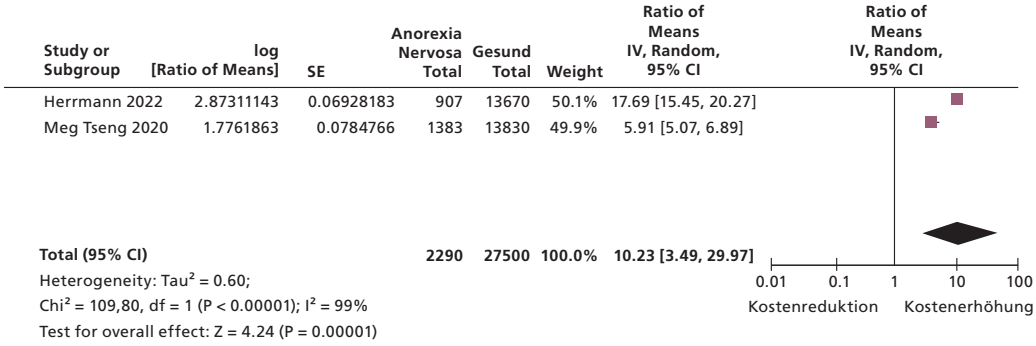


Abb. 4.3: Gepoolter Schätzer für den RoM der Kosten von Personen mit *Anorexia nervosa* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

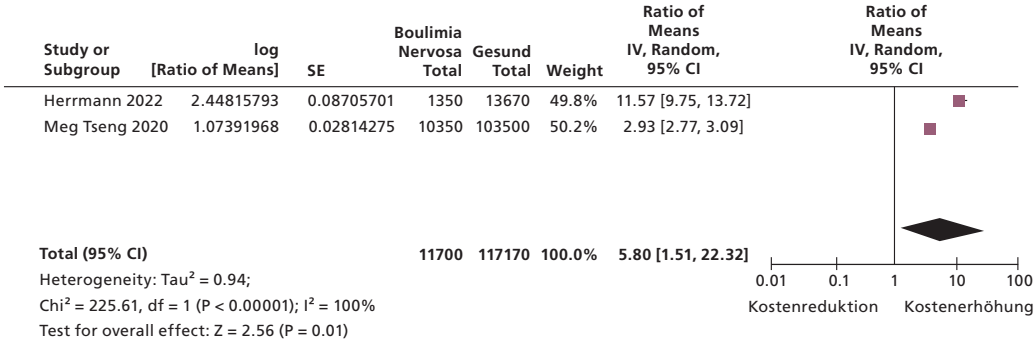


Abb. 4.4: Gepoolter Schätzer für den RoM der Kosten von Personen mit *Bulimia nervosa* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

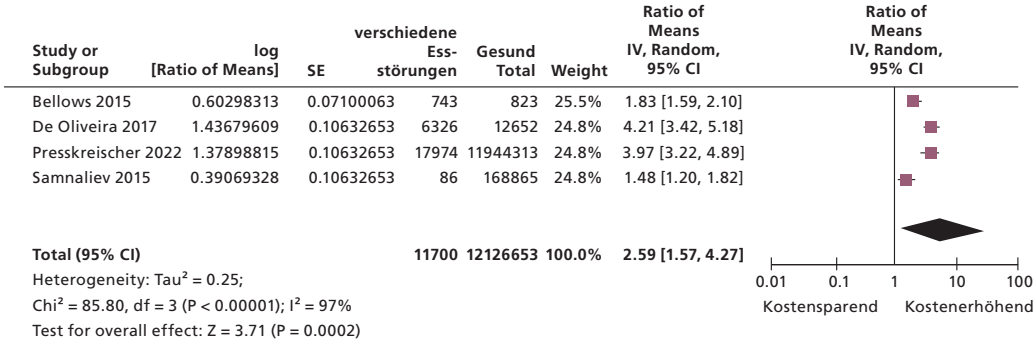


Abb. 4.5: Gepoolter Schätzer für den RoM von Stichproben mit verschiedenen *Essstörungen* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

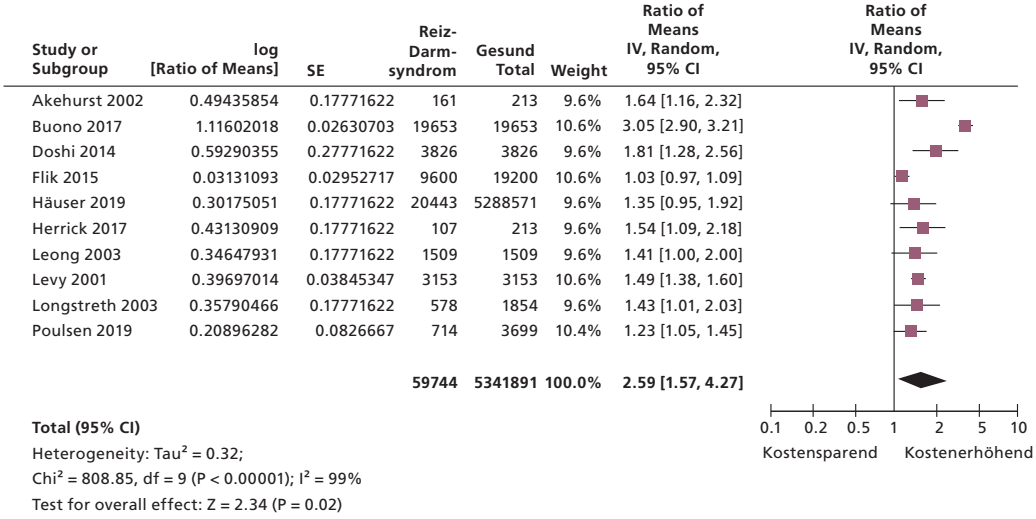


Abb. 4.6: Gepoolter Schätzer für den RoM der Kosten von Personen mit *Reizdarmsyndrom* im Vergleich zu den Kosten nicht betroffener Vergleichsgruppen

4.5 Diskussion der vorgestellten Studienergebnisse

Die Top-down-Krankheitskosten des Statistischen Bundesamtes zeigen, dass es keine einheitliche Verteilung der direkten Kosten psychosomatischer Erkrankungen über die einzelnen Versorgungssektoren gibt, worin sich die Vielfalt psychosomatischer Krankheitsbilder widerspiegeln dürfte. So standen beispielsweise bei somatoformen Erkrankungen die Kosten ambulanter Arztkontakte im Vordergrund, während bei Essstörungen die Kosten von Krankenhausaufenthalten dominierten. Insgesamt wies das Statistische Bundesamt für somatoforme Störungen und Essstörungen direkte Kosten von 1,41 Mrd. € aus, was circa 0,3 % der gesamten direkten Krankheitskosten des Jahres 2020 und 2,5 % der gesamten direkten Kosten für psychische und Verhaltensstörungen entsprach. Verglichen mit anderen psychischen Erkrankungen sind die Kosten der betrachteten psychosomatischen Erkrankungen eher gering. So entfielen auf die Behandlung von Depression im selben Zeitraum direkte Kosten von 9,5 Mrd. € und auf die Behandlung von Schizophrenie, schizotypen und wahnhaften Störungen 3,6 Mrd. €. Jedoch beziehen sich diese Kostenangaben ausschließlich auf Kosten für die Behandlung der genannten Erkrankungen. Kosten, die als Folge psychosomatischer Erkrankungen im somatischen Bereich anfallen, sind in diesen Zahlen nicht oder unvollständig enthalten. Die Ergebnisse der Bottom-up-Studien deuten jedoch darauf hin, dass die Inanspruchnahme rein somatischer Versorgungsleistungen einen nicht unerheblichen Teil der mit psychosomatischen Erkrankungen assoziierten Kosten ausmachen dürfte.

In den betrachteten Bottom-up-Studien überstiegen die Kosten von Personen mit Somatisierungsstörungen die Kosten von Personen ohne Somatisierungsstörung um 57 %, bei Reizdarmsyndromen um 54 % und bei Essstörungen je nach Erkrankung um 42 % bis 923 %. Diese Excess-Kosten verteilten sich auf unterschiedlichste Kostenkategorien. Dabei zeigte die Verteilung der Excess-Kosten über einzelne Kostensektoren eine derart große Heterogenität, dass man keine allgemeingültigen Aussagen darüber ableiten kann, ob es einzelne Sektoren gibt, in denen Excess-Kosten psychosomatischer Erkrankungen besonders stark auftreten. Es ist insgesamt auffällig – und für Bottom-up-Krankheitskostenstudien generell typisch – dass die in der Literatur berichteten direkten Kosten erheblichen Schwankungen unterliegen. Die wichtigsten Ursachen dieses Phänomens dürften in der Zusammensetzung der betrachteten Patientenpopulationen, den berücksichtigten Kostenkategorien und in der statistischen Verteilung von Kostendaten liegen. Weitere Gründe sind die monetären Bewertungssätze und – bedingt durch den beständigen Wandel der medizinischen Versorgung – der Zeitpunkt der Kostenbestimmung. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse von Bottom-up-Krankheitskostenstudien stets berücksichtigt werden. Durch die Ermittlung der relativen Kostenunterschiede zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten kann diese Problematik reduziert und eine studienübergreifende metaanalytische Aggregation der relativen Kostenunterschiede durchgeführt werden. Dennoch zeigt sich auch hier nach wie vor eine erhebliche Heterogenität der Ergebnisse, so dass die resultierenden gepoolten Schätzer insbesondere bei Vorliegen von nur wenig Studien, wie z. B. bei den Essstörungen, mit großer Vorsicht interpretiert werden müssen.

Indirekte Excess-Kosten wurden in lediglich drei der betrachteten krankheitsspezifischen Bottom-up-Studien erfasst und daher nicht in die Darstellung bei den einzelnen Krankheitsgruppen aufgenommen. Hiller et al. (2003) ermittelten indirekte Kosten aufgrund von Arbeitsunfähigkeit bei Patienten mit somatoformen Erkrankungen und fanden Excess-Kosten in Höhe von 13.450 USD-KKP. Buono et al. (2017) und Leong et al. (2003) ermittelten indirekte Kosten bei Patienten mit Reizdarmsyndrom. Während Buono et al. (2017) indirekte Excess-Kosten in Höhe von 2.893 USD-KKP für Arbeitsunfähigkeit und Präsentismus (Beeinträchtigung der Produktivität am Arbeitsplatz) ermittelten, fanden Leong et al. (2003) indirekte Kosten in Höhe von 247 USD-KKP für Arbeitsunfähigkeit und Produktivitätsverluste durch Arztbesuche während der Arbeitszeit.

Die Tatsache, dass indirekte Kosten in den krankheitsspezifischen Bottom-up-Studien deutlich seltener erfasst wurden als direkte Kosten, ist einerseits darauf zurückzuführen, dass eine Kostenbetrachtung aus Perspektive des Gesundheitssystems häufig als relevanter betrachtet wird als eine volkswirtschaftliche Betrachtung. Andererseits ist die Quantifizierung von indirekten Kosten auch mit einer größeren Unsicherheit als bei direkten Kosten behaftet. Während direkte Kosten mit Geldtransfers verbunden sind, die sich relativ genau abschätzen lassen, stellen indirekte Kosten eher einen Verlust an Produktivitätspotenzial dar, der jedoch nicht mit Geldtransfers verbunden ist. Darüber hinaus werden die auftretenden Produktivitätsverluste bei Arbeitsunfähigkeit oft durch Mehrarbeit von Kollegen kompensiert, so dass im Falle von Arbeitsunfähigkeit manchmal de facto gar keine Produktivität verloren geht.

Während Arbeitsunfähigkeit oder Präsentismus in der Regel vorübergehende Formen von Produktivitätsverlusten darstellen, geht Produktivität durch krankheitsbedingte Arbeitslosigkeit oft für sehr lange Zeiträume verloren, durch Erwerbsunfähigkeit sogar meist dauerhaft. Diese Formen von Produktivitätsverlusten können bei schweren chronischen Krankheitsverläufen auftreten, wobei krankheitsbedingte Arbeitslosigkeit mangels Daten kaum quantifizierbar ist. Auch die Bedeutung dieser Formen von krankheitsbedingten Produktivitätsverlusten ist in Gesellschaften mit relevanter Arbeitslosigkeit begrenzt, da dauerhaft aus dem Produktionsprozess ausscheidende Arbeitskräfte durch zuvor arbeitslose Arbeitskräfte ersetzt werden können. Diese Möglichkeit wird jedoch durch den demografischen Wandel zukünftig erheblich erschwert werden. Die volkswirtschaftlich wohl relevanteste Folge des demografischen Wandels liegt in der relativen und absoluten Abnahme der Bevölkerung im erwerbstätigen Alter. Dies wird die Bedeutung von indirekten Kosten als zu vermeidende Folgen von Krankheit vermutlich erheblich erhöhen.

4.6 Gesundheitsökonomische Evaluation neuer Behandlungsmethoden

Die vorgestellten Kostenstudien weisen auf deutlich erhöhte medizinische Versorgungskosten bei psychosomatischen Erkrankungen hin. Angesichts der Begrenztheit der für die Gesundheitsversorgung zur Verfügung stehenden gesellschaftlichen Ressourcen ist es wünschenswert, in Zukunft vermehrt solche Behandlungsmethoden einzusetzen, die nicht nur effektiv, sondern auch kosteneffektiv sind. Idealerweise verursachen solche Therapien bessere gesundheitliche Effekte und – unterm Strich – auch weniger Kosten als die herkömmliche Versorgung (z. B. aufgrund eines kürzeren Krankheitsverlaufs oder vermiedener Krankenhausaufenthalte). Falls keine Kosteneinsparungen erzielt werden können, sollten die zusätzlichen Kosten zumindest in einem sinnvollen Verhältnis zu den zusätzlichen Effekten stehen. Dieses Verhältnis wird in gesundheitsökonomischen Evaluationen als sog. inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (IKER) berechnet. Die IKER ist der Quotient aus der Differenz der durchschnittlichen Kosten und der Differenz der durchschnittlichen Effekte der neuen Therapie im Vergleich zur herkömmlichen Therapie. Die IKER gibt also an, wie hoch die Kosten für eine durch die neue Therapie gewonnene Effekteinheit sind. Als Effektmaß werden dabei bevorzugt qualitätsgewichtete Lebensjahre (Quality-Adjusted Life Years – QALYs) verwendet. QALYs sind ein Indexmaß, in dem die Effekte einer Gesundheitsleistung auf Lebensdauer und Lebensqualität zusammengefasst werden. Dies geschieht, indem man die Überlebens- oder Beobachtungszeit mit einer präferenzbasierten Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf einer Skala von 0 (Tod) bis 1 (vollständige Gesundheit) gewichtet. Durch die Verwendung von QALYs sollen die Ergebnisse von ökonomischen Evaluationen verschiedenartiger medizinischer Leistungen auch für unterschiedliche Krankheitsgruppen vergleichbar gemacht werden. Für die Höhe der Kosten pro QALY, bis zu der eine Gesundheitsleistung noch als kosteneffektiv betrachtet wird, gibt es keinen allgemein akzeptierten Schwellenwert, jedoch wird für Industriestaaten in der Literatur häufig ein Betrag von 50.000 USD pro QALY als Schwellenwert für Kosteneffektivität angegeben. Der nachfolgende Kasten (▶ Kasten 4.1) beschreibt exemplarisch die gesundheitsökonomische Evaluation einer neuen Behandlung für Patienten mit somatoformen/funktionellen Störungen.

Gesundheitsökonomische Evaluation wie im vorhergehenden Kasten dargestellt (▶ Kasten 4.1) können Entscheidungsträger beim Einsatz knapper Ressourcen in der Versorgung psychosomatischer Erkrankungen unterstützen. In der internationalen Literatur gibt es mittlerweile einige gesundheitsökonomische Evaluationen neuer Behandlungsmethoden für psychosomatische Erkrankungen (vgl. Reviews von Stuhldreher et al. (2012) für Essstörungen und von Konnopka et al. (2012) für somatoforme Erkrankungen), von denen die meisten Kosteneinsparungen zeigen konnten. Durch die Entwicklung und den Einsatz von kosteneffektiven Behandlungsmethoden kann die Wirtschaftlichkeit der Versorgung gesteigert und dadurch mit den eingesetzten Mitteln mehr Gesundheit »erwirtschaftet« werden.

Kasten 4.1: Kosten-Effektivität einer kollaborativen Gruppenintervention für Patienten mit somatoformen/funktionellen Störungen

Im Rahmen der SpeziAll-Studie wurde eine spezifische allgemeinmedizinsch-psychosomatische Gruppenintervention für Patienten mit somatoformen/funktionellen Störungen in deutschen Allgemeinarztpraxen gesundheitsökonomisch evaluiert. Dazu wurden 35 Hausärzte randomisiert entweder der Interventions- oder Kontrollgruppe zugewiesen, die insgesamt 301 Patienten in die Studie einschlossen. In beiden Gruppen erhielten die Hausärzte eine allgemeine Schulung über das Management von Patienten mit somatoformen/funktionellen Störungen. Zusätzlich erhielten die Hausärzte der Interventionsgruppe eine Schulung in der Durchführung einer kognitiv- verhaltenstherapeutischen Gruppenintervention. Diese Gruppenintervention wurde den Patienten in Form von zehn Behandlungseinheiten über sechs Monate sowie zwei Booster-Einheiten während der sechs Folgemonate angeboten. Die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen wurde mittels eines Fragebogens erhoben und – zur Berechnung von Kosten – unter Verwendung von Preisen des Jahres 2007 in Geldeinheiten bewertet. Kosten und qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs) wurden mit multiplen Regressionsanalysen analysiert. Die Ergebnisse der Regressionsanalysen zeigten, dass die Intervention im 12-monatigen Follow-up-Zeitraum mit zusätzlichen 0,02 QALYs ($p = 0.008$) und mit Einsparungen in Höhe von 620 € (nicht signifikant) assoziiert war. Somit verursachte die Intervention im Punktschätzer bessere gesundheitliche Effekte und weniger Kosten als die herkömmliche Versorgung. Die statistischen Unsicherheitsanalysen ergab eine Wahrscheinlichkeit von 95 %, dass die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (IKER) unter 35.901 €/QALY lag. Damit ist die Intervention mit hoher Wahrscheinlichkeit kosteneffektiv.

(in Anlehnung an Konnopka et al. 2016)

4.7 Fazit

Psychosomatische Erkrankungen sind mit erheblichen direkten Excess-Kosten und wahrscheinlich auch deutlichen indirekten Excess-Kosten assoziiert. Eine präzise Quantifizierung dieser Excess-Kosten ist aufgrund der Heterogenität der in der Literatur berichteten Werte jedoch ausgesprochen schwierig. Aufgrund der erheblichen Kosten sind die Entwicklung und der Einsatz von kosteneffektiven Behandlungsmethoden wünschenswert.

Literatur zur Vertiefung

Grupp H, Kaufmann C, Konig HH, Bleibler F, Wild B, Szecsenyi J, Konnopka A (2017) Excess costs from functional somatic syndromes in Germany – An analysis using entropy balancing. J Psychosom Res 97: 52–57. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.04.002.

Grupp H, Konig HH, Konnopka A (2016) Health care utilisation and costs in the general population in Germany. Health Policy 120(2): 159–169. doi: 10.1016/j.healthpol.2015.11.005.

Konnopka A, Konig HH, Kaufmann C, Egger N, Wild B, Szecsenyi J, Schaefert R (2016) Cost-utility of a specific collaborative group intervention for patients with functional somatic syndromes. J Psychosom Res 90: 43–50. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.09.001.

Konnopka A, Schaefert R, Heinrich S, Kaufmann C, Luppa M, Herzog W, Konig HH (2012) Economics of medically unexplained symptoms: a systematic review of the literature. Psychother Psychosom 81(5): 265–275. doi: 10.1159/000337349.

Stuhldreher N, Konnopka A, Wild B, Herzog W, Zipfel S, Lowe B, Konig HH (2012) Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in eating disorders: a systematic review. Int J Eat Disord 45(4): 476–491. doi: 10.1002/eat.20977.

5 Psychoendokrinologie

Andrea Knop und Christine Heim

Kernaussagen

- Hormone sind Signalmoleküle, deren Wirkweise, -ort und -zeitraum stark variieren können und maßgeblich von den Eigenschaften der Hormonrezeptoren in den Zielzellen abhängen.
- Viele Hormone, die aus Drüsenzellen unseres Körpers freigesetzt werden, unterliegen der Kontrolle eines höheren Regulationssystems – dem hypothalamisch-hypophysären System – welches die neuroendokrine Schnittstelle zwischen dem zentralen Nervensystem und peripheren Hormondrüsen bildet.
- Das endokrine System ist eines der wichtigsten peripheren Regulationssysteme, welches eine Anpassung an wechselnde Umgebungsbedingungen und interne Bedrohungen der Homöostase erlaubt.
- Die Psychoendokrinologie untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Verhalten und Erleben einerseits und endokrinen Funktionen andererseits.
- Psychosoziale Faktoren können über Schaltkreise zwischen dem Hypothalamus und limbischen Regionen oder dem Hirnstamm Einfluss auf neuroendokrine Funktionen nehmen.
- Externe Einflüsse können starke Veränderungen in endokrinen Systemen nach sich ziehen, wobei eine zu starke, wiederholte oder langanhaltende Über- oder Unterproduktion von Hormonen zur Entwicklung verschiedenster Krankheiten beitragen kann.
- Ein zu starkes, wiederholtes oder anhaltendes Auftreten physiologischer Stressreaktionen, wie beispielsweise infolge eines Traumas, schädigt den Organismus und kann krankheitsbedingend sein.
- Eine interindividuelle Vulnerabilität für stressbezogene Erkrankungen unterliegt einer Dynamik in psychoendokrinen Regulationssystemen, die durch ein komplexes Zusammenspiel molekularbiologischer Faktoren bedingt ist.
- Die meisten physiologischen Prozesse und psychologischen Funktionen unterliegen endogenen biologischen Rhythmen.

5.1 Einführung

Die Psychoendokrinologie bildet eine wichtige Grundlage für das Verständnis der Ätiologie und Aufrechterhaltung von psychosomatischen Krankheitsprozessen. Sie untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Verhalten und Erleben einerseits und endokrinen Funktionen andererseits. Das zentrale Nervensystem steht in enger Verbindung mit dem endokrinen System, wobei über die hypothalamisch-hypophysäre Schnittstelle eine Aktivierung peripherer Botenstoffe erfolgt, welche die Anpassung des Organismus an die Umwelt steuert. Der Hypothalamus unterliegt wiederum der Kontrolle eines gesamten Netzwerks anderer Hirnregionen, über die psychische Faktoren und Stress auf die Hormonregulation Einfluss nehmen können. Psychische Stressoren lösen somit über eine »top-down«-Kontrolle eine hormonelle Stressreaktion aus, welche sich auf körperliche Prozesse auswirkt (Ulrich-Lai und Herman 2009). Eine stressinduzierte Dysregulation psychoendokriner Regulationssysteme ist beispielsweise mit Depressionen, Angststörungen, dem chronischen Erschöpfungssyndrom, chronischen Schmerzen, metabolischen Störungen und Immunstörungen assoziiert.

Umgekehrt wirken Hormone auf neuronale Schaltkreise ein und beeinflussen Emotionen, Kognition und Verhalten. Dass Hormone das psychische und körperliche Wohlbefinden stark beeinflussen, erkennt man deutlich an den gravierenden Folgen von organischen Erkrankungen des Hormonsystems. Solche Endokrinopathien, die mit krankhaft erhöhten oder erniedrigten zirkulierenden Konzentrationen der Hormone des betroffenen Systems einhergehen, sind äußerlich durch Symptome gekennzeichnet, die in frappierender Weise psychiatrischen und auch psychosomatischen Störungen ähneln. So können Patienten mit einer Schilddrüsenüberfunktion hochängstlich erscheinen, wohingegen Patienten mit einer Schilddrüsenunterfunktion kognitive Defizite und eine depressive Symptomatik aufweisen können. Bei der Cushing-Erkrankung, welche durch eine exzessive Glukokortikoid-Freisetzung gekennzeichnet ist, können Angstsymptome, eine depressive Stimmung und kognitive Probleme auftreten. Patienten mit der Addison-Erkrankung, bei welcher zu wenig Kortisol produziert wird, leiden u. a. unter Müdigkeit und abdominellen Schmerzen. Obwohl es sich hier um extreme Beispiele handelt, verdeutlichen diese Beobachtungen doch, dass hormonelle Dysregulationen die psychische Befindlichkeit beeinflussen können (Raff et al. 2014).

Dieses Kapitel gibt einen Überblick über psychoendokrinologische Grundlagen, die für das Verständnis von der Entstehung und Aufrechterhaltung psychosomatischer Erkrankungen wichtig sind. Darüber hinaus werden Implikationen für die Entwicklung diagnostischer Marker sowie

Perspektiven für pharmakologische Therapieansätze diskutiert, welche an psychoendokrinen Regulationssystemen in der Prävention und Behandlung von psychosomatischen Störungen ansetzen.

5.2 Das endokrine System

Die Koordination von Organ- und Zellsystemen im Körper ist eine grundlegende Voraussetzung, um eine optimale Anpassung des Organismus an wechselnde Umweltbedingungen gewährleisten zu können. Diese Koordination wird durch ein Kommunikationssystem zwischen Gehirn und Körper geleistet. Neben dem autonomen Nervensystem, welches eine rapide Kommunikation über präganglionäre Nervenfaserbahnen ermöglicht, dient das endokrine System der hormonellen Kommunikation zwischen zentralen Strukturen und peripheren Systemen. Hierbei werden spezifische Botenstoffe aus endokrinen Drüsen freigesetzt und in der Regel über die Blutbahn zu Endorganen transportiert, um hier ihre Wirkung zu entfalten. Auf diese Weise reguliert das endokrine System zum einen grundlegende Funktionen des Organismus, wie Zellwachstum und -differenzierung, Stoffwechsel sowie Wasser- und Salzhaushalt, zum anderen ist es an der Steuerung komplexer Verhaltensmuster, wie Emotions- und Stressverarbeitung, Motivation und Sexualität sowie an kognitiven Prozessen beteiligt. Das endokrine System ist eng mit dem zentralen und autonomen Nervensystem sowie mit dem Immunsystem verflochten. Externe Einflüsse können starke Veränderungen in endokrinen Systemen nach sich ziehen, wobei eine zu starke, wiederholte oder langanhaltende Über- oder Unterproduktion von Hormonen zur Entwicklung verschiedenster Krankheiten beitragen kann. In den folgenden Abschnitten werden die Funktionsweise des endokrinen Systems sowie verschiedene neuroendokrine Regelkreise dargestellt.

5.2.1 Hormone

Hormone sind lösliche extrazelluläre Signalmoleküle, die vom Organismus in spezifischen endokrinen Drüsenzellen im Gehirn oder in peripheren Organen synthetisiert und in der Folge entweder in die Blutlaufbahn oder das Interstitium abgegeben werden (*endo* = nach innen gerichtet; *krinein* = ausschütten). ▶ Abb. 5.1 zeigt einen Überblick über die wichtigsten Hormondrüsen des Menschen und deren Funktion. Die Wirkungszeiträume von Hormonen können von Minuten bis zu Tagen variieren und hängen von der Halbwertszeit des spezifischen Hormons sowie den Eigenschaften der Hormonrezeptoren in den Zielzellen ab. Welches Hormon von einer endokrinen Zelle produziert wird, hängt maßgeblich von deren genetischer Determination und der Expression von Enzymen im Zellplasma ab. Biochemisch lassen sich drei verschiedene Hormontypen voneinander unterscheiden: 1. Peptidhormone, 2. Aminosäurederivate und 3. Steroidhormone.

Peptidhormone

Einen Großteil aller menschlichen Hormone bilden die Peptidhormone. Peptide sind Verkettungen von Aminosäuren, wobei je nach Anzahl an Aminosäuren von Oligopeptiden (< 10 Aminosäuren), Polypeptiden (10–100 Aminosäuren) oder Proteinen (> 100 Aminosäuren) gesprochen wird. Aufgrund ihrer hydrophilen Eigenschaften ist es Peptid-/Proteinhormonen nicht möglich, die Zellmembran zu passieren, jedoch können sie frei im Blutkreislauf transportiert werden. Im Verlauf ihrer Synthese wird die in den Ribosomen gebildete Peptidkette in das endoplasmatische Retikulum transferiert, wo das Hormon in Form eines inaktiven Vorläufermoleküls (Prä-Pro-Hormon) vorliegt. Nach Modifizierung wird es zu seiner aktiven Form umgewandelt und bis zu seiner Sekretion in Membranvesikeln gespeichert. Zu den wichtigsten Peptidhormonen zählen die sogenannten Aktivierungshormone des Hypothalamus und der Hypophyse, welche maßgeblich an der Steuerung psychoendokriner Regelkreise beteiligt sind.

Eine Unterklasse der Proteinhormone sind die Glykoproteinhormone, welche als glandotrope Steuerungshormone des Hypophysenvorderlappens (Adenohypophyse) die Aktivität peripherer endokriner Drüsen regulieren. Charakteristisch ist hierbei die Bindung eines Zuckermoleküls an das Proteinhormon.

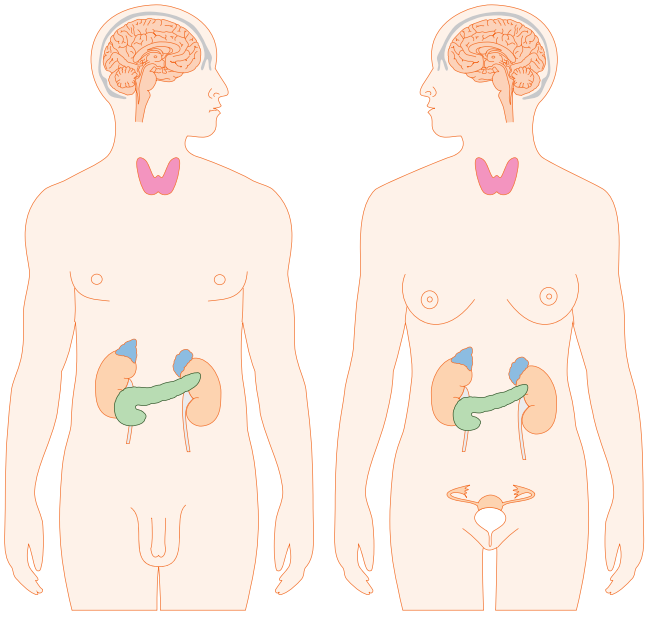
Aminosäurederivate

Im Vergleich zu den Peptidhormonen bestehen die Aminosäurederivate aus nur einer einzigen enzymatisch umgewandelten Aminosäure. Auch Aminosäurederivate werden bis zum Zeitpunkt ihrer Freisetzung in Membranvesikeln gespeichert. Mit Ausnahme der Schilddrüsenhormone sind diese Aminosäurederivate hydrophil (wasserlöslich) und können daher die Zellmembran der Zielzellen nicht passieren.

Steroidhormone

Während Peptidhormone und Aminosäurederivate in ihren Grundbausteinen aus Aminosäuren bestehen, setzen sich Steroidhormone aus Fettsäuren zusammen. Steroidhormone bilden also eine Gruppe der Lipidhormone, die sich aus dem Cholesterin ableiten lassen. Sie werden im endoplasmatischen Retikulum und der inneren Mitochondrien-Membran synthetisiert. Strukturell bestehen sie aus vier aneinanderhängenden Kohlenstoffringen, wobei die Seitenkette bestimmt, welches Steroidhormon synthetisiert wird. Im Gegensatz zu Peptidhormonen und Aminosäurederivaten sind Lipidhormone lipophil (fettlöslich) und können somit die Zellmembran frei passieren. Eine vesikuläre Speicherung ist daher nicht möglich. Zudem ist der Transport von Steroiden im Blutkreislauf nur über spezifische Transport- und Plasmaproteine möglich.

Entsprechend ihrer unterschiedlichen molekularen Eigenschaften nutzen diese Hormonklassen auch unterschiedliche Rezeptortypen und weisen daher verschieden-



Die wichtigsten endokrinen Drüsen	Funktionen, die durch hormonelle Sekretion reguliert werden
Zirbeldrüse	Zirkadiane Rhythmen Geschlechtsreifung
Hypothalamus	Primäre Regulation endokriner Achsen Im ZNS: Regulation autonomer und behavioraler Prozesse
Hypophyse Adenohypophyse	Hormonsekretion durch Thymus, Nebennierenrinde und Gonaden-Wachstum
Neurohypophyse	Flüssigkeits-und Elektrolythaushalt Im ZNS: Bindungsverhalten, Anxiolyse
Schilddrüse (Thymus)	Stoffwechselrate; Wachstum und Entwicklung
Adrenerge Drüsen Nebennierenrinde	Salz- und Kohlenhydratstoffwechsel Entzündungsreaktionen
Nebennierenmark	Emotionale Erregung
Bauchspeicheldrüse (Pankreas; Langerhans-Inseln)	Glukosestoffwechsel
Hoden/Eierstöcke (Gonaden)	Körperliche Entwicklung Aufrechterhaltung der Funktion reproduktiver Organe bei Erwachsenen

Abb. 5.1: Die wichtigsten endokrinen Drüsen und ihre Wirkungen (nach Heim und Meinlschmidt 2003)

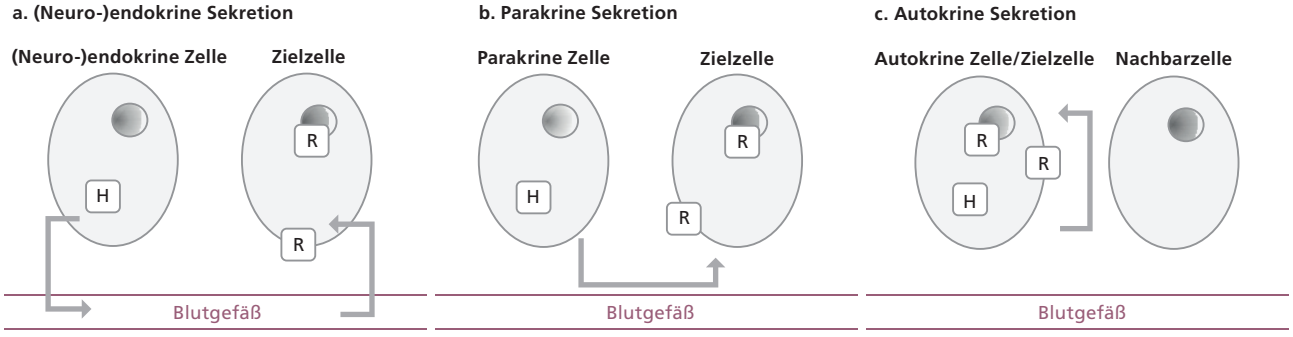


Abb. 5.2: Endokrine, parakrine und autokrine Wirkung von Hormonen an Zielzellen (adaptiert aus Köhrle 2006)

artige Wirkmechanismen auf (▶ Kap. 5.2.3). ▶ Tab. 5.1 zeigt die wichtigsten Vertreter der verschiedenen Hormonklassen. Diese Hormone werden also aus neuroendokrinen Zellen oder peripheren Drüsenzellen freigesetzt und üben spezifische Wirkungen an verschiedenen Organen aus, welche im Folgenden beschrieben werden.

5.2.2 Wirkweise von Hormonen

Freigesetzte Hormone können auf drei unterschiedliche Arten an Zielzellen wirken: durch 1. endokrine, 2. parakrine und 3. autokrine Wirkungen (▶ Abb. 5.2).

Endokrine Wirkung

Hierbei handelt es sich um den klassischen hormonellen Wirkmechanismus, bei welchem endokrine Drüsen die produzierten Hormone in den als Interstitium bezeichneten extrazellulären Raum sezernieren. Die Hormone diffundieren durch die Gefäßwand und gelangen somit in den Blutkreislauf. Über Diffusion aus den Gefäßen erreichen diese Hormone alle Zielzellen des Organismus, wobei ein Effekt nur dort ausgeübt wird, wo die entsprechenden Rezeptoren angelegt sind. Bei einer Sonderform der neuroendokrinen Wirkweise wird ein neurales Signal in ein endokrines Signal umgewandelt. Hier speichern Neurone im Endknöpfchen des Axons Hormone, welche durch Aktionspotenziale in die Blutbahn freigesetzt werden. Diese Übertragung findet an der Schnittstelle zwischen Hypothalamus und Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse) statt.

Parakrine Wirkung

Bei der parakrinen Wirkung diffundieren Hormone infolge ihrer Freisetzung an der Erzeugerzelle in das Intersti-

Tab. 5.1: Wichtige Hormone mit primären Produktions- und Wirkorten sowie Funktionen

Hormonklasse	Primärer Produktionsort	Hormon	Primärer Wirkort/Funktion
Peptidhormone	Hypothalamus N. paraventricularis (PVN)	Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH)	Initiation einer neuroendokrinen Stressantwort; Stimulation der Ausschüttung von ACTH in der Adenohypophyse
		Gonadotropin-Releasing-Hormon (GhRH)	Stimulation der Ausschüttung von Somatotropin in der Adenohypophyse; Förderung des Tiefschlafs
		Gonadotropin-Inhibiting-Hormon (GHIH)	Inhibition der Ausschüttung von Somatotropin in der Adenohypophyse
		Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)	Stimulation der Ausschüttung des Thyreotropin-stimulierenden Hormons in der Adenohypophyse
	Hypothalamus N. supraopticus (SON)	Oxytocin (OXT)	Stimulation von Uterus und Brustdrüsen; bedeutend im Geburts- und Stillprozess; stressprotektive Effekte
		Arginin-Vasopressin (AVP)	Stimulation verschiedener Endorgane
	Hypophyse		
Glykoproteinhormone		Adrenokortikotropin (ACTH)	Vermittler der neuroendokrinen Stressantwort; Stimulation der Ausschüttung von Kortisol in der Nebennierenrinde
		Somatotropin (Wachstumshormon; GH)	Körperwachstum
		Thyreotropin-Releasing-Hormon (TSH)	Stimulation der Ausschüttung von Triiodthyronin/Thyroxin in der Schilddrüse
		Follikel-stimulierendes-Hormon (FSH)	Reifung von Geschlechtszellen
		Luteinisierendes Hormon (LH)	Reifung von Geschlechtszellen; Stimulation der Synthese von Sekretion von Androgenen und Östrogenen
	Pankreas	Glukagon	Erhöhung des Blutzuckerspiegels; Stimulation der Synthese von Glukose in der Leber
		Insulin	Senkung des Blutzuckerspiegels; Aufnahme von Glukose aus dem Blutplasma
	Leber	Insulin Growth Factor 1 (IFG-1)	Zellwachstum und -differenzierung
Steroidhormone	Nebennierenrinde (Glandula adrenalis)	Glukokortikoide (Kortisol)	Endhormon der neuroendokrinen Stressantwort
		Dehydroepiandrosteron (DHEA)	Hauptvorläufer von Sexualsteroiden
	Eierstöcke (Ovarien)	Östradiol/Östrogene (Follikelhormon); Umwandlung männl. Sexualsteroide	Eizellreifung; Auslösung des Eisprungs
	Uterus	Progesteron/Gestagene (Gelbkörperhormon)	Wachstum der Gebärmutterschleimhaut; Einnistung einer befruchteten Eizelle
	Hoden	Testosteron	Spermienproduktion; Aufbau von Muskelmasse und Fettgewebe
Aminhormone	Nebennierenmark	Adrenalin/Katecholamine (Epinephrin)	Autonome Stressantwort; Neurotransmitter in adrenergen Nervenzellen; überwiegende Vasokonstriktion
		Noradrenalin/Katecholamine (Norepinephrin)	
	Schilddrüse (Glandula thyreoidea)	Triiodthyronin (T3)	Steigerung des zellulären Energiestoffwechsels; Steigerung der Insulinfreisetzung
		Thyroxin (T4)	Prohormon; Hauptaktivität über Stoffwechselprodukt T3
	Epiphyse (Zirbeldrüse)	Melatonin	Regulation des Tag-Nacht-Rhythmus

tium und üben hier über Rezeptoren Effekte auf Zielzellen in unmittelbarer Nähe aus. Solche Hormone werden auch als Gewebehormone bezeichnet.

Autokrine Wirkung

Hier wirken Hormone nach ihrer Sekretion in das Interstitium auf ihre Erzeugerzelle zurück. Sie binden im Sinne einer Rückkopplung folglich an Rezeptoren der eigenen Zelle (ultrakurzer Feedback-Mechanismus). Die autokrine Wirkung ist somit ein Spezialfall der parakrinen Wirkung.

Über diese unterschiedlichen Übertragungswege beeinflussen Hormone eine große Vielfalt von zellulären Mechanismen. Über die Wirkung auf Zellen in verschiedensten Geweben und Organen modulieren Hormone viele körperliche Funktionen sowie Erleben und Verhalten. Diese weitreichenden Effekte von Hormonen werden dadurch erreicht, dass sie zum einen die Proliferation, das Wachstum und die Differenzierung von Zellen beeinflussen und zum anderen die funktionelle Zellaktivität modulieren.

5.2.3 Rezeptoren

Ein Hormon kann nur dann einen Effekt auf eine Zielzelle ausüben, wenn diese Zielzelle mit dem entsprechenden Rezeptor ausgestattet ist, an den das Hormon anbinden kann. Das Hormonsystem funktioniert wie ein Fernsehsender: Information wird in alle Richtungen ausgestrahlt und diejenigen, die einen passenden Empfänger haben, können das Signal empfangen. Hormone sind also chemisch kodierte Nachrichten, die nur von denjenigen Zellen der Zielorgane gelesen werden können, die entsprechende »Empfänger« besitzen. Solche Empfänger in den Zellen sind Eiweißmoleküle oder Rezeptoren. Auf diese Weise können Hormone sehr spezifisch in bestimmten Zielorganen wirken (Heim und Meinlschmidt 2003). Jedes Hormon passt zu seinen Bindungsstellen wie ein Schlüssel zu seinem Schloss, was als *Schlüssel-Schloss-Prinzip* bezeichnet wird. Da sich verschiedene Klassen von Hormonen in ihrer Fettlöslichkeit unterscheiden, verwenden sie verschiedene Arten von Rezeptoren, wobei man zwischen Membranrezeptoren und intrazellulären Rezeptoren unterscheidet.

Membranrezeptoren

Peptid- und Proteinhormone, die die Zellmembran nicht passieren können, binden an Rezeptoren auf der Oberfläche der Zelle. Diese Rezeptoren nennt man Membranrezeptoren. Auch die Aminhormone binden an Membranrezeptoren. Eine Ausnahme stellen Schilddrüsenhormone dar, welche an Rezeptoren des Zellkerns binden. Bei der Bindung des Hormons an den Membranrezeptor wird im Inneren der Zelle ein zweiter Botenstoff, auch *Second Messenger* genannt, aktiviert. So überträgt das zyklische Adenosinmonophosphat (cAMP) Botschaften von vielen Peptid-, Protein- und Aminhormonen. Es ist überraschend, dass ein einzelner zweiter Botenstoff die Botschaften von so vielen verschiedenen Hormonen übermittelt. Die Spezifität der Hormonwirkung ist also durch die Spezifität des Rezeptors determiniert. Die über Membranrezeptoren vermittelte hormonelle Wirkung ist in der Regel sehr schnell und dauert zwischen wenigen Sekunden und einigen Minuten.

Intrazelluläre Rezeptoren

Die Besonderheit von Steroidrezeptoren liegt daher aufgrund der lipophilen Eigenschaften von Steroiden darin, dass sie im Inneren der Zelle im Zytoplasma sitzen. Das Hormon diffundiert über die Zellmembran in das Zytoplasma der Zelle und bindet dort an seinen Rezeptor an. Durch diese Anbindung wird der *Hormon-Rezeptor-Komplex* aktiviert. Bei der Aktivierung werden kleine Proteine abgespalten, wodurch der Hormon-Rezeptor-Komplex eine Affinität für den Zellkern entwickelt. Der Komplex wandert daraufhin in den Zellkern, bindet an die DNS und beeinflusst die Transkription von Genen, welche der Synthese von Eiweißen in der Zelle zugrunde liegen. Hierdurch wird die Proteinbildung reguliert. Steroidrezeptoren weisen Kofaktoren auf, welche die Ansprechbarkeit des Rezeptors für seinen Liganden modulieren. Einige Kofaktoren scheinen sogar zwingend notwendig zu sein, damit die Zelle auf das Steroid reagiert. Die Steroidhormonwirkung ist sehr viel langsamer als die Wirkung von Peptid-, Protein- und Aminhormonen und kann mehrere Minuten bis Stunden dauern. Allerdings können Steroide sehr viel schneller auf jene neuronale Zielzellen einwirken, die auch Steroidrezeptoren in der Membran aufweisen, wobei die neuronale Erregbarkeit durch diese Steroide moduliert wird.

Der Glukokortikoid-Rezeptor mit dem Kofaktor *FK506 Binding Protein 5* (FKBP5) ist ein Beispiel für einen Steroidhormonrezeptor, welcher für die Psychosomatik besonders bedeutsam ist. Das FKBP5 moduliert die Sensibilität des Glukokortikoid-Rezeptors für Kortisol und beeinflusst somit die Effekte von Stresshormonen, was für die Stressregulation in Zielorganen, wie dem Immunsystem und dem Gehirn, kritisch relevant ist. Daher ist das FKBP5 Gen ein neuerdings vieluntersuchtes Kandidatengen in der Stressforschung im Kontext der Entwicklung und Manifestation psychischer oder psychosomatischer Störungen (Binder 2009).

5.2.4 Grundprinzipien der Hormonwirkung

Die folgende Übersicht stellt Grundprinzipien der Hormonwirkung vor, bevor nachfolgend einzelne Hormonsysteme beschrieben werden (Heim und Meinlschmidt 2003):

1. Hormone wirken meist in gradueller Weise und ihre Effekte können lange Zeit andauern.
2. Hormone üben multiple Effekte auf verschiedene Zielgewebe und Organe aus und beeinflussen darüber hinaus vielfältige Verhaltensweisen. Umgekehrt kann eine einzelne physiologische Funktion oder Verhaltensweise durch viele verschiedene Hormone gleichzeitig beeinflusst werden.
3. Hormone werden pulsatil freigesetzt. Das bedeutet, dass sie in kleinen Mengen produziert und dann auf einmal freigesetzt werden, sodass sich ein oszillatorisches Muster hormoneller Konzentrationen im Organismus er-

gibt. Die pulsatile Freisetzung ist eng an die physiologische Wirkung von Hormonen gekoppelt und in einigen Fällen sogar notwendig, damit das jeweilige Hormon seine Effekte ausüben kann.

4. Die Freisetzung vieler Hormone unterliegt einer zirkadianen Rhythmik. Das bedeutet, dass die Konzentration der zirkulierenden Hormone im Tagesverlauf systematisch schwankt. Die Freisetzung dieser Hormone unterliegt der Steuerung biologischer »Uhren« (▶ Kap. 5.5).
5. Hormone interagieren miteinander. Die Effekte von einem Hormon können also maßgeblich durch die gleichzeitige Wirkung eines anderen Hormons modifiziert werden. Es existieren synergistische Effekte zwischen Hormonen (funktioneller Synergismus). Verschiedene Hormon-Achsen beeinflussen sich ebenso gegenseitig (▶ Kap. 5.2.5).
6. Hormonrezeptoren können sich in Anzahl, Bindungsaffinität und Funktion an die Hormonfreisetzung anpassen. Bei dauerhaft erhöhten Spiegeln eines Hormons vermindern sich dessen Rezeptoren, wohingegen bei dauerhaft erniedrigten Spiegeln eine Aufregulierung der Rezeptoren eintritt. Diese sogenannte ligandeninduzierte Rezeptorregulation ist Voraussetzung für eine optimale Anpassung des Organismus an wechselnde Umweltbedingungen und fördert somit die Erhaltung des als Homöostase bezeichneten Gleichgewichtszustands des Körpers.
7. Im Sinne der Erhaltung des homöostatischen Gleichgewichts wird die Freisetzung von Hormonen durch negative Rückkopplung der jeweiligen Hormonsysteme kontinuierlich kontrolliert und angepasst. Hierbei kann auch zwischen verschiedenen Rückkopplungsmechanismen (Feedback-Mechanismen) unterschieden werden:
   a) Das freigesetzte Hormon wirkt in direkter Weise auf die Erzeugerzelle zurück. Dieser Mechanismus entspricht der autokrinen Wirkung von Hormonen (▶ Kap. 5.2.2).
   b) Das freigesetzte Hormon wirkt im Zielgewebe, wobei Produkte der Zielzellen Effekte an die endokrinen Drüsen rückmelden.
   c) Das freigesetzte Hormon wirkt auf vorgeschaltete Regulationsebenen zur Kontrolle der eigenen Freisetzung. Ein wichtiges Beispiel dafür ist das hypothalamisch-hypophysäre System (▶ Kap. 5.2.5).

5.2.5 Das hypothalamisch-hypophysäre System: Steuerung der Hormonproduktion

Viele Hormone, welche aus Drüsenzellen im Körper freigesetzt werden, unterliegen der Kontrolle eines höheren Regulationssystems, das die Synthese und Freisetzungsrate dieser Hormone steuert. Bei diesem Regulationssystem handelt es sich um das hypothalamisch-hypophysäre System. Das hypothalamisch-hypophysäre System bildet also die *neuroendokrine Schnittstelle* zwischen dem zentralen Nervensystem (ZNS) und den peripheren Hormondrüsen.

Der *Hypothalamus* ist eine subkortikale Region des Zwischenhirns. Er wird rostral durch die Sehnervenkreuzung, dorsal durch den Thalamus, caudal durch das Tegmentum mesencephali des Hirnstammes und medial durch den dritten Ventrikel begrenzt. Der Hypothalamus lässt sich in einen medialen und einen lateralen Bereich gliedern. Der mediale Teil setzt sich aus verschieden Kernregionen (Nuklei) zusammen. Der laterale Abschnitt des Hypothalamus ist über die *mediane Eminenz* mit der Hypophyse verbunden. Die Axone der hormon-produzierenden Neuronen des Hypothalamus enden an der medianen Eminenz. Nach Stimulation der Neuronen durch afferente Nervenbahnen werden sogenannte Freisetzungs- und Hemmhormone (Releasing- und Inhibiting-Hormone) aus der medianen Eminenz in das Pfortadersystem des Gehirns freigesetzt. Hierzu gehören das Kortikotropin-Releasinghormon (*Corticotropin Releasing Hormone*; CRH), Thyreoliberin (*Thyreotropin Releasing Hormone*; TRH), Gonadoliberin (*Gonadotropin Releasing Hormone*; GnRH), Somatoliberin (*Growth Hormone Releasing Hormone*; GHRH) sowie Somatostatin (*Growth Hormone Inhibiting Hormone*; GHIH).

Das *Pfortadersystem* ist ein engmaschiges Kapillargeflecht, welches den Hypothalamus und die Hypophyse miteinander verbindet. Über diese Kapillaren gelangen die Hormone in den Hypophysevorderlappen. Die Bindung eines Freisetzungs- oder Hemmhormons bewirkt hier die Produktion und Ausschüttung von lebenswichtigen Hormonen wie dem adrenokortikotropen Hormon (*Adrenocorticotropic Hormone*; ACTH), Prolaktin, dem Wachstumshormon (somatotropes Hormon oder *Growth Hormone*; GH), dem thyreoidstimulierenden Hormon (*Thyroid Stimulating Hormone*; TSH) sowie dem luteinisierenden Hormon (*Luteinizing Hormone*; LH) und dem follikelstimulierenden Hormon (*Follicle Stimulating Hormone*; FSH) in den Blutkreislauf. Über den großen Blutkreislauf erreichen die Tropine der Adenohypophyse verschiedene periphere Hormondrüsen, wie die Nebennieren, Gonaden oder Schilddrüse, und steuern die Mehrzahl der endokrinen Funktionen im Körper. Einige hypothalamische Peptidhormone, wie beispielsweise das Vasopressin und das Oxytocin, werden im supraoptischen Kern des Hypothalamus synthetisiert und über einen axonalen Transport in den Hypophysenhinterlappen geleitet. Von hier werden sie direkt in die Blutbahn ausgeschüttet, um so zu ihren Zielorganen zu gelangen (▶ Abb. 5.3).

Die Kerne des Hypothalamus unterliegen ihrerseits verschiedenen Einflüssen: Zum einen werden diese neurosekretorischen Zellen durch neuronale stimulierende oder hemmende Impulse aus anderen Hirnregionen, wie dem limbischen System oder dem Hirnstamm, beeinflusst. Über diese Schaltkreise können neuroendokrine Funktionen durch psychosoziale Faktoren oder Lernerfahrungen beeinflusst werden. Zum anderen werden die neurosekretorischen Zellen durch Änderungen der Homöostase in der Peripherie beeinflusst, so z. B. durch zirkulierende Hormone oder Immunmediatoren (Ulrich-Lai und Herman 2009; ▶ Kap. 5.3).

Spezifische hypothalamische Freisetzungs- und Hemmhormone steuern also die Synthese und Freisetzung bestimmter Hormone aus spezifischen Zellen der Hypophyse, die dann über die Blutbahn gezielte Endorgane beeinflussen. Die jeweiligen Kaskaden zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Endorgan bilden spezifische neuroendokrine Achsen. Diese neuroendokrinen Achsen werden in Abhängigkeit vom gesteuerten Endorgan oder -system unterschiedlich bezeichnet. Zu diesen neuroendokrinen Achsen gehören die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse und die Hypothalamus-

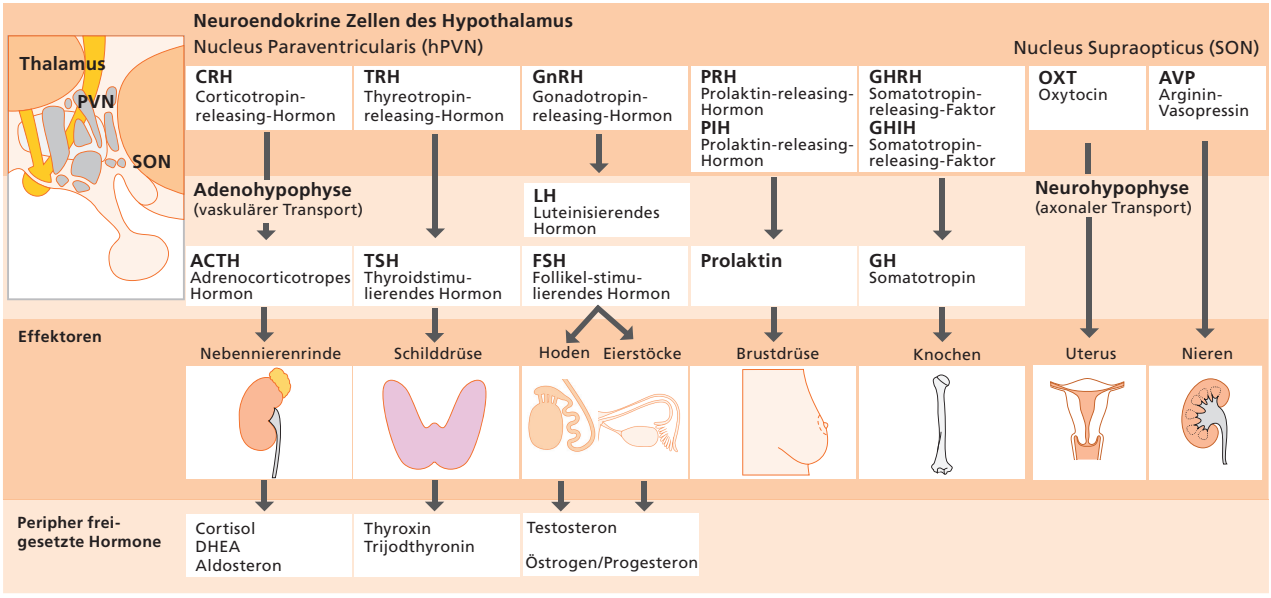


Abb. 5.3: Das hypothalamisch-hypophysäre System und dessen Endorgane (nach Heim und Meinlschmidt 2003; Entringer und Heim 2016)

Hypophysen-Gonaden-Achse sowie das hypothalamisch-hypophysäre-prolaktinerge System und das hypothalamisch-hypophysäre-somatotrope System (▶ Abb. 5.3). Im Folgenden werden diese neuroendokrinen Achsen und Systeme genauer beschrieben und deren Aufgaben zusammengefasst.

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) kontrolliert die Freisetzung von Glukokortikoiden aus der Nebennierenrinde (Kortikosteron beim Tier, Kortisol beim Menschen). Sie unterliegt einer zirkadianen Rhythmik mit ausgeprägter Aktivität kurz vor dem Erwachen sowie am Vormittag und abfallender Aktivität am Nachmittag und Abend (▶ Kap. 5.3.7). Die HHNA ist aber auch eines der Hauptreaktionssysteme des Körpers bei Stress. Unter Stressbedingungen erhöhen stressresponsive Neurotransmittersysteme die Freisetzung von CRH aus der medianen Eminenz in das Pfortadersystem der Hypophyse. CRH (▶ Kasten 5.1) bindet an CRH-Rezeptoren der kortikotropen Zellen der Adenohypophyse und bewirkt somit die Freisetzung von Proopiomelanokortin (POMC)-Derivaten, Adrenokortikotropin (ACTH) und ß-Endorphin. ACTH stimuliert in der Folge die Synthese und Freisetzung von Glukokortikoiden aus der Nebennierenrinde. Zirkulierende Glukokortikoide üben zahlreiche metabolische und immunmodulierende Effekte aus, welche eine erfolgreiche Anpassung des Organismus an belastende Umgebungsbedingungen fördern. So steigern sie die Glukoneogenese und den Abbau von Proteinen, so dass Zucker und Aminosäuren als Energiequelle zur Verfügung stehen, um eine schnelle Reaktion auf eine potenzielle Bedrohung der Homöostase zu gewährleisten. Hohe Spiegel des Hormons wirken immunsuppressiv und antiinflammatorisch, so dass überschießende Immunreaktionen infolge von Stress, welche für den Körper schädlich sein könnten, vermieden werden. Glukokortikoide wirken auch auf das Gehirn zurück, wo sie Verhalten und Kognition beeinflussen und weitere neuroendokrine Stressreaktionen über negatives Feedback auf hypophysärer, hypothalamischer und hippocampaler Ebene hemmen. Das negative Feedback wird über zwei Rezeptortypen vermittelt. Die niedrigaffinen Glukokortikoidrezeptoren (GR), welche sich in weiten Teilen des Gehirns befinden, erzielen hauptsächlich »reaktive« Effekte bei hohen Glukokortikoid-Konzentrationen. Die hochaffinen Mineralokortikoidrezeptoren (MR), welche bereits bei niedrigen Glukokortikoid-Konzentrationen besetzt werden, weisen eine besonders hohe Dichte in hippocampalen Strukturen auf und üben in »proaktiver« Form tonisch-inhibitorische Effekte auf die HHNA aus. Dies erfolgt über Projektionen zu GABAergen Neuronen im ventrolateralen Septum und Bettenkern der Stria terminalis (*Bed Nucleus of the Stria Terminalis*; BNST), welche einen hemmenden Einfluss auf den paraventrikulären Kern des Hypothalamus (PVN) haben (De Kloet et al. 1998; Reul et al. 2000). Obwohl eine akut gesteigerte Glukokortikoidfreisetzung entscheidend für die erfolgreiche Adaptation des Organismus an Stress und im Sinne der Erhaltung der Homöostase absolut überlebensnotwendig ist, kann eine verlängerte oder exzessive Freisetzung nachhaltige Schädigungen des Gehirns sowie verschiedener Körpersysteme bewirken; umgekehrt ist auch ein Mangel der protektiven Effekte von Glukokortikoiden maladaptiv und kann spezifische Erkrankungen begünstigen (▶ Kap. 5.3; Heim et al. 2001; McEwen 1993).

Neben den Glukokortikoiden produziert die Nebennierenrinde auch andere Hormone. Hierzu gehören das Dehydroepiandrosteron (DHEA), welches als Hauptvorläufer von Androgenen und Östrogenen fungiert, die Mineralokortikoide, welche den Elektrolythaushalt und die Urinausscheidung steuern, sowie die Androgene, welche als Sexualsteroide die Körperbehaarung und Muskelverteilung bedingen (Heim und Meinlschmidt 2003).

Kasten 5.1: CRH – Stressbote im Gehirn

Neben seiner Funktion als hypothalamisches Releasing-Hormon, welches die HHNA reguliert, fungiert CRH auch als Neuropeptid in weitläufigen Schaltkreisen des Gehirns, die den Hypothalamus und die Amygdala mit den Hirnstammkernen verbinden. In diesen Schaltkreisen interagiert CRH mit noradrenergen Bahnen und dient als zentraler Koordinator der endokrinen und autonomen Stressreaktion. Außerdem vermittelt CRH in diesen extrahypothalamischen Schaltkreisen Verhaltensänderungen, welche Symptomen der Depression und Angst ähneln. Hierzu gehören u. a. Schlafstörungen, eine reduzierte Nahrungsaufnahme, ein vermindertes Reproduktionsverhalten, motorische Veränderungen, Hoffnungslosigkeit sowie eine erhöhte Schreckhaftigkeit und gesteigerte Konditionierbarkeit für Angstreize (Heim und Miller 2010). Eine gesteigerte CRH-Transmission bedingt durch chronischen Stress oder frühes Trauma kann eine Vielzahl affektiver, kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen – sowie deren Komorbiditäten – plausibel begünstigen. Das zentrale CRH- und HHNA-System ist also ein Hauptreaktionssystem in der Anpassung an Stress, welches zahlreiche physiologische Funktionen und Verhaltensprozesse moduliert und die Entstehung und Manifestation von Krankheit begünstigen kann; daher steht dieses System häufig im Mittelpunkt psychoendokrinologischer Untersuchungen im Kontext der Psychosomatik (▶ Abb. 5.4). Die Entwicklung spezifischer CRH-Rezeptor-Antagonisten bietet einen Mechanismus-basierten pharmakologischen Ansatz zur Reduktion von Stress, Angst und Depression und assoziierten körperlichen Erkrankungen (Nemeroff 1996; Holsboer 1999; Holsboer und Ising 2008).

Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HHSA) dient der Regulation von Schilddrüsenhormonen. Hierbei wird hypothalamisches TRH in das Pfortadersystem freigesetzt und erreicht den Hypophysenvorderlappen, wo es die Synthese und Freisetzung von TSH in den Blutkreislauf bewirkt. In der Schilddrüse stimuliert TSH die Produktion und Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen. Schilddrüsenhormone können nur ungebunden, also in »freier« Form (fT3 und fT4) als Botenstoffe agieren. Sie regulieren den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Fetten, Eiweißen und Mineralstoffen. Sie sind zudem wichtig für das Wachstum von Knochen und Gehirn und beeinflussen zentralnervöse Prozesse sowie die Aktivität der Gonaden. Die Produktion von Schilddrüsenhormonen hängt maßgeblich von der Zufuhr von Jod durch die Nahrung ab. So kann eine unzureichende Aufnahme von Jod zu einem Mangel an Schilddrüsenhormonen führen.

Sowohl eine Schilddrüsenunterfunktion als auch -überfunktion können zu vegetativen Symptomen wie Herz-Kreislauf-Problemen, Schlafstörungen oder Nervosität, sowie zu Gewichts- und Stimmungsveränderungen führen. Erhöhte Kortisol-Konzentrationen üben einen hemmenden Effekt auf die hypophysäre Freisetzung von TSH und damit auf die periphere Sekretion von fT3 und fT4 aus, weshalb Stress zu Störungen der Schilddrüsenfunktion maßgeblich beitragen kann. Da Symptome von primären Erkrankungen der Schilddrüse häufig mit psychischen und psychosomatischen Störungen wie Depressionen oder dem chronischen Erschöpfungssyndrom überlappen, ist eine entsprechende Differenzialdiagnostik von besonderer Relevanz (Heim und Meinlschmidt 2003).

Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) kontrolliert die Funktion der Gonaden und ist somit von zentraler Bedeutung für die Regulation des Reproduktionsverhaltens sowie die Produktion von Gameten. Hierbei wird hypothalamisches GnRH über das Pfortadersystem in den Hypophysenvorderlappen transportiert und reguliert dort die Synthese und Sekretion von FSH und LH. Diese Gonadotropine erreichen über die Blutlaufbahn die Gonaden. Beim Mann stimuliert LH die Testosteronproduktion in den Leydig-Zellen des Hodens. FSH stimuliert die Synthese und Freisetzung von Inhibin in den Sertoli-Zellen, die unter Mitwirkung von Testosteron die Samenreifung steuern. Testosteron und Inhibin kontrollieren wiederum HHGA-Aktivität über negatives Feedback. Bei der Frau beeinflussen FSH und LH die Funktion der Ovarien, welche in 4-wöchigen Zyklen zwei Klassen von Hormonen, Östrogene und Gestagene, produzieren. Die wichtigsten Hormone dieser Klassen sind das Östradiol und das Progesteron. In der ersten Zyklushälfte stimuliert FSH die Follikelreifung in den Ovarien zur Synthese von Östrogen. Somit steigen die Östrogen-Konzentrationen in dieser Phase langsam an. Durch positives Feedback stimuliert Östrogen die Freisetzung von LH während der Zyklusmitte, was die Ovulation auslöst. Hierbei sondert der Follikel das Ovum ab. Die verbleibenden Follikelzellen synthetisieren als Gelbkörper nun Progesteron, was im Fall einer Befruchtung der Vorbereitung auf die Einnistung in die Uterusschleimhaut dient. Findet keine Befruchtung statt, so bewirkt Progesteron die Rückbildung des Gelbkörpers. Östrogen- und Progesteron-Konzentrationen fallen ab und die Uterusschleimhaut wird abgestoßen, was zur Menstruation führt (Heim und Meinlschmidt 2003). Es existieren enge Interaktionen zwischen der HHGA und der HHNA. Eine chronische Hyperaktivität der HHNA hemmt die Aktivität der HHGA, was zu einer verminderten Ausschüttung von Gonadenhormonen führt. Somit kann psychischer Stress negative Auswirkungen auf die Fertilität haben (Cizza et al. 2009). Umgekehrt üben Sexualsteroide mannigfaltige Effekte auf das Gehirn aus und modulieren Kognition, Emotion und Verhalten. Interessanterweise weisen CRH-Neurone des Hypothalamus Rezeptoren für Östrogene auf, wobei Östrogene die Freisetzung von CRH bei Stress potenzieren. Sexualsteroide sind ebenfalls von großer Bedeutung für neuroplastische Prozesse, für die Modulation von Neurotransmittersystemen sowie für die Funktion von Gliazellen. Solche Effekte tragen möglicherweise zu Geschlechtsunterschieden in der Prävalenz psychischer und psychosomatischer Störungen bei (McEwen und Milner 2017).

Hypothalamisch-hypophysäres-somatotropes System

Das hypothalamisch-hypophysäre-somatotrope System reguliert das körperliche Wachstum. Aus der Hypophyse frei-

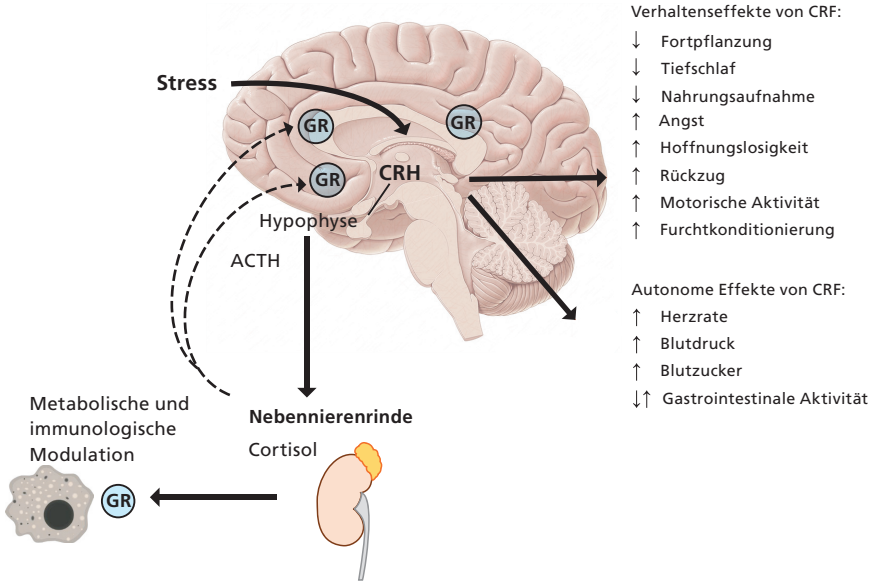


Abb. 5.4: Neuroendokrine, autonome und Verhaltenseffekte des zentralen CRH-Systems (in Anlehnung an Holsboer 1999; Raabe und Spengler 2013)

gesetztes GH fördert das Wachstum in allen Zellen des Körpers mithilfe von Somatomedinen (u. a. *Insulin-Like Growth Factor*; IGF-1), welche hauptsächlich aus der Leber freigesetzt und durch GH stimuliert werden. GH steigert den Blutzuckerspiegel und erhöht den Grundumsatz sowie die Proteinsynthese. Es wird vor allem während des Schlafs ausgeschüttet. Eine chronische HHNA-Hyperaktivität, zum Beispiel beim Cushing-Syndrom oder chronischem Stress, führt zu einer Hemmung der Sekretion von Wachstumshormonen. So kann Stress unter anderem die Entwicklung einer Osteoporose begünstigen (Cizza et al. 2009). Auch der sogenannte psychosoziale Kleinwuchs kann möglicherweise durch eine stressinduzierte Dysregulation im hypothalamisch-hypophysären-somatotropen System erklärt werden, wobei chronisch gestresste oder misshandelte Kinder die zu erwartende Körpergröße häufig nicht erreichen (Muñoz-Hoyos et al. 2011).

Hypothalamisch-hypophysäres-prolaktinerges System

Das hypothalamisch-hypophysäre-prolaktinerge System dient der Steuerung der Brustentwicklung und der Vorbereitung des Milchflusses. Die Freisetzung des Prolaktins aus der Hypophyse unterliegt gewöhnlich einer tonischen Hemmung durch den hypothalamischen Hemmfaktor Dopamin (*Prolactin Release-Inhibiting Hormon*; PIH). Ab der achten Schwangerschaftswoche steigt das Prolaktin kontinuierlich bis zum Zeitpunkt der Geburt an. In der Stillzeit wird die Prolaktinproduktion durch eine Stimulation der Brustwarzen/-drüsen immer wieder erneut angeregt. Der alleinige Wegfall der tonischen Inhibition ist aber nicht ausreichend für den durch das Stillen induzierten massiven Prolaktinanstieg. Ein spezifisches Releasing-Hormon für Prolaktin wurde bisher nicht identifiziert, jedoch wirken TRH, GnRH und insbesondere das Oxytocin stimulierend auf die Prolaktinfreisetzung. So scheint das prolaktinerge System durch ein komplexes Zusammenspiel aus stimulierenden und hemmenden hypothalamischen Faktoren reguliert zu werden (Kennett und McKee 2012).

Hypothalamus und Neurohypophyse

Die Neurohypophyse sezerniert die Hormone Vasopressin und Oxytocin (▶ Kasten 5.2), welche in Kernen des Hypothalamus hergestellt werden und über Axone hinab durch den Hypophysenstiel in den Hypophysenhinterlappen transportiert werden. Dort sind die Nervenendigungen über Synapsen mit Blutgefäßen verknüpft, an denen die Hormone direkt in den Blutkreislauf freigesetzt werden und zu so ihren Zielzellen im Körper gelangen. Vasopressin erhöht den Blutdruck durch Konstriktion der Gefäße (Vasokonstriktion), was in der Bezeichnung des Hormons zum Ausdruck kommt. Es wird aber auch als antidiuretisches Hormon bezeichnet, da es eine wichtige Rolle im Wasserhaushalt spielt. Die hypothalamischen Kerne, welche das Vasopressin herstellen, werden durch osmotische Signale aktiviert. Bei sinkender Verfügbarkeit des Wasser- und Blutvolumens wird vermehrt Vasopressin ausgeschüttet. Vasopressin hemmt die Bildung von Urin, was zu einer Wasserretention führt. Bei Stress ändert sich die Vasopressinfreisetzung in Abhängigkeit von der Art und Dauer der Belastung, von der Aktivierung des autonomen Nervensystems sowie vom Salz- und Wasserverlust. Im paraventrikulären Nucleus des Hypothalamus sind CRH- und Vasopressin-Neuronen gemeinsam exprimiert, wobei das Vasopressin die neuroendokrinen Effekte von CRH – insbesondere bei chronischem Stress – potenziert (Stoop 2012).

Oxytocin spielt vor allem beim Reproduktionsverhalten der Frau eine wichtige Rolle. So wirkt Oxytocin maßgeblich an der Initiation der Geburt durch kontrahierende Effekte auf die glatte Muskulatur des Uterus mit. Zudem werden durch Saugen des Neugeborenen an der Brust Prolaktin und Oxytocin aus der Hypophyse in den Blutkreislauf freigesetzt,

wobei Oxytocin durch Kontraktion der Milchdrüsen den Milchfluss fördert (▶ Kap. 5.2.5, hypothalamisch-hypophysäres-prolaktinerges System). Oxytocin wird aber nicht nur aus der Neurohypophyse in den peripheren Blutkreislauf sezerniert, sondern agiert auch als Peptidneurotransmitter im Gehirn, wo es prosoziale und stressdämpfende Effekte ausübt (Meyer-Lindenberg et al. 2011).

Kasten 5.2: Prosoziale und stressdämpfende Effekte des Neuropeptids Oxytocin

Oxytocinerge Bahnen ziehen vom Hypothalamus in das Vorderhirn und beeinflussen Strukturen im limbischen System, wie den Hippocampus, die Amygdala und das Striatum sowie den frontalen Cortex. In diesen Schaltkreisen nimmt Oxytocin als Neuropeptid eine bedeutende Funktion in der Vermittlung sozial-kognitiver und sozio-emotionaler Prozesse ein. So ist Oxytocin ein zentraler biologischer Vermittler des Bindungsverhaltens, wie der Mutter-Kind-Bindung und partnerschaftlichen Bindung, und fördert prosoziale Interaktionen und Vertrauen. Darüber hinaus moduliert Oxytocin emotionale Reaktionen in der Amygdala und schwächt die physiologische Stressantwort ab. Oxytocin scheint die Salienz sozialer Reize generell zu erhöhen. Das zentrale Oxytocin-System interagiert eng mit dopaminergen Neuronen im striatalen Belohnungssystem, was einen wichtigen Mechanismus darlegt, weshalb soziale Bindung als bereichernd empfunden wird. So sind hohe Oxytocin-Konzentrationen sowie eine gesteigerte Aktivität des ventralen Striatums mit ausgeprägter mütterlicher Sensitivität sowie einem sicheren Bindungsverhalten assoziiert. Stress, Traumata und geringe mütterliche Fürsorge können zentrale oxytocinerge Schaltkreise schädigen.

Das Oxytocin-System ist ein wichtiger Ansatzpunkt für die Entwicklung neuartiger pharmakologischer Therapien für klinische Störungen, welche mit oxytocinergen Dysfunktionen und sozialen Defiziten (u. a. Autismus, soziale Angststörung) assoziiert sind (Meyer-Lindenberg et al. 2011).

Verschiedene hypothalamische Hormone, wie CRH und Oxytocin, fungieren also nicht nur als neuroendokrine Botenstoffe, sondern kommen ebenfalls als Peptidneurotransmitter in weiten Teilen des Gehirns vor. CRH ist ein »Stressbote«, der endokrine, autonome und behaviorale Stressreaktionen integriert und Angst und Depression vermittelt. Oxytocin ist im Gegenzug ein protektives Neuropeptid, welches im Sinne eines »Puffers« Gefühlen von Angst und Stressreaktionen entgegenwirkt und prosoziales Verhalten fördert. Diese beiden Peptide können also als Gegenspieler in der Regulation von Stress und der daraus folgenden Entstehung sowie Manifestation stressassoziierter Störungen verstanden werden.

5.3 Psychoneuroendokrinologie

Die Psychoneuroendokrinologie untersucht die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Verhalten und Erleben einerseits und endokrinen Funktionen andererseits.

Die obigen Ausführungen zeigen deutlich, dass das endokrine System nicht isoliert funktioniert, sondern eng mit anderen Systemen, insbesondere dem Gehirn, interagiert. Das endokrine System ist eines der wichtigsten peripheren Regulationssysteme, welches eine Anpassung an wechselnde Umgebungsbedingungen und interne Bedrohungen der Homöostase erlaubt. Die Kommunikation zwischen Gehirn und endokrinem System erfolgt über die hypothalamisch-hypophysäre Schnittstelle. Ein Großteil der psychoendokrinologischen Forschung widmet sich der Frage, inwieweit Stress und sozio-emotionale Belastungen auf psychische und körperliche Prozesse Einfluss nehmen und somit psychiatrische und psychosomatische Störungen sowie physische Erkrankungen begünstigen können. Im Mittelpunkt dieser Forschung steht die Frage nach den zugrundliegenden neuroendokrinen Mechanismen.

Wie bereits erörtert, können interne, systemische Stressoren die HHNA direkt stimulieren und eine Anpassungsreaktion auslösen, ohne dass bewusste Bewertungsprozesse durch höhere Entscheidungsebenen notwendig sind. Diese Form der schnellen Kommunikation wird durch direkte Projektionen aus dem Hirnstamm ermöglicht. Treten systemische Stressoren wie massive Druckveränderungen, massiver Blutverlust, ein erhöhter Blutzuckerspiegel oder inflammatorische Prozesse im Körper auf, so können über diese neuralen Verbindungen Stressreaktionen in direkter und rapider Weise ausgelöst werden. Dieses System kann mit der Organisationsstruktur einer Firma verglichen werden. Überlebensnotwendige Anpassungen an interne Stressoren können von der untersten Hierarchieebene ohne Einfluss der »Management-Ebene« erzielt werden. Bei psychischen oder emotionalen Stressoren oder anderen Anforderungen aus der Umgebung werden komplexere Bewertungsprozesse für die Auslösung einer Stressreaktion relevant. Es erfolgt eine Entscheidung auf höherer Ebene, auf Basis derer dann Signale an den Hypothalamus gesendet werden (Ulrich-Lai und Herman 2009).

Um dies zu ermöglichen, unterliegt der Hypothalamus der Kontrolle eines gesamten Netzwerks höherer Hirnregionen. Der PVN, welcher CRH-Neuronen enthält, erhält Projektionen aus dem limbischen System, einschließlich der Amygdala und dem Hippocampus sowie aus dem präfrontalen Cortex. Die Amygdala stimuliert die CRH-Neuronen des PVN, wohingegen Einflüsse aus dem ventromedialen präfrontalen Cortex und dem Hippocampus hemmend auf den PVN wirken. Die Verbindungen aus diesen Hirnregionen sind indirekt verschaltet über den BNST. Aus dem Bettenkern ziehen inhibitorische Projektionen, welche die Gamma-Amino-Buttersäure (*Gamma Amino Butyric Acid*; GABA) als Neurotransmitter nutzen, zu den CRH-Neuronen im Hypothalamus. Die höheren Hirnregionen modulieren die CRH-Aktivität durch Hemmung oder Aktivierung dieser GABAergen Hemmneurone. Das bedeutet, dass eine Aktivierung der Amygdala die Hemmneurone deaktiviert und somit die CRH-Freisetzung er-

höht. Eine Aktivierung des Hippocampus und des präfrontalen Cortex hingegen steigert die Aktivität der Hemmneurone und vermindert folglich die CRH-Ausschüttung. Psychische Stressoren lösen somit über eine indirekt verschaltete »top-down«-Kontrolle eine Stressreaktion aus (Ulrich-Lai und Herman 2009).

Im normalen Ruhezustand überwiegt die frontale Kontrolle über tiefergelegene Strukturen, was eine gesunde Balance zwischen Kognitionen, Emotionen und Verhalten ermöglicht. Über sensorische Neurone werden externe Reize wahrgenommen, mit bisherigen Erfahrungen abgeglichen und emotional bewertet. Wenn somit Stress wahrgenommen wird, kommt es zu einer Abnahme der präfrontalen Kontrolle (»top-down«) und einer gesteigerten Aktivierung von katecholaminergen Einflüssen aus dem Hirnstamm (»bottom-up«). Die Folge ist eine Zunahme der Aktivierung der Amygdala und des Hypothalamus mit nachfolgender endokriner und autonomer Stressreaktion. Eine dauerhaft verminderte Funktion des präfrontalen Cortex kann zur Manifestierung psychischer Störungen, wie beispielsweise der Depression, beitragen (Arnsten 2009).

Umgekehrt weisen zahlreiche neuronale Strukturen Rezeptoren für verschiedene Hormone auf. Dies dient zum einen als Feedback-Mechanismus zur Information zentraler Strukturen über den physiologischen Zustand des Körpers. So fungieren Glukokortikoidrezeptoren im Hippocampus, präfrontalen Cortex und noradrenergen Kernen als »Stressbremse«, welche zentrale CRH- und noradrenerge Schaltkreise hemmen und somit die endokrine und autonome Stressreaktion beenden. Werden diese Rezeptoren resistent, wie beispielsweise unter chronischen Stressbedingungen, so kann es zu einer Disinhibition der Stresssysteme mit (psycho-)pathologischen Folgen kommen. Zum anderen können Hormone über spezifische Rezeptoren im Gehirn aber auch Einfluss auf Emotion, Motivation, komplexe Verhaltensmuster und Lernprozesse (einschließlich der Konditionierung und des Extinktionslernens emotionaler Reaktionen) sowie auf kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeits-, Denk- und Gedächtnisprozesse nehmen. Somit können sich auch periphere Endokrinopathien, wie Morbus Cushing, Addison oder Schilddrüsenerkrankungen, auf die psychische Gesundheit und das Wohlbefinden auswirken, wobei solche Über- oder Unterfunktionen der Hormondrüsen zu Veränderungen in neuralen Schaltkreisen führen und damit Erleben und Verhalten beeinflussen.

Da ein Organismus durch sein Verhalten wiederum Einfluss auf seine Umwelt nimmt, schließt sich der Kreislauf zwischen externen Einflüssen, zentralen Schaltkreisen, endokrinen Systemen und Verhaltensmustern (► Abb. 5.5). Gerät eines der Glieder dieses funktionalen Wechselspiels aus dem Gleichgewicht oder kommt es zu einer dauerhaften oder wiederholten Aktivierung des endokrinen Systems, beispielsweise bei chronischem Stress, so können physiologische und neuronale Folgen eintreten, die ultimativ zur Manifestation klinischer Störungen beitragen können. Diese »toxischen« Auswirkungen auf den Organismus werden im Folgenden am Beispiel erhöhter Glukokortikoidspiegel infolge von Stress aufgezeigt.

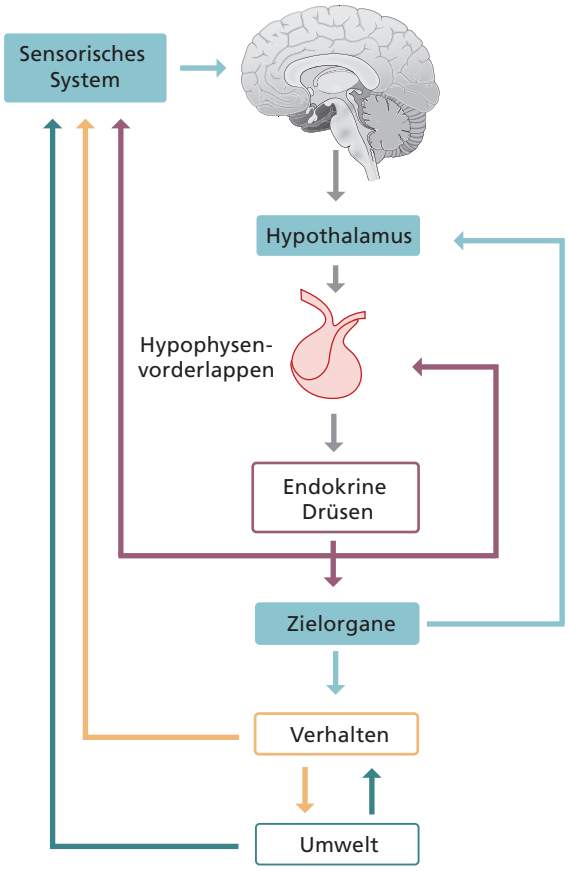


Abb. 5.5: Schema der Wechselwirkungen zwischen ZNS, endokrinem System, Verhalten und Umwelt (in Anlehnung an Heim und Meinlschmidt 2003)

5.3.1 Warum Stress krankmacht

Nach dem *Allostatic Load-Modell* von McEwen (1998) ist eine Aktivierung der HHNA und anderer Regulationssysteme unter akuten Stressbedingungen notwendig, um die Anpassung des Organismus an wechselnde Umweltbedingungen zu gewährleisten und um nach Beendigung der Stresssituation den Organismus wieder in den physiologischen Ausgangszustand zu versetzen. Der Begriff der Allostase bezeichnet das Erreichen von physiologischer Stabilität durch körperliche Veränderung. Diese physiologischen Reaktionen können allerdings zu einer Art »Abnutzung« im System (»wear and tear«) führen. Mit der Ausschüttung des Hormons Kortisol unter Stressbedingungen wird beispielsweise erreicht, dass katabole Stoffwechselvorgänge aktiviert und somit dem Körper vermehrt Energie in Form von Zucker bereitgestellt wird. Treten physiologische Stressreaktionen im Sinne einer erhöhten Kortisol-Ausschüttung zu stark oder wiederholt auf oder halten zu lange an, wie beispielsweise nach dem Erleben eines psychischen Traumas oder bei chronischer Stressbelastung, so hat dies schädigende Einflüsse auf den Organismus, was McEwen als Allostatic Load bezeichnet. Dieser Allostatic Load kann auf Dauer sowohl die Entstehung und Manifestation psychiatrischer und psychosomatischer Störungen als auch somatischer Erkrankungen begünstigen.

Eine Fülle von Forschungsarbeiten der vergangenen Jahrzehnte konnte für die meisten psychiatrischen und psychosomatischen Erkrankungen endokrine Veränderungen nachweisen. In zahlreichen klinischen Studien wurde

beispielsweise für die Depression unter basalen Bedingungen sowie mittels pharmakologischer Provokationstests eine Hyperaktivität der HHNA beschrieben, die wahrscheinlich auf eine erhöhte zentrale CRH-Aktivität und eine relative Resistenz der Glukokortikoidrezeptoren zurückzuführen ist, wobei die Verhaltenseffekte von CRH in extrahypothalamischen Teilen des Gehirns zur depressiven Symptomatik beitragen (Nemeroff 1996; Holsboer und Ising 2008). Bei der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) sind zentrale CRH-Neuronen ebenfalls überaktiviert, wobei periphere Kortisolspiegel eher verringert sind. Ein relativer Mangel an Kortisol bei traumatischem Stress scheint die Konsolidierung von Furchterinnerungen zu fördern, was einen wichtigen pathophysiologischen Mechanismus der PTBS darstellt. Entsprechend kann die Verabreichung von Kortison im direkten Anschluss an das traumatische Erlebnis der Entstehung von PTBS vorbeugen (Liberzon und Ressler 2016).

Eine dauerhafte Überproduktion von Stresshormonen kann auch zur Entstehung eines mit einem Übergewicht assoziierten metabolischen Syndroms beitragen. Eine chronisch erhöhte Kortisol- und Katecholaminausschüttung führt einerseits zu einer Insulinhypersekretion und andererseits zu einer Hyposekretion von Wachstums- und Sexualhormonen. Dies resultiert langfristig in einer Akkumulation von viszeralem Fettgewebe sowie in einem Verlust von Muskelgewebe und einer Osteoporose, mit weitreichenden klinischen und metabolischen Konsequenzen, wie z. B. arterieller Hypertonie, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Typ-2-Diabetes.

Neben den Auswirkungen auf verschiedenste Stoffwechselvorgänge tragen die starken immunsuppressiven Effekte von Kortisol zu einer erhöhten Krankheitsanfälligkeit (Vulnerabilität) unter chronischer Belastung bei. So können erhöhte Kortisolspiegel Infektionskrankheiten begünstigen, da wichtige zelluläre und humorale Abwehrprozesse unterdrückt werden. Auf der anderen Seite kann eine zu geringe Kortisolproduktion oder eine relative Resistenz der Glukokortikoidrezeptoren unter Belastung einen ungünstigen Krankheitsverlauf bei allergischen, chronisch-entzündlichen oder autoimmunologischen Erkrankungen fördern (Entringer und Heim 2016). Solche Dysregulationen im endokrinen System können im Sinne eines gemeinsam zugrundeliegenden Mechanismus den häufigen Komorbiditäten der hier beschriebenen Störungen zugrunde liegen.

5.3.2 Schädigt Stress das Gehirn?

Wie in ▶ Kap. 5.2.5 und ▶ Kap. 5.3 dargelegt, werden bei Stress vermehrt Glukokortikoide freigesetzt, welche die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und somit zurück in das Gehirn gelangen und dort an spezifische Rezeptoren binden, um die weitere Aktivität der HHNA sowie Verhaltensprozesse zu regulieren. Der Hippocampus weist eine besonders hohe Dichte an Rezeptoren für Stresshormone auf. Insbesondere die hippocampale CA3-Region spielt eine kritische Rolle in der Regulation der HHNA (▶ Kap. 5.3). Der Hippocampus ist weiterhin an der Regulation von Lern- und Gedächtnisprozessen sowie an kontextuellen Aspekten der Furchtkonditionierung beteiligt (CA1-Region). Interessanterweise ist er eine der plastischsten Regionen im gesamten ZNS, wobei neue Neuronen auch noch im Erwachsenenalter gebildet werden. Eine solche Neurogenese findet im Gyrus dentatus des Hippocampus statt.

Glukokortikoide weisen sogenannte neurotoxische Effekte auf. Eine übermäßige Menge an zirkulierendem Kortisol kann den Hippocampus massiv schädigen. In der CA1-Region kommt es bei chronischem Stress oder durch Verabreichung eines natürlichen Glukokortikoids im Tiermodell zu einer verringerten zellulären Erregbarkeit, gemessen anhand der Langzeitpotenzierung, welche als ein physiologischer Mechanismus Lernprozessen zugrunde liegt. In der CA3-Region führt chronischer Stress oder Glukokortikoidgabe zu einer Verminderung oder Atrophie dendritischer Verzweigungen und Dornen sowie zu verkleinerten Zellkörpern (Woolley et al. 1990). Im Gyrus dentatus beeinträchtigen Glukokortikoide die Neurogenese. Vergleichbare Effekte einer übermäßigen Glukokortikoidexposition finden sich im präfrontalen Cortex, welcher ebenfalls regulatorische Effekte auf die HHNA und emotionale Reaktionen ausübt. Depressive Erkrankungen und PTBS sind mit einer Verkleinerung beider Strukturen assoziiert. Auch bei der Cushing-Erkrankung, welche auf einer organisch-bedingten Überfunktion der Nebennieren basiert, zeigt sich ein Zusammenhang mit einem verkleinerten hippocampalen Volumen.

Die schädigenden Effekte von Stress auf die synaptische Plastizität sind dadurch zu erklären, dass Glukokortikoide mit intrazellulären Signalkaskaden interferieren, was in einer verminderten Expression neurotropher Faktoren resultiert. Neurotrophe Faktoren sind Wachstumsfaktoren, welche die Differenzierung, Funktion und Überlebensrate von Neuronen regulieren und demnach eine zentrale Rolle in der kurz- und längerfristigen synaptischen Plastizität spielen. Es wird angenommen, dass die in der CA3-Region beobachtete Dendritenatrophie bei Stress durch eine Verminderung neurotropher Faktoren verursacht wird. Ein wichtiger Vertreter ist der *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Bei Ratten führen verschiedene Formen von Stress, wie Immobilisation, mütterliche Trennung oder soziale Unterlegenheit, zu einer Verminderung der BDNF-Expression und anderer neurotropher Faktoren im Hippocampus. Antidepressiva führen hingegen im Tiermodell zu einer Zunahme der BDNF-Expression im Hippocampus. Einen zugrundliegenden Mechanismus für diese Effekte stellt die Modulation der intrazellulären Signaltransduktionskaskade dar, welche cAMP als Botenstoff verwendet. Glukokortikoide hemmen diese Kaskade und vermindern damit die Expression des *cAMP Response Element Binding-Proteins* (CREB), was eine reduzierte Stimulation des BDNF zur Folge hat. Antidepressiva hingegen stimulieren diese Signaltransduktionskaskade und erhöhen die BDNF-Expression (Nestler et al. 2002; Berton et al. 2006).

5.4 Individuelle Variabilität in psychoneuroendokrinen Regulationssystemen

In ▶ Kap. 5.3, ▶ Kap. 5.3.1 und ▶ Kap. 5.3.2 wurde anschaulich erläutert, dass Stress über neuroendokrine Dysregulationen spezifische Erkrankungen begünstigen kann. Natürlich sind solche Zusammenhänge nicht für alle Personen identisch. Menschen unterscheiden sich stark in ihrer Vulnerabilität für stressbezogene Erkrankungen. Manche Personen sind sogar resilient, d. h. sie erkranken nicht trotz starker psychosozialer Belastung (▶ Kap. 17). Diese interindividuelle Variabilität kann zumindest teilweise dadurch erklärt werden, dass ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren die Grundaktivität und Dynamik psychoendokriner Regulationssysteme beeinflussen. Ein wesentlicher Faktor in diesem Zusammenhang sind Genvarianten (Polymorphismen), welche für die Stressregulation bedeutsam sind. Angeborene genetische Modifikationen können beispielsweise die Aktivität des zentralen CRH-Systems oder die Reaktivität und Feedbacksensitivität der HHNA modulieren, wobei Träger bestimmter Allele oder Allel-Kombinationen mehr oder weniger geschützt zu sein scheinen. Hierzu gehören beispielsweise das CRH-Rezeptor 1-Gen sowie das FKBP5-Gen, welche in der Stressforschung als Kandidatengene intensiv erforscht werden und für welche ein Einfluss auf das Erkrankungsrisiko nachgewiesen wurde (▶ Kap. 10).

Weitere Faktoren, welche maßgeblichen Einfluss auf psychoendokrine Regulationssysteme nehmen, sind frühe Entwicklungsfaktoren. Aversive Lebensumstände in der Kindheit, aber auch bereits während der Schwangerschaft, können neuroendokrine Systeme langfristig sensibilisieren (▶ Kap. 14). Neben solchen Einflüssen können sich weitere soziale Faktoren, wie der sozioökonomische Status, soziale Unterstützung u. a. m., auf endokrine Regulationssysteme auswirken. Für die meisten psychosomatischen Störungen scheint ein Wechselspiel zwischen Genen, Umwelt und anderen psychosozialen Faktoren die Ausprägung des neuroendokrinen und klinischen Phänotyps zu fördern. Derzeit wird tiefgehend erforscht, inwieweit solche Effekte über epigenetische Prozesse vermittelt werden (▶ Kap. 10). Das große Potenzial solcher Erkenntnisse liegt darin, möglicherweise genetische, (neuro-)biologische oder entwicklungsbezogene Marker identifizieren zu können, welche frühzeitig auf ein individuelles Erkrankungsrisiko hinweisen und gezielte Interventionen ermöglichen, die an den zugrundeliegenden Mechanismen ansetzen und so der Entwicklung oder Manifestation einer Erkrankung entgegenwirken.

5.5 Chronobiologie des Hormonsystems

Die meisten biochemischen und physiologischen Prozesse wie auch psychologischen Funktionen unterliegen zyklischen Veränderungen. Da diese Veränderungen zeitlich festgelegt und wiederkehrend sind, wird im Kontext der Chronobiologie häufig von endogenen biologischen Rhythmen gesprochen. Neben zeitlichen Fluktuationen von Funktionen der Genexpression bis hin zum Verhalten spielen biologische Rhythmen auch in der Endokrinologie eine tragende Rolle. Diese zeitlichen Schwankungen dienen einer optimalen Anpassung des Organismus an sich verändernde Umweltbedingungen. Sie werden anhand ihrer Periodenlänge voneinander unterschieden, wobei zirkadiane Rhythmen mit einer Frequenz von ca. 24 Stunden von besonderer Relevanz für den Menschen sind. Fast alle physiologischen und psychologischen Funktionen unterliegen tageszeitlichen Schwankungen. Hervorzuheben ist hierbei der Schlaf-Wach-Rhythmus, welcher durch die Freisetzung von Melatonin aus der Zirbeldrüse (Epiphyse) gesteuert wird. Neben zirkadianen Mustern nehmen auch ultradiane und infradiane Rhythmen eine wichtige Rolle in der hormonellen Regulation des Organismus ein. Während ein ultradianer Rhythmus mehrere Periodenlängen pro Tag aufweist und somit mit einer pulsatilen Hormonfreisetzung assoziiert ist, unterliegt ein infradianer Rhythmus einem monatlichen Zyklus und bildet damit beispielsweise die biologische Grundlage für die hormonelle Regulation des weiblichen Menstruationszyklus (Abbruzzese 2011).

Treten Rhythmusstörungen als Resultat einer dysfunktionalen »inneren Uhr« oder durch anhaltende externe Stressoren auf, so können diese zu der Entwicklung oder Manifestation psychischer und psychosomatischer Störungen beitragen. Ausdruck chronobiologischer Störungen des endokrinen Systems können beispielsweise Schlafstörungen oder Depressionen sein. Neben Störungen, welche pathogenetisch auf dysfunktionale biologische Rhythmen zurückzuführen sind, gibt es auch Erkrankungen, deren Symptomatik in ihrem Auftreten sowie in ihrer Ausprägung durch die zirkadiane Rhythmik beeinflusst wird. So zeigt sich im Zusammenhang von Schmerzerkrankungen, dass die Sensitivität gegenüber Schmerzen tageszeitlichen Schwankungen unterliegt. Darüber hinaus folgt auch die Wirksamkeit von Medikamenten zur symptomatischen Behandlung zirkadianen Mustern, was direkte Implikationen für einen Behandlungsprozess aufzeigt (Entringer und Heim 2016).

5.6 Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Kapitel wurden die Grundzüge der Psychoendokrinologie im Kontext der Entstehung psychosomatischer Erkrankungen zusammengefasst. Obwohl psychoendokrine Effekte von Stress auf körperliche Funktionen bereits seit den wegweisenden Arbeiten von Hans Selye (1979) erforscht werden, handelt es sich um ein hochmodernes und dynamisches Forschungsfeld, welches immer wieder neue und tiefergehende Einblicke in die Pathophysiologie psychosomatischer Störungen erbringt. Die Psychoendokrinologie befasst sich mit hormonellen Dysregulationen und stellt damit eine von mehreren Disziplinen dar, die sich mit den neurobiologischen Grundlagen psychosomatischer Störungen befasst. Mit dem zunehmenden technischen Fortschritt und wachsenden Erkenntnissen aus den Neurowissenschaften, der Immunologie und der Molekularbiologie/-genetik wird die Psychoendokrinologie zunehmend im Kontext multipler Regulationssysteme und -ebenen verstanden und in multimodale Erklärungsmodelle integriert. Entsprechend zeichnen sich derzeitige Studien häufig durch einen multi-methodischen Ansatz und Interdisziplinarität aus. Die psychoendokrinen Beiträge zur Störungsentwicklung sind dabei dennoch immer noch zentral, nicht zuletzt auch deshalb, weil endokrine Parameter in der Praxis leicht messbar sind und möglicherweise direkte Ansätze für Interventionen liefern. So könnte beispielsweise eine Normalisierung der Dichte und Sensitivität von Glukokortikoidrezeptoren oder aber eine Gabe von Kortison (beispielsweise direkt nach einem Trauma) eine effiziente Methode für die Prävention oder Therapie verschiedener stressbezogener Störungen sein. Die Zukunft wird voraussichtlich eine zunehmende Translation der Erkenntnisse aus der psychoendokrinologischen Forschung in die psychosomatische Praxis bringen und eine neuartige Therapieentwicklung ermöglichen, welche den identifizierten zugrundeliegenden Mechanismen entgegenwirken oder diese bereits frühzeitig verhindern wird.

Literatur zur Vertiefung

Arnsten AF (2009) Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. Nature Reviews Neuroscience 10(6): 410–422.

Berton O, McClung CA, DiLeone RJ, Krishnan V, Renthal W, Russo SJ, et al. (2006) Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress. Science 311(5762): 864–868.

Binder EB (2009) The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. Psychoneuroendocrinology 34(1): 186–195.

Holsboer F, Ising M (2008) Central CRH system in depression and anxiety-evidence from clinical studies with CRH1 receptor antagonists. European Journal of Pharmacology 583(2-3): 350–357.

McEwen BS (1998) Protective and damaging effects of stress mediators. New England Journal of Medicine 338(3): 171–179.

McEwen BS, Milner TA (2017) Understanding the broad influence of sex hormones and sex differences in the brain. Journal of Neuroscience Research 95(1-2): 24–39.

Nemeroff CB (1996) The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. Molecular Psychiatry 1(4): 336–342.

Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P, Heinrichs M (2011) Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. Nature 12(9): 524–538.

Raff H, Sharma ST, Nieman LK (2014) Physiological basis for the etiology, diagnosis, and treatment of adrenal disorders: Cushing's syndrome, adrenal insufficiency, and congenital adrenal hyperplasia. Comprehensive Physiology 4(2): 739–769.

Ulrich-Lai YM, Herman JP (2009) Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nature Reviews Neuroscience 10(6): 397–409.

6 Psychophysiologie und Autonomes Nervensystem

Hartmut Schächinger und Johannes B. Finke

Kernaussagen

- Für eine bio-psycho-sozial fundierte Psychosomatik kommt dem Verständnis der Wechselwirkung körperlicher und psychischer Vorgänge eine zentrale Bedeutung zu. Ausgehend von medizinischem Wissen und technischen Entwicklungen (u. a. EEG) widmet sich die Psychophysiologie dieser Frage auf Basis eines experimentellen, kognitiv-psychologischen Ansatzes.
- Im Unterschied zur primär an der Funktionsweise des Gehirns (und Rückenmarks) interessierten zentralen Psychophysiologie beschreibt die periphere Psychophysiologie insbesondere die Modulation von Organfunktionen (z. B. Herz, Schweißdrüsen, Pupille) durch das Autonome Nervensystem (ANS), etwa bei Emotionen oder kognitiver Beanspruchung.
- Der sympathische (mit Leistungsfunktionen assoziierte) und der parasympathische (mit regenerativen Funktionen assoziierte) Zweig des ANS arbeiten häufig antagonistisch bzw. »funktionell synergistisch«.
- Als phylogenetisch altes System ist das ANS neben der Steuerung von Vitalfunktionen eng in basale motivationale Zustände involviert. So beeinflussen zahlreiche subcortikale (u. a. limbische und an viszeraler Verarbeitung beteiligte) Strukturen den Output der ANS-Motoneurone.
- Besondere Relevanz für die Psychosomatik erlangt das ANS durch seine Rolle in der Vermittlung körperlicher Erregung und der akuten Stressreaktion.

6.1 Einführung und Begriffsbestimmung

Geist und Materie als grundverschiedene Substanzen anzusehen, die ungeachtet der ihnen eigenen inhärenten Kausalität doch vollkommen parallel verlaufen, wie es G.W. Leibniz' (1646–1716) Idee der »prästabilierten Harmonie« besagt (Leibniz [1720]/2002), dürfte als ein besonders radikaler und aus heutiger Sicht letztlich wenig überzeugender Versuch zur Lösung des Leib-Seele-Problems erscheinen. Dass das, was wir alltagsprachlich als Körper, und das, was wir als Psyche bezeichnen, kausal aufeinander wirken, ist zwar rein empirisch bis heute weder zu belegen noch zu widerlegen, ganz gleich, welchen Standpunkt man in dieser uralten philosophischen Debatte einnehmen mag. In jedem Falle zeigen sich innerhalb derselben Person jedoch reproduzierbare – und über unterschiedliche Personen generalisierbare – psychophysiologische Parallelen. Wie immer auch der Weg und die Richtung von einem zum anderen über die uns unbekannte Kette von Ereignissen gestaltet ist, nicht-kausale Assoziationsmechanismen scheinen diese Parallelität nur schwerlich erklären zu können.

Dieser Sachverhalt bildet die Basis eines außerordentlichen Diskurses, der auch heute noch als »Philosophie des Geistes« fortdauert und historisch mindestens bis in die Zeit der antiken Philosophen zurückreicht. Vor ca. 2500 Jahren begannen sich zwei gegensätzliche Argumentationspole zu verdichten. So postulierte Platon die Unabhängigkeit der Seele (die allein zur Erkenntnis ewiger, immaterieller Ideen befähigt sei) vom Körper – und damit in moderner Terminologie die Unabhängigkeit psychischer Prozesse von physikalischen Vorgängen, während Aristoteles in Analogie zur Unterscheidung von Form und Materie eher deren wechselseitige Abhängigkeit betonte. Ist denn die wahrgenommene Intensität einer emotionalen Erregung nicht offensichtlich unmittelbar vom körperlichen Zustand beeinflusst, wie schon im 19. Jahrhundert der Psychologe William James und der Physiologe Carl Lange unabhängig voneinander argumentierten?

Vor diesem Hintergrund ist es kein Zufall, dass die Bezeichnung »Psychophysiologie« aus drei alten, griechischen Begriffen besteht, die allesamt schon von Platon und Aristoteles genutzt und die im Laufe ihrer langen Gebrauchsgeschichte zweifellos mit weiteren Konnotationen angereichert wurden: »Psyche« (ψυχή; deutsch: »Seele«, »Geist«), »Physis« (φύσις; deutsch: »Natur«, »Körper«) und »Logos« (λόγος; deutsch: »Lehre«, »Vernunft«). Tatsächlich steht die »Psychophysiologie« in einer rationalen griechischen Denktradition. Sie widmet sich aus einer experimentellen Perspektive der Frage, wie die psychische und die physikalische Welt interagieren. Aus der psychischen Domäne werden Aspekte des Wahrnehmens, der Emotionen, des Denkens und Handelns betrachtet, nicht jedoch transzendente Phänomene. Und obschon die Physiologie als Teilgebiet der Biologie prinzipiell alle Formen und Interaktionen lebendiger Körper untersucht, richtet sich das Hauptaugenmerk der »Psychophysiologie« auf biologische Prozesse und Geist-Körper-Interaktionen der Spezies Mensch (bzw. die physiologischen Korrelate von Wahrnehmen, Verhalten und Erleben).

6.2 Innere Organisation und Kernfragen der Psychophysiologie

Wenngleich viele Menschen intuitiv zu einer dualistischen Auffassung von Körper und Geist zu neigen scheinen, ist deren wechselseitige Abhängigkeit für jeden einzelnen von uns im Prinzip jederzeit unmittelbar erlebbar. Doch eine intersubjektiv reproduzierbare Betrachtung dieser Prozesse ist nur mit technischen Hilfsmitteln möglich. Diese stehen seit ungefähr einhundert Jahren zu Verfügung (hier sei auf die ersten Elektroenzephalografien am Menschen durch Hans Berger im Jahr 1924 an der Universität Jena hingewiesen). In Abgrenzung von benachbarten Disziplinen bildete technisch-methodisches Wissen von Anfang an den wesentlichen Ansatz und das Instrumentarium der »Psychophysiologie«. Aus pragmatischen Gesichtspunkten konzentrierten sich die ersten Forschungsfragen darauf, welche messbaren physiologischen Effekte durch die Manipulation psychischer Faktoren ausgelöst werden können, etwa die Verlangsamung der Herzrate als Reaktion auf einen neuartigen Stimulus (im Rahmen der sog. Orientierungsreaktion; Graham und Clifton 1966) oder die Entdeckung des elektrophysiologisch messbaren »Bereitschaftspotenzials«, das einer willkürlichen motorischen Handlung vorausgeht (Kornhuber und Deecke 1965). Dieser empirische Zugang war dazu geeignet, sowohl den psychophysiologischen Forschungsansatz als auch seine technischen Instrumente zu »validieren«. Aber diese Einengung der psychophysiologischen Forschungsfragen auf eine spezifische Richtung (psychische Ursache – physiologischer Effekt) lässt sich heute nicht mehr aufrechterhalten angesichts zahlreicher Studien, die sich etwa mit der Bedeutung von peripheren physiologischen Körpervorgängen für psychische Prozesse befassen. Dies gilt insbesondere für die Emotionsverarbeitung, die seit Jahrzehnten ein wesentlicher Gegenstand der psychophysiologischen Forschung ist (z. B. unterschiedliche Verarbeitung von Schreckreizen in Abhängigkeit vom Aktivierungsgrad peripherer Barorezeptoren; Schulz et al. 2009).

Des Weiteren stellt die Psychophysiologie kein homogenes Forschungsfeld dar. Innerhalb dieser Disziplin konnten sich zwei relativ starke Forschungslinien parallel zueinander entwickeln: die »Zentrale Psychophysiologie« und die »Periphere Psychophysiologie«. In methodischer Hinsicht verbindet beide ein großes Interesse an technischen, meist medizin-elektronischen Verfahren der Beschreibung körperlicher Vorgänge; für die Theoriebildung wiederum bedienen sich beide im Wesentlichen der Sprache und der Konzepte der »Kognitiven Psychologie«. Ihr zentrales Unterscheidungsmerkmal besteht in der jeweiligen Perspektive auf den Forschungsgegenstand und in den daran geknüpften spezifischen Forschungszielen: Während die »Zentrale Psychophysiologie« Vorgänge des Zentralen Nervensystems (ZNS) untersucht, um seine Funktion, Organisation und Entwicklung zu verstehen, fragt die »Periphere Psychophysiologie« danach, wann, wie und zu welchem Nutzen das ZNS die Organe des Körpers und periphere Strukturen kontrolliert. Interozeption (Wahrnehmungsprozesse von Signalen aus dem Inneren des Körpers) und Emotion sind Kernthemen der »Peripheren Psychophysiologie«, jedoch auch Gegenstand zentral-psychophysiologischer Forschung sowie einer sich in Entwicklung befindenden »computationalen Psychosomatik«. Für eine Psychosomatik, die ihre Aufgabe in der Diagnostik und Therapie des kranken Körpers definiert, ist in erster Linie die »Periphere Psychophysiologie« relevant. Die Erforschung psychosomatischer Störungen, bei denen kognitive Faktoren im Vordergrund stehen, z. B. Wahrnehmungsverzerrungen bei Essstörungen, profitiert auch vom Einsatz zentral-psychophysiologischer Methoden, auf die in diesem Kapitel jedoch nicht näher eingegangen wird.

Die psychosomatischen Krankheitskonzepte werfen zwei wesentliche Fragen auf: 1. Beeinflussen pathologische periphere Organveränderungen psychologische Prozesse und Zustände? Und 2. Kann ein psychischer Prozess oder Zustand zu pathologischen Struktur- und/oder Funktionsveränderungen von peripheren Organen (d. h. medizinisch objektivierbarer Krankheit) führen? Die Beantwortung der ersten Frage wird kaum Dissens auslösen: eine lokale Entzündung, Schmerz und/oder Fieber hat wohl jeder schon erlebt, einschließlich der Konsequenzen für Psyche und Verhalten wie Unwohlsein, sozialem Rückzug und der Neigung zu pessimistischen sowie ängstlichen Gedanken. Die zweite Frage bleibt auch nach Jahrzehnten psychosomatischer Forschung in weiten Teilen ungeklärt.

6.3 Zur offenen Frage der Psychosomatik: Kann eine psychische Disposition Organpathologie hervorrufen, und wenn ja, über welche »psychophysiologischen Kommunikationswege«?

Bei Wirbeltieren, und damit auch beim Menschen, lassen sich zwei psychophysiologische Kommunikationswege belegen, ein neuronaler und ein neuroendokriner. Die psychophysiologische Kommunikation über neuronale Mechanismen ist Hauptgegenstand dieses Kapitels. Dabei handelt es sich in erster Linie um Prozesse des Autonomen Nervensystems (ANS). Der neuroendokrine Weg wird an anderer Stelle dieses Buches (▶ Kap. 5) detailliert besprochen. Zusätzlich besteht noch ein dritter Weg, der jedoch psychophysiologische Mechanismen nicht direkt berührt. Psychische und soziale Zustände, z. B. Hoffnungslosigkeit, fehlende Bildung, mangelnde Gesundheitsmotivation und fehlende Selbstwirksamkeitserwartung, können das Gesundheitsverhalten erheblich negativ beeinflussen. Damit sind speziell die direkten wie indirekten Auswirkungen psychischer Dispositionen auf problematisches Ernährungs-, Sucht-, Bewegungs- und Vorsorgeverhalten gemeint. Umgekehrt sind gesundheitsförderliche Gewohnheiten (Sport u. a.) ebenfalls eng mit Bildungsstand und sozioökonomischem Status (z. B. Hanson und Chen 2007), aber wahrscheinlich auch mit Persönlich-

keitsmerkmalen verknüpft (Smith 2006). Gesundheitspolitisch und gesundheitspädagogisch besitzen all diese Verhaltensfaktoren eine sehr große Bedeutung. Sie werden im vorliegenden Kapitel jedoch nicht behandelt.

6.4 Grundlagen der »psychophysiologischen Kommunikation« über neuronale Mechanismen des Autonomen Nervensystems

Selbstverständlich ersetzt dieses Kapitel kein Lehrbuch des ANS. Zur Vertiefung sei auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen (z. B. Robertson et al. 2012). Der britische Physiologe John N. Langley (1852–1925) prägte die Bezeichnung »ANS« gegen Ende des 19. Jahrhunderts, um zu verdeutlichen, dass dieser Teil des Nervensystems für automatische, d. h. nicht willentlich beeinflussbare Körperprozesse zuständig ist. Damit ist das ANS grundsätzlich vom willkürlichen (somatischen) Nervensystem abzugrenzen, das die quergestreifte Muskulatur innerviert. Im Gegensatz zu diesem verbindet das ANS sowohl die glatte Muskulatur der Blutgefäße, Sexualorgane und anderer Organe sowie das Herz, Drüsen (exokrine und endokrine), Schleimhäute und immunologische Strukturen mit dem ZNS. Das ANS besteht aus Efferenzen und Afferenzen. Die Efferenzen lassen sich in myelinisierte prä- und nicht-myelinisierte postganglionäre Neurone unterteilen. Nach anatomischen und funktionellen Gesichtspunkten gliedert sich das ANS in das sympathische, parasympathische und das enterische Nervensystem (▶ Abb. 6.1). Obschon historisch die Afferenzen des ANS anatomisch bestimmten sympathischen oder parasympathischen Nerven zugeordnet wurden, spricht man heute allgemein von viszeralen (oder autonomen) Afferenzen. Typischerweise sind die efferenten parasympathischen präganglionären Neurone kurz, die postganglionären Neurone lang. Bei den sympathischen Efferenzen verhält sich dies umgekehrt. Parasympathisch efferent werden die Organe von Kopf, Hals, Thorax und oberem Bauchanteil über Hirnnerven versorgt, Genital- und Ausscheidungsorgane jedoch über parasympathische Neurone aus dem sakralen Rückenmark. Die sympathischen Efferenzen entspringen dem thorakalen und lumbalen Rückenmark und verteilen sich (u. a. mit den Blutgefäßen) im gesamten Körper.

Die den Thorax und das Abdomen betreffenden parasympathischen Motoneurone (dies sind die Zellkörper der präganglionären Neurone) liegen in zwei von vier Hirnnervenkernen des Nervus vagus, dem »Nucleus dorsalis nervi vagi« (engl. »dorsal vagal motor nucleus« = DVMN) und dem »Nucleus ambiguus« (NA). Letzterer ist ein gemeinsamer Hirnnervenkern des Nervus vagus und des Nervus glossopharyngeus. Manchmal spricht man auch von fünf Hirnnervenkernen des Nervus vagus, wenn die Kerngebiete im »Nucleus tractus solitarii (NTS) weiter differenziert werden. In DVMN und NA liegen die Zellkörper derjenigen präganglionären Neurone, die das Herz parasympathisch versorgen sowie spezielle viszerale Efferenzen zu den – für Schlucken und Sprechen wichtigen – Strukturen Gaumen, Rachen und Kehlkopf bilden. Die das Herz beeinflussenden parasympathischen Motoneurone erhalten neuronalen Input aus dem NTS im Hirnstamm, dem wichtigen Umschaltzentrum viszeraler Afferenzen. Die darüber vermittelten Informationen signalisieren (u. a.) die Blutdruckhöhe (ausgehend von Barorezeptoren der Aorta und der Karotisarterie) und den Zustand der kardial-ventrikulären Aktivität. Diese neuronale Verbindung stellt den parasympathischen Teil des arteriellen Baroreflexes (Blutdruckregulation über die Herzfrequenz) dar und hat eine Bedeutung für das Auftreten der vasovagalen Synkope. Zudem erhalten die parasympathischen Motoneurone neuronalen Input aus höheren Zentren des Gehirns, u. a. dem für die Angstverarbeitung wichtigen Nucleus striae terminalis (engl. »bed nucleus of the stria terminalis« oder auch »extended amygdala«), dem zentralen Kern der (u. a.) bei Furcht aktiven Mandelkerne (»Nucleus amygdala«), verschiedenen Gebieten des für den Energiehaushalt wichtigen Hypothalamus, dem (u. a.) im Rahmen endogener Schmerzhemmung aktiven zentralen Höhlengrau (Periaquäduktalen Grau, PAG, »Substantia grisea periaquaeductalis«) sowie Anteilen der Erregung und Wachsein vermittelnden retikulären Formation (Loewy und Spyer 1990). Die Zellkörper der präganglionären sympathischen Neurone befinden sich in der intermediären Zone des thorakalen und lumbalen Rückenmarks. Von dort treten ihre Axone durch die Vorderwurzel aus dem Rückenmark aus und projizieren zu sympathischen Ganglien, unterhalb des zervikalen Abschnitts auf die streng symmetrisch angeordneten paravertebralen Ganglien des sogenannten Grenzstrangs, welche von rostral nach kaudal untereinander verbunden sind. Im oberen thorakalen Bereich findet dort eine Umschaltung auf postganglionäre Neurone statt, bevor diese Herz und Lunge innervieren. In anderen Bereichen erfolgt die Umschaltung später, u. a. im paarigen oberen zervikalen Ganglion sowie in unpaarigen Bauch- und Beckenganglien. Die Motoneurone des sympathischen Nervensystems erhalten komplexen neuronalen Input, u. a. von viszeralen Afferenzen, Interneuronen, absteigenden Bahnen aus der ventralen Medulla (einem für die Kontrolle der Vitalfunktionen wichtigem ZNS-Gebiet), der retikulären Formation, dem Hypothalamus und anderen Teilen des für neuronale Emotionsprozesse relevanten limbischen Systems (Deuchars 2015).

Alle o. g. Gebiete des ZNS, die zu den autonomen Motoneuronen projizieren, besitzen große Relevanz für verschiedene normale und pathologische psychologische Prozesse. Daher ist es nicht verwunderlich, dass eine Vielzahl unterschiedlicher psychischer Vorgänge und Zustände ähnliche autonome Effekte hervorruft, z. B. einen Anstieg der Herzfrequenz oder eine Aktivitätssteigerung der Schweißdrüsen.

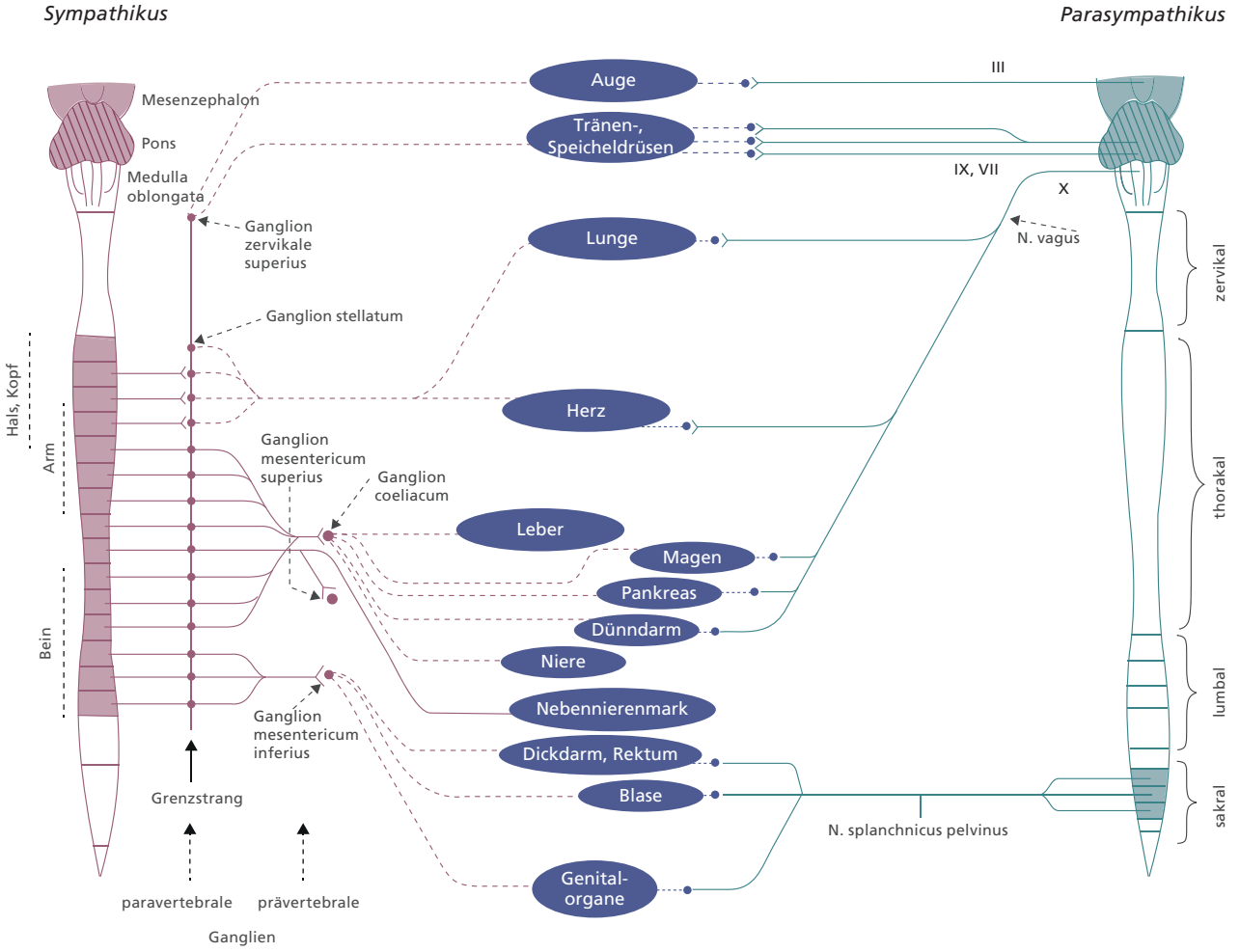


Abb. 6.1: Das autonome Nervensystem

6.5 Arbeitsweise des Autonomen Nervensystems

Das ANS erhält die Homöostase, das innere Gleichgewicht lebenswichtiger Prozesse. Über negativ-rückgekoppelte Reflexe sowie andere Steuerungsvorgänge kontrolliert das ANS die Aktivität des Herzens, Blutdruck, Atmung, Körpertemperatur, Verdauung und Stoffwechselaktivität. Häufig arbeiten sympathisches und parasympathisches Nervensystem antagonistisch. Man spricht von »funktionellem Synergismus«, weil durch die antagonistische Wirkung eine optimale Kontrolle der betreffenden Organe bzw. Strukturen erreicht wird. Allgemein vermittelt der Parasympathikus für die Regeneration relevante (trophotrope, d. h. »Energie speichernde«) Prozesse, der Sympathikus hingegen für körperliche Leistung relevante (ergotrope, d. h. »Energie entladende«) Prozesse. In Abhängigkeit von Organ und Funktion reicht das Spektrum der Interaktionen jedoch von fehlendem Antagonismus (Innervation nur durch Sympathikus oder Parasympathikus, z. B. Schweißdrüsen), über »akzentuierten Antagonismus« (d. h. verstärkte antagonistische Wirkung des einen Zweigs bei Aktivität des anderen) bis hin zu synergistischen Effekten (z. B. Geschlechtsakt, Speichelsekretion).

Der Parasympathikus erniedrigt die Herzfrequenz durch Hyperpolarisation der Schrittmacherzellen des Sinusknotens. Der Sympathikus beeinflusst die gleichen Zellen gegensätzlich und bewirkt dabei eine Erhöhung der Herzfrequenz. Unter normalen Ruhebedingungen steht die Herzfrequenz des Menschen unter einer tonischen Kontrolle des Parasympathikus. Damit wird die Herzfrequenz um ca. 20 Schläge pro Minute unter die Eigenfrequenz des Sinusknotens gedrückt. Schwankungen der Herzfrequenz sind dann das Resultat von parasympathischem (vagalem) Rückzug. Sympathische Effekte spielen erst bei körperlicher oder emotionaler Erregung eine Rolle. Eine ebenfalls gegenteilige Wirkung besteht auf die glatte Muskulatur der Bronchien, die durch sympathische Effekte über systemisch freigesetztes Adrenalin erschlafft wird und durch direkte synaptische Verbindung mit dem Parasympathikus über Acetylcholin konstringiert wird.

Funktional entsteht ein vergleichbares Ergebnis an der Pupille: Die durch den Sympathikus vermittelte Aktivierung des »Musculus dilatator pupillae« führt zu einer Erweiterung der Pupille, die durch den Parasympathikus vermittelte Aktivierung des »Musculus sphincter pupillae« hingegen zu deren Verengung. Eine synergistische Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus liegt an der Speicheldrüse vor. Durch den Sympathikus wird die Produktion eines zähen, dickflüssigen (mukösen) Sekrets stimuliert, durch den Parasympathikus die eines dünnflüssigen, wässrigen (serösen) Speichels. Weiterhin stimuliert der Parasympathikus die Magen-, Darm- und Pankreasaktivität (Insulinproduktion), kontrahiert die Gallen- und Harnblase und leitet die reproduktionsrelevante Erektion der Geschlechtsorgane ein. Der Sympathikus dagegen vermittelt das thermoregulatorische Schwitzen, hemmt die Aktivität von Magen, pankreatischer Insulinproduktion, Darm sowie Gallenblase, entspannt die Harnblase und steuert ebenfalls reproduktionsrelevante Prozesse, wie z. B. die Ejakulation. Die Durchblutung von Haut, Muskeln und anderer Organe ist ebenfalls sympathisch kontrolliert. Eine weitere wichtige Wirkung des Sympathikus betrifft die systemische Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark.

Transmitter der präganglionären Neurone des ANS ist Acetylcholin, das ebenfalls von postganglionären Neuronen des Parasympathikus genutzt wird, während die postganglionären sympathischen Neurone Noradrenalin ausschütten. Ausnahmen sind z. B. die Schweißdrüsen, die – obschon Teil des sympathischen Nervensystems – ebenfalls Acetylcholin als Transmitter nutzen. Interessanterweise sind diese jedoch bis zur Geburt funktional adrenerg und entwickeln die cholinerge Eigenschaft erst postnatal (Noback et al. 2005). Die Signalübertragung vom prä- zum postganglionären Neuron erfolgt sowohl beim Sympathikus als auch beim Parasympathikus über schnelle nikotinerge Acetylcholin-Rezeptoren. Typischerweise wirken die parasympathischen postganglionären Efferenzen über muskarinerge postsynaptische Acetylcholin-Rezeptoren, die sympathischen hingegen über postsynaptische Alpha- und Beta-Andrenozeptoren. Da bestimmte muskarinerge Rezeptoren (Subtypen) über wenige intrazelluläre Schritte hyperpolarisierende Kaliumkanäle aktivieren, kann sich die hemmende Wirkung parasympathischer Kontrolle schnell innerhalb von einer oder weniger Sekunden entwickeln. Dies steht im Gegensatz zur langsameren Dynamik des Sympathikus. Hier erfolgt die postsynaptische Wirkungsentfaltung über »second messengers« (d. h. intrazelluläre Botenstoffe und deren Reaktionskaskaden), die ihrerseits biochemische Effekte auf Rezeptoren, Enzyme, Ionenkanäle und andere Proteine ausüben. Durch den Sympathikus vermittelte Effekte auf die Herzfrequenz treten daher erst nach mehreren Sekunden (ca. 8 bis 10 s) auf. Ein verzögerter Wirkungseintritt des sympathischen Nervensystems besteht auch, weil das aus dem Nebennierenmark ins venöse System freigesetzte Adrenalin erst Lungenkreislauf und Herz passieren muss, bevor es im arteriellen System zum Zielorgan gelangt. Interessanterweise kann systemisches Adrenalin durch seine höhere Affinität zu Beta-Rezeptoren bestimmten neuronal-efferenten Effekten entgegenwirken, die durch die Wirkung von Noradrenalin am Alpha-Rezeptor vermittelt werden (z. B. Vasodilatation der die Skelettmuskulatur versorgenden Blutgefäße). Das zeitlich divergente Aktivierungsmuster könnte theoretisch zu einer energetisch eigentlich unsinnigen Koaktivierung von Parasympathikus und Sympathikus führen. Unter Umständen ist eine solche Koaktivierung aber beabsichtigt und zielführend. In Analogie zum Start eines Rennwagens ermöglicht das rasche Rückfahren des Parasympathikus (der Bremse) bei vorbestehender Koaktivierung beider Systeme (Bremse und Gaspedal) eine erhöhte initiale Reaktionsgeschwindigkeit. Eine entsprechende Konstellation ist bei unklarer Gefährdungslage (z. B. im Rahmen einer Orientierungsreaktion, siehe unten), aber möglicherweise auch bei anderen potenziellen Stressoren (Schächinger et al. 2004) gegeben.

Davon abgesehen ist eine besondere funktionale Bedeutung des ANS für die (sparsame) Regulation des Energie- und Stoffwechselhaushalts sowie die Ressourcenverteilung des Körpers offensichtlich. Wichtigstes Beispiel ist der Schlaf, während dessen sympathischer Tonus reduziert und parasympathische Funktionen begünstigt werden. Bei Leistungserbringung im aktiven Wachzustand dominiert der Sympathikus. Parallel dazu wird das Gehirn zentral noradrenerg über Efferenzen des Locus coeruleus erregt, was Vigilanz und Aufmerksamkeitsfokussierung begünstigt (Aston-Jones und Cohen 2005). Unter Stressbedingungen hat speziell das sympathische Nervensystem erhebliche Auswirkungen auf den Energiestoffwechsel. Noradrenerge Efferenzen und systemisches Adrenalin führen zu einer akuten Freisetzung von Glucose, im Wesentlichen durch Glykolyse in den Leberzellen, aber auch durch Gluconeogenese in Leber- und Nierenzellen, sowie zur Freisetzung von energiereichen Fettsäuren. Zudem wird die Herzleistung und somit der Transport von Energieträgern aktiviert. Diese Bereitstellung von Energieträgern kann bei Kampf oder Flucht (»fight-or-flight response«; Cannon 1932) von entscheidendem Vorteil für das Überleben sein.

6.6 Viszerale Afferenzen

Die Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus wird teilweise über Reflexe des Hirnstamms (Lichtreflex, Baroreflex) kontrolliert, was zu für Feedback-regulierte Regelkreise typischen rhythmischen Schwankungen führt. So finden sich im Blutdruckverlauf Oszillationen im Bereich von 0.1 Hz (sog. Mayer-Wellen), die (u. a.) auf einem Resonanzphänomen der Barorezeptor-Aktivierung beruhen. Dies ist nur über einen afferenten Reflexschenkel möglich. Tatsächlich liegt der Anteil viszeraler Axone im Nervus vagus bei 80 %, in den »sympathischen« Nerven bei ca. 50 % (Jänig und Bräunig 1996). Die viszeralen Afferenzen des Nervus vagus erreichen den unteren Hirnstamm und werden im NTS umgeschaltet, der über exzitatorische und inhibitorische Zwischenneurone mit den Motoneuronen des ANS verbunden ist. Die mit den sympathischen Efferenzen in den »Nervi splanchnici« ziehenden spinalen viszeralen Afferenzen proji-

zieren zunächst zum Rückenmark, interagieren aber auf ihrem Weg über peptiderge Mechanismen mit den postganglionären Neuronen des sympathischen Nervensystems (Jänig und Bräunig 1996). Diese enge Verschaltung von viszeralen Afferenzen und autonomen Efferenzen ermöglichet eine Vielzahl von reflexhaften Regulationsprozessen, nur beispielhaft seien hier Akkomodation, Tränensekretion, Miktion, Defäkation, Erektion und Ejakulation genannt. Andererseits werden durch die viszeralen Afferenzen Organ- und Körperzustandssignale an das ZNS weitergeleitet, speziell an Thalamus und insulären Cortex, und stehen damit für eine Verhaltensregulation zur Verfügung. Inwieweit die viszeralen Afferenzen im Normalfall bei der Interozeption und bewussten Wahrnehmung von Körperprozessen eine Rolle spielen, ist immer noch unklar. Unter pathologischen Bedingungen, beispielsweise einem Herzinfarkt, der Dehnung des renalen Kelchsystems oder der Gallenblase (z. B. bei Steinbedingter Abflussstörung) übermitteln die spinalen viszeralen Afferenzen ein starkes Schmerzsignal, häufig von unscharfem und stark angstauslösendem Charakter.

6.7 Phylogenese des Autonomen Nervensystems

Rudimentäre Vorläufer des ANS sind bei den rundmäuligen Fischen Neunauge (engl. »lamprey«) und Inger (synonym Schleimaal, engl. »hagfish«) als Vertreter ursprünglicher, kieferloser Wirbeltiere nachzuweisen. Obschon sie ein vaskuläres sympathisches Nervensystem besitzen, ist ihr Herz nicht sympathisch innerviert. Zudem fehlt eine parasympathische Innervation des Herzens beim Inger, und beim Neunauge ruft die parasympathische kardiale Stimulation einen exzitatorischen Effekt hervor (Wang 2012). Ab der Entwicklungsstufe der Knorpelfische liegt eine inhibitorische parasympathische Innervation des Herzens vor, selbstverständlich auch beim Froschherzen (an dieser Stelle sei an das berühmte Experiment von Otto Loewi aus dem Jahr 1921 erinnert, das zur Entdeckung des »Vagusstoffs« führte: Nachweis eines in Flüssigkeit gelösten, chemischen Neurotransmitters durch Übertragung der umgebenden Kochsalzlösung von einem zuvor elektrisch stimulierten Froschherz auf ein anderes Froschherz). Das grundlegende Verschaltungsmuster des ANS (inklusive der Erregung des Herzens durch sympathische Neurone) findet sich ab der Entwicklungsstufe der Knochenfische (interessanterweise jedoch nicht bei Lungenfischen und Quastenflossern), also bereits vor dem Landgang der Wirbeltiere. Seit mehreren Hundertmillionen Jahren wird die Evolution der Wirbeltiere, und insbesondere die Differenzierung des ZNS, von einem in seiner Grundstruktur nahezu unveränderten ANS begleitet. Die enge Kooperation von ZNS und ANS bei der Regulation des Energiehaushalts garantierte erhöhte Chancen für das individuelle Überleben in kritischen Situationen und begünstige die Anpassung an widrige Umwelten. Mit der Evolution der Säugetiere gewinnt die soziale Dimension des Verhaltens an Bedeutung. Gleichzeitig kommt es gemäß der »Poly-Vagalen Theorie« von S. Porges (Porges 2001) zu einer Veränderung der parasympathischen Kontrolle. Während bei niederen Wirbeltieren die Nervenfasern des Nervus vagus nicht von einem Myelinmantel umgeben sind, besitzen die vagalen (präganglionären) Efferenten der Säugetiere sowohl myelinisierte als auch nicht-myelinisierte Axone, welche unterschiedlichen Bereichen des Hirnstammes entspringen: die nicht-meylinisierten dem »Nucleus dorsalis nervi vagi« und die myelinisierten dem »Nucleus ambiguus«. Im Sinne der Idee, dass die Ontogenese die Phylogenese annäherungsweise wiederholt (gemäß Ernst Haeckel, 1834–1919), entwickelt sich der neue und »smarte« myelinisierte Nervus-vagus-Anteil erst spät im Laufe der Schwangerschaft sowie postnatal, ermöglicht dann aber über die laryngeale/pharyngeale Innervation wichtige sozial relevante Fähigkeiten wie die der Vokalisation. Wahrscheinlich besitzen daher nur Säugetiere das damit einhergehende Potenzial zur flexiblen Verwendung von Stimmäußerungen in sozialen Situationen (die Vokalisation bei Vögeln erfolgt durch ein vogeltypisches Stimmorgan, die Syrinx). Die »Poly-Vagale Theorie« postuliert eine anatomisch privilegierte sensomotorische Integration von Vokalisation und Audition, mimischer Aktivität und autonomer Kontrolle von Lunge und Herz über schnelle vagale Efferenzen. Die damit ermöglichten sozialen Funktionen treten ergänzend zu den phylogenetisch älteren Stress-Strategien der (a) Mobilisation von Energie durch das sympathische Nervensystem und der (b) Immobilisation (Totstellen) durch die alten (nicht-myelinisierten) parasympathischen Systemanteile. Damit verknüpft die »Poly-Vagale Theorie« in einem als »ganzheitlich« anzusehenden Ansatz psychologische Aspekte wie soziale Interaktion, Wahrnehmung und physiologische Kontrolle innerer Organfunktion. Zwar erlaubt die Theorie eine Reihe von Voraussagen, z. B. zur Entwicklung der Kontrolle der Herzaktivität im Kindesalter. Es muss jedoch als ein erheblicher Nachteil angesehen werden, dass bisherige Validierungsversuche nur auf korrelativen Analysen beruhten. Die fehlende Schärfung der Theorie lädt zu Spekulationen ein. Entsprechend wird die Theorie auch im alternativ-medizinischen Spektrum gerne als physiologische Grundlage zitiert. Dies gilt z. B. für die behauptete Stärkung der Gesundheitskräfte durch Shiatsu (einer in Fernost entwickelten Massage-Therapie). Auch bleibt die Rolle der myelinisierten Vagus-Efferenzen im Rahmen der Hypnose unklar ebenso wie deren Bedeutung bei der transkutanen Stimulation aurikulärer Vagus-Afferenzen. Auch der beruhigende Einfluss einer vertieften und verlangsamten Atmung bei Entspannungs- und Achtsamkeitsverfahren kann ohne die »Poly-Vagale Theorie« allein durch hemmende ZNS-Effekte einer erhöhten phasischen Barorezeptor-Aktivität erklärt werden.

Betrachtet man andererseits die lange Evolution des ZNS der landbewohnenden Wirbeltiere, insbesondere das Größenwachstum des Gehirns bei Säugetieren und speziell Primaten, vor dem Hintergrund eines bereits weitgehend vorbestehenden ANS der Fische, so verwundert es nicht, dass das ANS praktisch mit allen sich entwickelnden motivationalen Zuständen wesentlich verknüpft ist. Dies gilt für basale Emotionen wie Angst und Freude ebenso wie für höhere kognitiv-soziale Phänomene wie Scham und Stolz und willentliche Aufmerksamkeitslenkung.

6.8 Enterisches Nervensystem (ENS)

Der Vollständigkeit halber soll kurz das ENS vorgestellt werden (Jänig und Bräunig 1996), das in Magen und Darm die Aktivität von Ring- und Längsmuskulatur (Motilität), die sekretorische Aktivität, die Durchblutung sowie Prozesse der Resorption steuert. Das ENS enthält afferente Neurone, Interneurone und Motoneurone. Die meisten Neurone liegen zwischen der Ringmuskulatur (innere Muskelschicht) und der Darmschleimhaut im Meissner-Plexus sowie zwischen der Ring- und Längsmuskulatur im »Auerbach-Plexus«. Insgesamt entspricht die Anzahl der Neurone des ENS der des Rückenmarks. Die afferenten Neurone dienen der mechanischen und chemischen Signalaufnahme, die Interneurone integrieren und übermitteln die afferenten Signale und die Motoneurone innervieren sowohl Muskulatur wie auch sekretorisch aktive Strukturen. Das ENS kontrolliert damit alle wichtigen Funktionen des Magen-Darm-Traktes, bis auf die Nahrungsaufnahme und die Ausscheidung. Der Transportprozess des Darminhalts über die Peristaltik erfolgt automatisch. Über viszerale Afferenzen wird das ZNS über den mechanischen und chemischen Zustand des Magen-Darm-Trakts informiert und sendet zur Beeinflussung von Programmen im Wesentlichen über den Parasympathikus Informationen zurück an das ENS. Unterschiedliche parasympathische postganglionäre Neurone können dabei gegensätzliche (d. h. inhibitorische und ekzitatorische) Effekte auf die glatte Muskulatur der Darmwand ausüben. Wichtige Transmitter des ENS sind Acetylcholin (ekzitatorisch) und Stickstoffmonoxid (NO; inhibitorisch), Neuropeptide wie CCK (Cholezystokinin), VIP (Vasoaktives Peptid) und andere spielen eine wichtige Rolle insbesondere bei sekretorischen Prozessen und der Darmdurchblutung. Der Magen-Darm-Trakt ist mit nicht-invasiven Methoden nur schwer zu erreichen. In der psychophysiologischen Forschung etablieren konnte sich einzig die Elektrogastrografie (Koch und Stern 2004), welche Aussagen über die Motilität des Magens erlaubt.

6.9 Psychophysiologische Parameter

Wie bereits oben angedeutet, sind die meisten der in der peripheren Psychophysiologie genutzten Parameter dem ANS zuzuordnen. Klassischerweise gemessen werden insbesondere das EKG (zur Bestimmung der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität), der arterielle Blutdruck und andere Variablen des kardiovaskulären Systems (z. B. mittels Impedanzkardiografie), die periphere Durchblutung (z. B. einer Fingerkuppe oder des Ohrläppchens), die elektrodermale/sudomotorische Aktivität (»galvanische Hautreaktion«), die Hauttemperatur, der Pupillendurchmesser sowie das Elektrogastrogramm (zur Bestimmung der Magenmotilität). Diese Parameter erlauben die Beschreibung nicht-willkürlicher Effekte des ANS, welche in direkter oder indirekter Weise über die glatte Muskulatur oder über sekretorisch aktive Strukturen vermittelt werden. Ebenfalls werden Reaktionen der willkürlichen (quergestreiften) Muskulatur gemessen – dies jedoch nur, wenn sie mehrheitlich unbewusst gesteuert werden. Dazu gehören z. B. Parameter der Atmung, des allgemeinen Muskeltonus und der Aktivität der mimischen Muskulatur, wie z. B. die Kontraktion des »Musculus orbicularis oculi« (Augenringmuskel) beim Lidschlussreflex als Komponente der Schreckreaktion. Es würde dieses Kapitel jedoch bei Weitem überfordern, all diese Maße en detail zu beschreiben und zu diskutieren. Auf die spezifische Literatur wird verwiesen (Cacioppo et al. 2007).

6.10 Psychophysiologische Stimulationsmethoden

Die Psychophysiologie nutzt nahezu ausschließlich nicht-invasive Stimulationsmethoden. Pharmakologische Interventionen und/oder invasive Manipulationen sind untypisch. In der peripheren Psychophysiologie werden im Rahmen der Emotionsforschung häufig affektive Reize genutzt, wie z. B. Präsentation von Bildern oder Geräuschen international validierter Datenbanken (z. B. Lang et al. 1997). Forschungsgeschichtlich kommt dieser Methodik besondere Bedeutung für die Charakterisierung der Modulation des Schreckreflexes durch emotionale Kontextfaktoren zu (»affective startle modulation paradigm«), wobei die Schreckreaktion selbst durch laute und abrupte Geräusche, Lichtblitze, elektrische Reize oder Luftstöße auf Kornea oder Schläfe ausgelöst wird. Gewebe-schonende Schmerzinduktion durch Strom, mechanische Stimulation oder lokale Temperaturerhöhung (z. B. mit Lasertechnologie) oder -erniedrigung (z. B. beim Kaltwassertest, »cold pressor test«) sind ebenfalls typisch, wie auch eine Vielfalt von kognitiven und affektiven Tests, inklusive Stressinduktionsverfahren. Letztere beinhalten relativ einfache kognitive Aufgaben (z. B. ein klassisches Stroop-Paradigma oder einen mentalen Rechentest) bis hin zu komplexen psychosozialen Manipulationen (z. B. Cyberball, freie Rede vor Jury u. Ä.). Weitere Verfahren betreffen z. B. die Imagination von Körper- und Organprozessen sowie die Untersuchung assoziativer wie auch nicht-assoziativer Lern- und Gedächtnisprozesse. Die Stimulationsmethoden basieren auf psychophysiologischen Konzepten, wie sie ausschnittsweise im Folgenden dargestellt werden.

6.11 Psychophysiologische und psychobiologische Konzepte

6.11.1 Ruhe-Reaktions-Veränderung (Reaktivitätskonzept)

Obgleich scheinbar banal, gehört das Reaktivitätskonzept zu den wichtigsten, häufig jedoch unwissentlich und unkritisch genutzten, theoretischen Konstrukten der Psychophysiologie (sowie anderer neuro- und verhaltenswissenschaftlicher Disziplinen). In der Psychophysiologie wird der Begriff »Reaktion« im Sinne der Veränderung eines Parameters bei definierter Stimulation *und* definierten Ruhe- bzw. Ausgangsbedingungen verwendet. Bei einer kritischen Reflexion dieser Voraussetzungen fällt jedoch auf, dass der psychophysiologische Ruhezustand selten ausreichend definiert ist, da Ruhe im psychologischen wie auch im physiologischen Sinne nicht automatisch mit fehlender Aktivität gleichzusetzen ist (im Sinne der »stabilen« Unveränderbarkeit eines Parameters). Im Gegenteil erweisen sich starre Führungsgrößen häufig als instabil. Systeme mit dynamischem Verhalten und multiplen negativen Rückkopplungen besitzen aus physiologischer Sicht oftmals vorteilhafte Eigenschaften. Daraus resultieren allerdings notwendig Schwankungen im Gleichgewicht, wie z. B. bei der für die Physiologie typischen homöostatischen Regulation, die keinen Stillstand in Ruhe kennt. Vor diesem Hintergrund verwundert es nicht, dass bei der Bestimmung psychophysiologischer Ruhemesswerte, die zur Beschreibung von Reaktionswerten unabdinglich sind, größte Probleme auftreten. Diese reichen von fehlenden allgemein verbindlichen Definitionen des Ruhezustands bis hin zu numerischen und statistischen Einflüssen der Fehlervarianz von Ruhemessungen im Sinne von Ausgangswert-Reaktions-Abhängigkeiten (Myrtek und Förster 1986). Die zukünftige psychophysiologische Forschung wird sich daher vermehrt den neuronalen Regulationsmechanismen und der Beschreibung dynamischer Prozesse bei definierten Zuständen und Reizbedingungen widmen.

6.11.2 Reaktionsstereotypie

Wie jahrelange psychophysiologische Forschung erwiesen hat, existiert weder eine alles überragende Stimulus-Spezifität (im Sinne einer determinierten Reaktionsauslösung durch einen definierten Reiz) noch eine Reaktions-Spezifität (im Sinne eines gleichförmigen Reaktionsverlaufs nach einer beliebigen Reaktionsauslösung) noch eine individuelle Spezifität (im Sinne einer intra-individuell gleichförmigen Reaktion auf alle Reize), eine Motivations-Spezifität (im Sinne eines generalisierbaren Reaktionsverlaufs bei gleichen impliziten und/oder expliziten Zielen) oder eine genetische Spezifität (im Sinne von gleicher Reaktion bei gleicher genetischer Ausstattung). Dies gilt insbesondere für komplexere Testsituationen. Vielmehr besteht Grund zur Annahme, dass sich die Anteile der Variation psychophysiologischer Reaktivität in etwa gleichförmig über die angesprochenen Determinanten verteilen (Stemmler 2003). Diese Befundlage steht im Widerspruch zu grundlegenden Annahmen von Hans Selye – berühmt für die Prägung des modernen Stress-Begriffs –, der das »General Adaptation Syndrome« postulierte, das eine Reaktions-Spezifität der Stressreaktion impliziert. Allerdings muss in diesem Zusammenhang angemerkt werden, dass Selyes Modelle im Tierversuch auf der Basis erheblicher Level von Stress-Exposition entwickelt wurden. Bei vergleichbaren Herausforderungen wäre eine reaktions-spezifische Antwort auch beim Menschen zu erwarten, etwa ähnlich massive sympathische Aktivierung und endogene Bereitstellung von Energieträgern bei Infektion/Fieber wie auch Leistungssport und/oder einer lebenskritischen Kampf-oder-Flucht-Reaktion. Dennoch haben sich beim Menschen bis heute keine Hinweise dafür ergeben, dass eine bestimmte genetische Ausstattung, eine bestimmte Umweltsituation und/oder ein bestimmter Reaktionsverlauf in hervorragender Weise spezifisch für eine definierte psychosomatische Störung wäre.

6.11.3 Habituation und Adaptation

Anpassungsfähigkeit an unterschiedliche Umweltanforderungen und/oder wiederholt auftretende Reize ist eine wichtige Grundeigenschaft lebendiger Systeme. Während Habituation als eine Form nicht-assoziativen Lernens angesehen werden kann, die zum Teil auf simplen Mechanismen der Veränderung synaptischer Übertragung beruht (Castellucci und Kandel 1974) und häufig untersucht wurde, beruht das Konzept der Anpassung/Adaptation auf komplexeren theoretischen Anforderungen. Latenz und Geschwindigkeiten der Anpassungsleistung sowie deren (psychische und physiologische) Kosten spielen eine Rolle.

6.11.4 Klassische Konditionierung, assoziatives Lernen

Nur wenige neurowissenschaftliche Konzepte sind derart breit abgesichert, wie die vom russischen Physiologen Iwan Petrowitsch Pawlow (1849–1936) erst-beschriebene »Klassische Konditionierung«. Das Konzept geht weit über die Psychophysiologie hinaus und bietet Ansatzpunkte für »erlernte« psychosomatische Störungen. Für nahezu jeden neuronal gesteuerten Körperprozess wurden klassische Konditionierungsphänomene beschrieben. Die Relevanz der klassischen Konditionierung für die Placebos, Nocebos, suggestiven therapeutischen Verfahren und Hypnose zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen ist wahrscheinlich hoch. In der Psychophysiologie wird häufig die Konditionierung der Blinzelreaktion untersucht. Als unkonditionierte Stimuli haben sich elektrische Reize, Luftstöße oder laute Geräusche bewährt. Auf die vielfältigen anderen, z. B. operanten, Lernprozesse oder das Modellernen wird in diesem Kapitel nicht näher eingegangen.

6.11.5 Physiologische Reaktionen im Rahmen von Aufmerksamkeitsprozessen

Kognitionspsychologische Prozesse wie Aufmerksamkeitsfokussierung und -verschiebung spiegeln sich nicht nur in

zentralen psychophysiologischen Parametern wider, etwa ereigniskorrelierten Potenzialen wie z. B. der P300 (Sutton et al. 1965), sondern finden auch einen Niederschlag in peripher-physiologisch messbaren Phänomenen. Durch gering intensive Reize unterschiedlicher Modalität kann z. B. eine psychophysiologische Orientierungsreaktion (OR) ausgelöst werden (Sokolow 1990). Sie besteht u. a. in einem raschen, parasympathisch vermittelten Abfall der Herzfrequenz, einer motorischen Ruhigstellung und der sympathisch vermittelten Auslösung einer elektrodermalen Reaktion. Diese Körperreaktion begünstigt die Wahrnehmung externer Signale. Zugleich stellt sie ein Beispiel einer autonomen Koaktivierung dar. Da die laufende Verarbeitung des Stimulus noch keinen Hinweis auf dessen Qualität (Gefahrensignal, ja oder nein?) geben konnte, ermöglicht die Koaktivierung die Bahnung einer raschen Reaktionsauslösung. Das Konzept der Abhängigkeit physiologischer Reaktionen von der Aufmerksamkeitslenkung wurde bereits vor vielen Jahren verfeinert. Demnach sollte eine Lenkung der Aufmerksamkeit auf eigene Gedanken und damit eine Abschottung von externen Reizen (»environmental rejection«) zu einem Anstieg der kardialen Aktivität führen, während die Aufnahme externer Reize (»environmental intake«) das Gegenteil bewirkt (Lacey 1967). Inwieweit diese Reaktionen in psychosomatischen Prozessen eine Rolle spielen, ist unklar.

6.11.6 Psychophysiologische Emotionstheorie

Zurückgehend auf die James-Lange-Theorie und die berühmten Forschungsergebnisse von Schachter und Singer (1962) zur Attribution physiologischen Arousals im Rahmen der Entstehung von Emotionen konnte sich ein in der gesamten Psychologie populäres psychophysiologisches Emotionsmodell etablieren. Gemäß diesem ist emotionales Erleben weitgehend entlang zweier Dimensionen beschreibbar, zum einen durch eine intensitätsbestimmende (physiologische) Erregungskomponente und zum anderen eine qualitätsbestimmende kognitive Komponente. Auch wenn mit dem zweidimensionalen psychophysiologischen Emotionsmodell nicht alle emotionalen Prozesse abgebildet werden können (z. B. genuin soziale Emotionen wie Scham oder Stolz), liefert es doch bestens bestätigte Vorhersagen für basale negative (z. B. Angst) oder positive (z. B. Freude) emotionale Prozesse. Dies trifft vor allem auf die sogenannte affektive Modulation des Schreckreflexes (engl. »startle«) zu (Lang et al. 1990). Bei der Startle-Reaktion handelt es sich um eine rasche Defensivreaktion, ausgelöst durch einen polysynaptischen Hirnstammreflex; in Humanexperimenten werden zur Reflexauslösung meist akustische Reize (z. B. lautes weißes Rauschen) verwendet. Durch »motivationales Priming« und neuronale Verbindungen zwischen den Mandelkernen und dem Startle-Zentrum (»Nucleus reticularis pontis caudalis«) kommt es bei paralleler Stimulation durch aversives Material zu einer relativen Verstärkung dieser Reaktion (▶ Abb. 6.2), bei appetitiver Stimulation zu deren Abschwächung oder Unterdrückung. Dies gilt sowohl für die Blinzelreaktion (schreckinduzierter Lidschluss) als auch für autonome Startle-Reaktionen (Hautleitfähigkeit, Blutdruck).

6.11.7 Interozeption

Unter Interozeption wird die Fähigkeit verstanden, Prozesse und Zustände innerer Organe wahrzunehmen, abzugrenzen von der exterozeptiven Wahrnehmung über die klassischen Sinnesmodalitäten. In einer erweiterten Sichtweise werden unter Interozeption auch nicht-bewusste ZNS-Effekte viszeraler Signale verstanden. Grundlage der Interozeption sind neurale Informationen autonomer Afferenzen. Diese sind häufig von somatosensorischen Wahrnehmungen begleitet (z. B. Dehnungen und Vibrationen des Brustkorbs bei Aktivität von Herz und Lunge), welche im Rahmen der Interozeptionsforschung jedoch nicht betrachtet werden. Interozeption ist im Gegensatz zur somatosensorischen Wahrnehmung zeitlich und örtlich unscharf und häufig bei Überschreiten der Aufmerksamkeitsschwelle bereits aversiver Natur. Eine gewisse Rolle könnte der somatosensorische Cortex spielen, wichtiger sind jedoch »Nucleus tractus solitarius«, Thalamus und insulärer Cortex (Craig 2003). Häufig wurde die Wahrnehmung des eigenen Herzschlags (Kardiozeption) als Spezialfall interozeptiver Wahrnehmung untersucht. Dafür stehen einfache Zählaufgaben und intero-/exterozeptive Vergleichsaufgaben zur Verfügung. Allerdings ist noch unklar, inwieweit kardiozeptive Akkuratheit und subjektive Bewusstheit interozeptiven Erlebens intraindividuell korrespondieren (Garfinkel et al. 2015). Ebenfalls fanden sich Herzschlag-assoziierte EEG-Signale (»heartbeat evoked potentials«, HEP), deren Bedeutung ebenfalls noch nicht vollständig geklärt ist. Weniger strittig sind einige behaviorale Effekte der mit phasischer und tonischer Blutdruckerhöhung einhergehenden Modulation der Barorezeptoren-Aktivität. So fand sich eine verbesserte Gedächtnisbildung für emotionale Bilder (Moor et al. 2015), wohingegen Schmerzwahrnehmung (Dworkin et al. 1994) und reflexive aversive Reizverarbeitung (Schulz et al. 2009) bei Stimulation der Barorezeptoren vermindert sind. Dies gilt für arterielle ebenso wie für pulmonale »Low pressure«-Barorezeptoren (Richter et al. 2009). In welchem Maße eine beeinträchtigte Interozeption, z. B. die verringerte Akkuratheit/Trennschärfe interozeptiver Wahrnehmungen, die Entstehung psychosomatischer Störungen begünstigt, ist noch nicht abschließend geklärt. Es finden sich jedoch einige Belege, die darauf hindeuten, dass dies insbesondere für die Genese funktioneller Körperbeschwerden eine Rolle spielt (Wolters et al. 2022).

6.11.8 Aktivierung

In der psychophysiologischen Forschung wurden Indizes einer generellen Aktivierung beschrieben. Dazu zählen der mittels Elektromyografie bestimmbare allgemeine Muskeltonus, die Atemfrequenz und das Verhältnis der Dauer von inspiratorischer zu expiratorischer Atemphase, der Blutdruck und die Herzfrequenz, die Hautleitfähigkeit, die Frequenz des Blinzelns und Desynchronisationseffekte des EEGs. Einige diese Indizes fanden Eingang in Verfahren zur Erregungskontrolle (Biofeedback).

Auch im Zuge der Wahrnehmung emotionaler, potenziell überlebensrelevanter Umweltreize kann es neben einer reizgesteuerten Aufmerksamkeitslenkung (sog. OR; ▶ Kap. 6.11.5) auch zu einer schnellen (handlungsvorbereitenden) Aktivierung des gesamten Organismus kommen, insbesondere bei stark aversiven Stimuli. Inwieweit sich da-

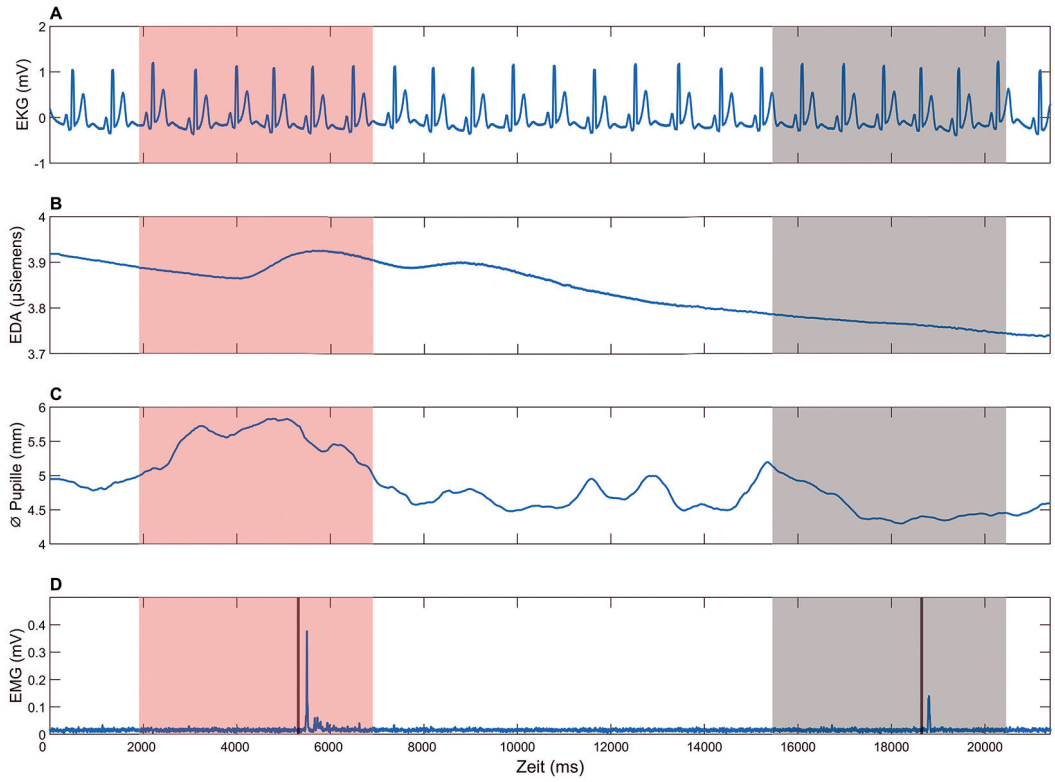


Abb. 6.2: Beispiel für die (parallele) Aufzeichnung verschiedener peripher-physiologischer Signale (A: Elektrokardiogramm [EKG], B: elektrodermale Aktivität/Hautleitfähigkeit [EDA], C: Pupillendurchmesser [via Infrarot-Eye-Tracking], D: Elektromyogramm [EMG] des musculus orbicularis oculi [gefiltert/rektifiziert]) im Rahmen eines psychophysiologischen Experiments (Betrachtung emotional hoch- vs. niedrigerregender Bildstimuli mit intermittierender akustischer Auslösung des Schreckreflexes) (für nähere Details zum Studiendesign vgl. Finke et al. 2023).
Die halbtransparenten Flächen zeigen die Präsentationsdauer visueller Reize an (rot: bedrohliche Szene; grau: Naturmotiv), die vertikalen Balken den Zeitpunkt der Applikation akustischer Schreckreize. Im Vergleich beider Stimuluskategorien fällt im aversiven Kontext neben einer Erhöhung der EMG-Amplitude (d. h. relativ stärkeren Aktivierung der für die Lidschlussreaktion verantwortlichen Muskulatur) auch eine stärker ausgeprägte (durch autonomes Arousal bedingte) Hautleitfähigkeitsreaktion sowie Pupillendilatation auf.

bei über allgemeines physiologisches Arousal hinaus emotionsspezifische Muster der autonomen Reaktivität unterscheiden lassen, gilt als umstritten und ist gegenwärtig noch Gegenstand intensiver Forschung. Möglicherweise zeichnen sich Furchtreaktionen durch primär adrenerg vermittelte Aktivierung und die Verringerung vagaler Einflusse aus (Erhöhung der Herzfrequenz, der kardialen Kontraktionskraft sowie Vasokonstriktion bei gleichzeitiger Erniedrigung des peripheren Gesamtwiderstands), wohingegen bei negativen Emotionen, die nicht allein mit Vermeidungsverhalten assoziiert sind, sondern mitunter eine Annäherungskomponente beinhalten, wie »Wut« oder »Ärger«, eine stärkere Beteiligung von Noradrenalin vermutet wird (Stemmler et al. 2004; Kreibig 2010). Weitere spezifische Veränderungen (etwa eine Erhöhung der vagal vermittelten Herzratenvariabilität, im Unterschied zu anderen negativen Emotionen) wurden teilweise für Ekel beschrieben.

6.11.9 »Neurovisceral Integration«

Dieses Modell ermöglicht die Operationalisierung von Prozessen der Emotionsregulation durch Beschreibung der Herzfrequenz und der Herzratenvariabilität (Thayer und Lane 2000). Der für die Verhaltensregulation wichtige präfrontale Cortex ist eng verbunden mit dem insulären Cortex und den Mandelkernen, die wiederum die Aktivität hypothalamischer Kerne des ANS beeinflussen. Die Stärke des Modells der »neurovisceral integration« liegt in der Nutzbarmachung der engen Verknüpfung von exekutiver Kontrolle und autonomer Funktion, wobei diese in ihrer Komplexität jedoch möglicherweise unterschätzt wird. Das Modell kann auch als eine Variante des Stresskonzepts angesehen werden.

6.12 Psychosomatische Krankheitskonzepte aus psychophysiologischer Perspektive

Die Psychosomatik in der Tradition von Franz Alexander (1891–1964) wurde bekanntlich von einigen Erschütterungen heimgesucht. Von der Konzeption der sogenannten »holy 7« – Krankheiten, die von Alexander als ursprünglich psychosomatisch bezeichnet wurden – erwiesen sich nur Bruchstücke als wissenschaftlich haltbar. Zu stark waren die Überlegungen von Alexander und Kollegen durch Analogien und zufällige Parallelen bestimmt. Als Beispiel sei hier die Basedow-Hyperthyreose genannt. Eine heute weltweit als immunologisch anerkannte Störung, die aufgrund von Hyperthyreose-bedingter Tachykardie und Orbitopathie-bedingten Exophthalmus äußerliche Parallelen zu psychischer Erregung und Stress aufweist. Auch war zu Zeiten von F. Alexander das Wissen über Molekulargenetik äußerst begrenzt. Dass Genetik und Epigenetik jedoch eine Rolle in der Entstehung/Begünstigung psychosomatischer Störungen spielen, ist sehr wahrscheinlich.

Aus psychophysiologischer Sicht lassen sich vor allem zwei Krankheitskonzepte als potenzielles Fundament psychosomatischer Pathogenese entwickeln. Das eine ist das überaus bedeutsame Stress-Konzept, welches die efferenten Anteile des ANS und neuroendokrine Mechanismen in den Mittelpunkt einer Pathophysiologie stellen. Viele Befunde unterstützen die Vermutung, dass starker und anhaltender Stress kardiovaskuläre sowie bestimmte neurodegenerative Störungen ursächlich hervorrufen oder zumindest in der Entstehung begünstigen kann. Ob und ggf. welche Kofaktoren (z. B. Ernährung und/oder andere Umwelteinflüsse) dabei eine Rolle spielen, ist immer noch nicht abschließend geklärt. Zu den vom Stress-Konzept umfassten Krankheitsbildern lassen sich auch funktionelle Störungen zählen, die mit einer objektivierbaren Verstärkung autonomer Reaktionen einhergehen. Meistens werden hierbei Konditionierungseffekte eine Rolle spielen, etwa beim verstärkten Erröten (»blushing«), der essenziellen Hyperhidrose, aber auch bei vasovagalen Synkopen im Rahmen emotionaler Erregung (»Blut- und Spritzenphobie«). Das zweite Konzept betrifft die abweichende kognitive Verarbeitung viszeraler Informationen bei objektiv nicht oder kaum veränderter Struktur und/oder Organfunktion. Vieles spricht dafür, dass z. B. somatoforme Störungen mit einer veränderten Wahrnehmung autonom-regulierter Körperprozesse einhergehen, was auf eine wesentliche Rolle sensibilisierter viszeralafferenter Prozesse hindeutet. Ob derartige Veränderungen Auslöser dieser Störungen darstellen oder nur als aufrechterhaltende Faktoren bei entsprechender Konditionierung anzusehen sind, konnte die psychosomatische Forschung bislang nicht klären. Die klassische Psychophysiologie stößt hier an ihre Grenzen. Bisherige Konzepte in der Psychophysiologie waren auf »Verallgemeinerung in Normalpopulationen« ausgerichtet und legten i. d. R. keinen Fokus auf individuelle Abweichungen. Die Ursachen solcher Abweichungen könnten auf unterschiedlichen Prozessebenen (z. B. kognitive, sensorische, zentral-nervöse, peripher-physiologische Ebene) lokalisiert sein. In »vereinfachten«, d. h. auf Ausschaltung von Störvariablen sowie auf Kausalitätsnachweis ausgerichteten Experimenten waren diese kaum weiter eruierbar. Inwieweit die Nutzung größerer Datenmengen als im strengen experimentellen Modell ursprünglich vorgesehen (in der Psychophysiologie angesichts der Gefahr einer unzureichend begründeten »Aufblähung« mitunter eher kritisch gesehen) mit komplexeren statistisch-mathematischen (z. B. hierarchischen) Methoden dazu beitragen kann, verborgene pathophysiologisch bedeutsame Faktoren auf unterschiedlichen Systemebenen aufzuspüren, werden die kommenden Forschungsarbeiten im Bereich der computationalen Psychosomatik zeigen. Die Psychophysiologie könnte hier einen wichtigen Beitrag leisten, da die reliable und zeitgenaue Erfassung zentraler (z. B. mittels EEG) und peripherer (mittels einer Vielzahl validierter Techniken) psychophysiologischer Prozesse zur Kernkompetenz dieses Forschungsgebiets zählt.

6.13 Psychophysiologische Diagnostik und Therapie

Eine allgemein anerkannte psychophysiologische Diagnostik existiert heute nicht, wäre aber wünschenswert. Wissenschaftliche Vorarbeiten zur Beschreibung von Erregungszuständen, autonomen Kontrollfunktionen und von Interozeption sind vorhanden. Als wesentliche psychophysiologische Behandlungsmethode erweist sich das Biofeedback. Biofeedback kann bei einigen spezifischen muskuloskelettalen Störungen Anwendung finden, breite Akzeptanz genießt das Verfahren jedoch zur Steigerung der allgemeinen Erregungskontrolle (Emotions- und Selbstregulation). Es wird an anderer Stelle dieses Buches (▶ Kap. 57) ausführlich behandelt.

6.14 Fazit

Die wesentlichen psychophysiologischen Kommunikationswege sind autonom und neuroendokrin. Da eine wechselseitige Beeinflussung autonomer und psychischer Faktoren in beide Richtungen erfolgt (zum Beispiel im Falle emotionaler Prozesse), ist Wissen über das ANS unabdingbar für die Psychosomatik. Die Psychophysiologie hat als Teilgebiet der Psychologie wichtige Vorarbeiten zu Methoden der Erfassung und zur Interpretation von autonomen und anderen, vorwiegend automatisch verarbeiteten, Körpersignalen geleistet. Diese sind insbesondere für das in der psychosomatischen Forschung an Bedeutung gewinnende Stress-Konzept relevant.

Literatur zur Vertiefung

Cacioppo J, Tassinary LG, Berntson GG (2007) The Handbook of Psychophysiology. Cambridge, New York: Cambridge University Press.

Cannon W (1932) Wisdom of the Body. United States: WW Norton & Company.

Craig AD (2003) Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Curr Opinion Neurobiol 13: 500–505.

Garfinkel SN, Seth AK, Barrett AB, Suzuki K, Critchley HD (2015) Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. Biol Psychol 104: 65–74.

Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN (1990) Emotion, attention, and the startle reflex. Psychol Rev 97: 377–395.

Loewy AD und Spyer KM (1990) Central regulation of autonomic functions. New York: Oxford University Press.

Porges S (2001) The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. Internat J Psychophysiol 42: 123–146.

Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G, Low PA, Paton JFR (Hrsg.) (2012) Primer on the Autonomic Nervous System (3. Aufl.) Amsterdam, Boston: Academic Press.

Stemmler G (2003) Methodological Considerations in the Psychophysiological Study of Emotion. In: Davidson RJ, Scherer KR, Goldsmith HH (Hrsg.) Handbook of Affective Sciences. Oxford: Oxford University Press. S. 225–255.

Thayer JF und Lane RD (2000) A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord 61: 201–216.

7 Psychoimmunologie

Eva M. J. Peters und Nicolas Rohleder

Kernaussagen

- Die Psychoimmunologie untersucht die bidirektionalen Kommunikationswege zwischen den zentralen Stressreaktionssystemen: dem Nervensystem (NS) und dem endokrinen System (ES), mit dem Immunsystem (IS).
- Die Wirkungsrichtung vom NS/ES auf das IS liefert Erklärungsansätze auf die Frage, warum körperliche Erkrankungen durch Stress und andere psychische Zustände beeinflusst werden.
- Die Wirkungsrichtung vom IS auf das NS/ES liefert Erklärungsansätze auf die Frage, warum sich körperliche Erkrankungen auf psychische Prozesse und die Gesundheit des NS/ES auswirken können.
- Akuter und chronischer Stress können das IS auf sehr unterschiedliche Weise beeinflussen. Pränatale und frühkindliche Belastungen können dabei das IS besonders nachhaltig und mit Konsequenzen für die Gesundheit im Erwachsenenalter beeinflussen.
- Das IS kann durch Lernprozesse wie die Konditionierung und durch psychotherapeutische Interventionen beeinflusst werden.

»Neugier, Zufall, Psychodynamik und die Fähigkeit, unterschiedliche Beobachtungen zusammenzuführen, spielen alle eine Rolle […] bei der Verwirklichung neuer Beobachtungen und Theorien.«

(George Freeman Solomon, zitiert von Robert Ader in seinem Nachruf 2001, Übersetzung der Autoren)

7.1 Einleitung

Für das ganzheitliche Verständnis von menschlicher Gesundheit und Krankheit nimmt die Psychoimmunologie eine zentrale Position ein. Seit dem Ende des 2. Weltkrieges haben sich Lebensstil und Umweltbedingungen in industrialisierten Ländern drastisch verändert (Uexküll 1977; Uexküll und Wesiack 1998). Die Vermutung liegt nahe, dass auch die Zunahme von Zivilisationserkrankungen etwas mit den veränderten Bedingungen menschlichen Lebens in der modernen Welt zu tun hat. Dies gilt vor allem für die sogenannten *non-communicable diseases*, die nicht ansteckenden Erkrankungen, die vor allem in der industrialisierten Welt stetig zunehmen. Sie reichen von kardiovaskulären über metabolische und muskuloskeletale bis hin zu autoimmunen Erkrankungen und sind häufig mit systemischen Inflammationszeichen assoziiert (z. B. Hypertonus, Diabetes, chronischer Schmerz, allergische Erkrankungen, Multiple Sklerose). Der Einfluss des modernen Lebensstils gilt offenbar aber auch für neue, schwerer kontrollierbare Infektionskrankheiten (z. B. AIDS, COVID-19 usw.). Im gleichen Zeitraum ist das Wissen über biologische Prozesse im menschlichen Körper exponentiell gewachsen. Mit Hilfe der Psychoimmunologie können die engen Zusammenhänge zwischen biologischen und psychosozialen Prozessen, die dem stetigen Anstieg von Zivilisationskrankheiten zugrunde liegen, erklärt werden. Wie psychosoziale Belastungen und somatische Krankheiten ineinandergreifen, kann über die Effekte von Stress und anderer psychischer Faktoren auf das IS und über die Effekte des IS auf das Gehirn, und somit das Verhalten und Erleben nachgezeichnet werden.

Das Verstehen dieser Zusammenhänge erlaubt eine Einordnung der pathogenetischen Wirkung von Stress und psychosozialer Belastung auf körperliche Prozesse. Gleichzeitig eröffnet diese Betrachtungsweise neue Ansatzpunkte für die Prävention, die ganzheitliche Behandlung psychosomatisch Erkrankter und die Ermittlung von Wirksamkeit in der Psychotherapieforschung (▶ Abb. 7.1). Die Konzeptualisierung der Immunantwortmöglichkeiten als System verlockt allerdings dazu, punktuelle Forschungsergebnisse in vereinfachende Narrative zu übersetzen, die der Komplexität des psychoimmunologischen Zusammenspiels nicht immer gerecht werden. So findet die Vorstellung weite Verbreitung, dass psychische »Stärke« auch mit einem »starken Immunsystem« einhergeht, welches für jede Herausforderung – vom Infekt bis zum Krebs – gewappnet ist. Auf der Kehrseite dieser Medaille finden sich Ängste, z. B. die Angst, der Verantwortung für die körpereigene Abwehrkompetenz nicht gerecht werden zu können. Es kommt vor, dass sich Patientinnen und Patienten dafür schämen, dass sie ihre Erkrankung nicht verhindern konnten, oder sie dafür sogar Diskriminierung und Stigmatisierung erleben. Gerade hier gilt es, die wachsende Flut der Erkenntnisse zu ordnen und die sich verbreitenden Narrative immer wieder wissenschaftlich zu hinterfragen und auf den aktuellen Stand des Evidenz-basierten Wissens zu bringen.

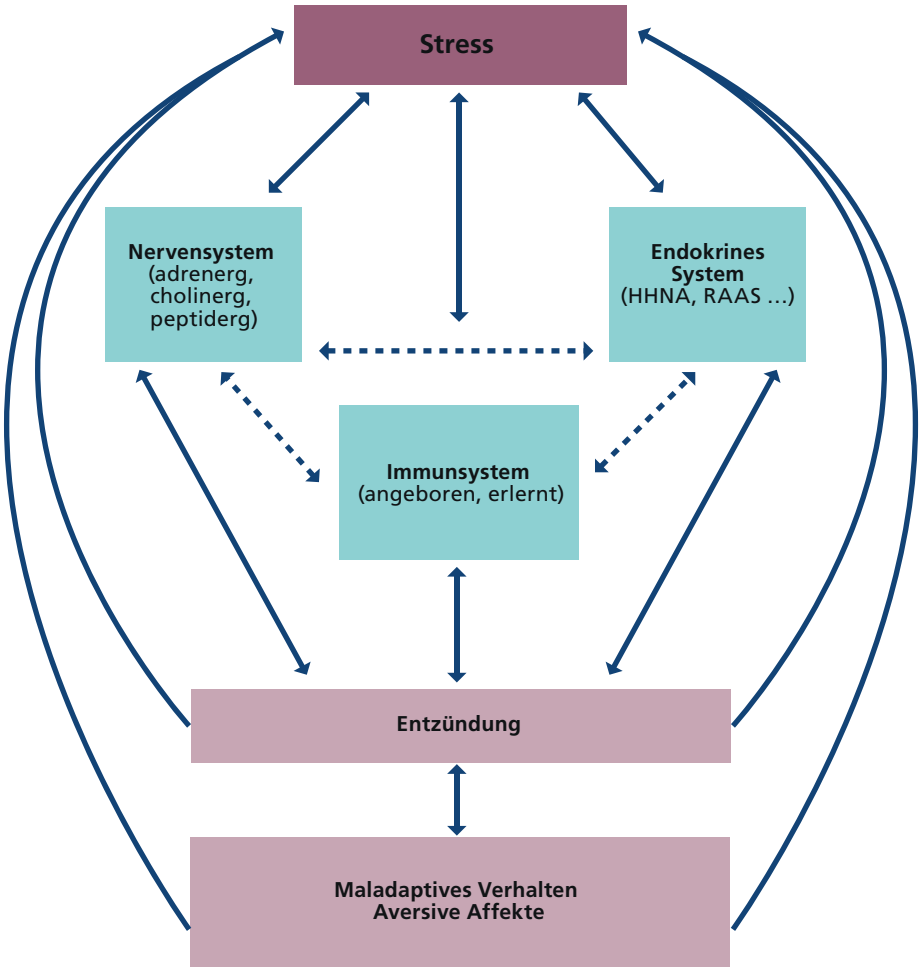


Abb. 7.1: Immunsystem und bio-psycho-soziales Konzept
Die Pfeile zeigen mögliche Interaktionswege und Moderationen an, z. B. Lernprozesse und Konditionierung, epigenetische Regulation der Stresssensitivität usw., wie im weiteren Kapitel beschrieben.
HHNA = Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse; RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

7.2 Historische Entwicklung eines neuen Forschungsbereiches

Die Geburtsstunde eines neuen Forschungsfeldes festzumachen, ist eine gewisse Herausforderung. Die eigentliche Geburtsstunde der Psychoimmunologie wird gerne auf den Gebrauch des Begriffs in einer Publikation des Eingangs zitierten George Freeman Solomon in das Jahr 1964 datiert (Solomon und Moss 1964). An seiner Labortür hing zum ersten Mal der Titel »*Psychoimmunology Laboratory*« (Ader 2001). Aus der heutigen Perspektive erwarten wir, eine glatte Erfolgsgeschichte zu sehen. Schon seine Biografie als Internist mit psychiatrischen Ambitionen zeigt jedoch, dass sich dieses neue Konzept zwischen den Gebieten, die hier initial zusammenflossen, sehr behaupten musste. Bis heute sind Wissenschaftler, die sich mit Psychoimmunologie beschäftigen, an medizinischen und psychologischen Lehrstühlen eher selten. Das Fachgebiet ist in Medizin und Psychologie auch kein Routinebestandteil der Lehre, sondern findet sich da, wo Vertreter des Feldes in Psychosomatik, Psychiatrie, Psychologie oder somatischen Fächern mehr oder weniger zufällig angesiedelt sind. Entsprechend vielfältig sind Synonyme für das Fachgebiet, die auf verschiedenste Weise versuchen, die jeweilige Fachrelevanz auch in der Bezeichnung des Feldes zu verdeutlichen, z. B. Psychoneuroimmunologie, Neuroendokrinoimmunologie, Immunopsychiatrie oder molekulare Psychosomatik, um nur einige zu nennen. Genauso vielfältig sind die Standpunkte, Themengebiete und Erkenntnisse auf dem Gebiet der Psychoimmunologie, die gelegentlich auch in verwirrenden Widerspruch geraten.

Bis heute gültige Schwerpunkte der Psychoimmunologie definierte schon Solomon (Solomon und Moss 1964, Übersetzung der Autoren): »*Stress und emotionale Belastung können die Funktion des IS beeinflussen. Hierdurch könnten Umwelt- und psychische Faktoren unter bestimmten Umständen eine Rolle in der Pathogenese von Krebs spielen, da hier zunehmend Beweise für die immunologische Natur effektiven Widerstands vorliegen. Das gleiche gilt für Infektionen und Autoimmunerkrankungen,*

welche durch Zustände relativer Immuninkompetenz begünstigt zu werden scheinen.« Inzwischen finden sich praktisch für jede somatische Krankheitsentität, die psychoimmunologisch untersucht wurde, Hinweise auf eine Rolle des Zusammenspiels zwischen psychischen Faktoren und dem IS. Zudem beginnen wir zunehmend, die psychoimmunologischen Implikationen psychischer Krankheitszustände wie Depression oder transdiagnostischer Symptomkomplexe wie der Fatigue zu verstehen. Maladaptive Prozesse in der Immunantwort hängen dabei häufig von Fehlfunktionen klassischer Stressreaktionssysteme wie dem NS und dem ES ab. Für ein Verständnis der Zusammenhänge zwischen IS und psychosozialer Dimension ist es daher zentral, sich mit der Funktionsweise des IS auszukennen und auch die Interaktionspunkte zu kennen, über die sich psychosoziale Faktoren und die Immunantwort wechselseitig beeinflussen können. Im Folgenden wird zunächst das IS skizziert, um dann auf verschiedene Konzepte der Interaktionsweise mit Stress und psychischer Belastung und auf die Rolle psychoimmunologischer Abläufe für Beispielerkrankungen einzugehen. Abschließend werden psychoimmunologische Outcomes in der Psychotherapieforschung behandelt.

7.3 Das Immunsystem: für jede Anforderung die richtige Antwort?

Ein Beschreibungsversuch des IS in der Tradition der deskriptiven Anatomie zeigt gleich die ersten Schwierigkeiten auf: Wo hat dieses System eigentlich seinen Sitz? Was sind seine Strukturen? Und warum ist eine Antwort des IS manchmal gut (z. B. Infektabwehr) und manchmal schlecht (z. B. chronisch entzündliche Erkrankungen)? Zellen des IS werden im Knochenmark und z. T. auch im Thymus produziert, doch dorthin kehren sie nur selten zurück und ihre Prägung und Ausdifferenzierung erfolgt nur zum Teil in primären (Knochenmark, Thymus) und sekundären lymphatischen Organen (Milz, Tonsillen, Mukosa-assoziierte lymphatische Geweben [MALT], Peyer-Plaques, Blinddarmfortsatz). Überwiegend werden Immunzellen in den Organen, in denen sie ihre Arbeit verrichten, dazu stimuliert, ihre aktive Effektorfunktion zu übernehmen. Dies gilt in besonderer Weise für die Organe an der Grenze zur Umwelt, die hier eine Barriere zwischen innen und außen bilden, wie die Haut, die Atemwege und der Darm (Akdis 2021; Fiorito et al. 2022; Georas und Rezaee 2014; Mou et al. 2022; Passeron et al. 2021; Tretter et al. 2023). Wir gehen heute davon aus, dass die Zellen des IS ständig in Bewegung sind. Sie können so auf eine breite Palette von Störungsimpulsen aus Gehirn, Organen und Umwelt reagieren, die man vereinfacht als Reize bezeichnen kann. Die Komplexität der Reaktion offenbart sich allerdings schon in dem Moment, in dem man realisiert, dass ein Reiz sicher nie allein auf einen Menschen trifft und dass auch die Gegebenheiten, die er dort antrifft, nicht für alle Menschen zu jeder Stunde gleich sein können. Die Psychoimmunologie beschreibt die komplexe Kompetenz des Organismus, vielfältige Reize und komplexere Konstrukte aus der Umwelt und dem Selbst auf der Ebene der Immunantwort zu integrieren.

Grob können die löslichen (humoralen) und zellulären Elemente der Immunantwort zunächst in zwei Arme unterteilt werden: die, die angeboren vorliegen, also schon vor Kontakt mit einem schädigenden Agens; und die, die erlernt werden, also erst durch Kontakt z. B. mit einer Schaden-verursachenden Mikrobe in ihre spezifisch aktive Form ausdifferenzieren (Besedovsky et al. 2019; Dhabhar 2014; Faenza und Blalock 2022; Haapakoski et al. 2016; Netea et al. 2016; Peters et al. 2021). Erstere agieren relativ unspezifisch auf (epi-)genetisch programmierte Schadenssignale, also auf solche, die schon so lange in unserer Umwelt und unseren Körpern vorkommen, dass eine dauerhafte Anpassung an ihr Vorkommen erfolgt ist. Zweitere gehen spezifisch vor und sind fähig, eine Antwort auf neue, bislang unbekannte Herausforderungen aufzubauen. Die Kombination und die zeitlich genau getaktete Abfolge der Aktivierung der beiden Grundformen der Immunantwort erlaubt es, zeit- und energieeffizient schädigende Agentien zu erkennen und zu beseitigen, sowie den durch sie verursachten Schaden zu reparieren. Um zu verstehen, welche Fehler bei diesen komplexen Reaktionen des IS passieren können, und warum Schadensbegrenzung und -reparatur auch misslingen können, ist es zunächst wichtig, die Funktionsweise des IS etwas mehr im Detail zu verstehen.

7.3.1 Die angeborene Immunantwort, ihre Vertreter und Aufgaben

Haut und Schleimhäute stellen durch vielfältige Mechanismen eine erste, weitgehend physische Barriere gegen Pathogene dar (Papaccio et al. 2022; Passeron et al. 2021; Volksdorf et al. 2017). Dringt dennoch ein Pathogen in den Körper ein, also ein Virus, ein Bakterium, ein Pilz oder auch ein Parasit, und verursacht dieses Eindringen Schäden im Gewebe, bringen die dabei freigesetzten Alarmsignale innerhalb von Minuten bis Stunden die unspezifische Immunantwort auf den Plan. Alarmsignale, die die angeborene Immunität aktivieren, entstehen außerdem, wenn es durch Verwundung oder toxische Einflüsse sowie durch unkontrolliertes Wachstum dazu kommt, dass körpereigene Zellen absterben. Neben exogenen Faktoren kommt es dabei z. B. bei Verwundung, aber auch bei Gewebeschäden durch mechanische und physikalische Belastung (z. B. Zug und Druck, UV-Licht), bei toxischer Belastung (z. B. Umwelttoxine, Feinstaub, oxidativer Stress, hohe Glukosewerte u. v. m.) oder bei entwicklungsbedingten Umbauprozessen (z. B. Wachstum, Pubertät, Alterung) zu einer Aktivierung von angeborenen Abwehr- und Reparatur/Umbau-Mechanismen. Das Prinzip ist hierbei ganz einfach: a) Pathogene unterscheiden sich biochemisch von körpereigenen Zellen und sind so erkennbar; b) intakte körpereigene Zellen enthalten Stoffe, die für die zwischen ihnen zirkulierenden Zellen des IS physiologischerweise nicht sichtbar sind und für die es daher auch keine Toleranz des IS gibt – kommt es zu Schäden an körpereigenen Zellen, werden diese Stoffe für das IS sichtbar und machen die Schadensverursacher erkennbar.

Werden also bestimmte mikrobielle oder intrazelluläre Stoffe freigesetzt, kommt es zur Aktivierung der angeborenen Immunantwort. Zu diesen Stoffen zählen vor allem DNA-Fragmente, RNA und Proteine, d. h. Moleküle, die das Erbgut kodieren, ablesen und in die Bausteine der vielfältigen Signaltransduktions- und Enzym-Kaskaden übersetzen, die die biologischen Funktionen von Lebewesen ausführen. Zu den erkennenden humoralen Bestandteilen der angeborenen Immunantwort gehören anti-mikrobielle Substanzen (Christophers und Schroder 2022; Huan et al. 2020), Komplement, Histamin, Neuropeptide, Prostaglandine, Leukotriene, Akut-Phase-Proteine und bestimmte Zytokine (Akdis et al. 2020; Christophers und Schroder 2022; Dhabhar 2013). Zu den erkennenden zellulären Bestandteilen der angeborenen Immunantwort zählen Granulozyten (neutrophile, eosinophile, basophile), natürliche Killerzellen (NK), Blut-Monozyten (die im Gewebe zu Makrophagen ausreifen), Mastzellen und Antigen-präsentierende Zellen (APZ) (Akdis et al. 2020; Christophers und Schroder 2022; Dhabhar 2013). Diese biochemischen und zellulären Bestandteile des IS sind (epi-)genetisch programmiert.

Von besonderer Bedeutung im Kontext der Psychoimmunologie sind die im Blut zirkulierenden Zytokine und Akut-Phase-Proteine sowie an den Barrieren das aus Mastzellen freigesetzte Histamin (Christophers und Schroder 2022; Huan et al. 2020; Papaccio et al. 2022; Passeron et al. 2021; Volksdorf et al. 2017). Histamin ist ein biogenes Amin, welches auf einen Reiz hin, z. B. durch die Wirkung von Neuropeptiden wie der Substanz P (SP) aus sensorischen Nervenfasern, innerhalb von Sekunden freigesetzt wird. Wird Histamin auf diesem Wege freigesetzt, spricht man auch von neurogener Entzündung. Seine unmittelbaren Wirkungen an der Haut sind Schwellung, Rötung und Juckreiz. Am Darm entspricht dies der Flush-Durchfallsymptomatik, an den Atemwegen dem Hustenreiz, an den Meningen der Migräne. Das sicher bekannteste Akut-Phase-Protein ist das C-reaktive Protein (CRP). Es wird bei Gewebeschädigung innerhalb von 6 bis 48 h vermehrt in der Leber gebildet und an das Blut abgegeben. CRP kann u. a. direkt an Pathogene binden und sie damit für die Phagozytose markieren. Da es hoch mit Gewebeschäden bei einer Entzündung korreliert, gilt es in der klinischen Routinediagnostik als wichtigster Marker für laufende behandlungsbedürftige Entzündungsprozesse. Die bekanntesten Zytokine der angeborenen Immunantwort sind die Interleukine (IL) 1 alpha und beta. IL-1β wird bei Kontakt mit bakteriellen Reizen überwiegend von Monozyten ausgeschüttet. Für seine Ausschüttung sind eng regulierte komplexe enzymatische Vorgänge in der aktivierten Zelle verantwortlich, die u. a. über die Calcium-abhängige Phospholipase A2 und Caspase-1 sowie das Inflammasom katalysiert werden (Pennisi et al. 2017), die häufig in Omic-Analysen gemeinsam detektiert werden. Nach Komplexbildung mit IL-1α und Bindung an den IL-1-Rezeptor 1 bewirkt IL-1β die Induktion von Fieber schon in sehr geringen, kaum nachweisbaren Dosen. Außerdem induziert es Akut-Phase-Proteine wie CRP und das Zytokin IL-6 und rekrutiert Thrombozyten und neutrophile Granulozyten. Über die Induktion von Cyclooxygenase 2 und die Bildung von Prostaglandin E2 spielt es eine Rolle bei der Vermittlung von Schmerz. Es aktiviert zudem über komplexe Mechanismen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) und somit letztlich die Ausschüttung von Cortisol.

Weiterhin sind verschiedene zelluläre Bestandteile der angeborenen Immunität für die Psychoimmunologie von Bedeutung. Granulozyten enthalten in ihrem Zytoplasma zahlreiche Granulae, die histochemisch angefärbt entweder basophile, eosinophile oder neutrophile Farbstoffe aufnehmen. Diese Granulae enthalten verschiedene Enzyme und toxische Proteine, die für die biologische Funktion der jeweiligen Granulozyten charakteristisch sind (Ruppenstein et al. 2021; Sokollik und Simon 2019). Sie können unspezifisch gegen eine breite Palette von Mikroben, von Viren über Bakterien bis Pilze, aktiv werden (Barichello 2022). Eine in der Psychoimmunologie wichtige Zellpopulation stellen die Natürlichen Killerzellen (NK) dar, die Granulae enthalten, mit deren Hilfe sie körpereigene Zellen abtöten können (Apoptose), die z. B. durch Viren befallen sind oder sich in Tumorzellen umgewandelt haben (Barichello 2022). Monozyten sind große Zellen und differenzieren, wenn sie das Blut verlassen haben und in Gewebe eingewandert sind, dort zu Makrophagen aus. Sie werden häufig als Fresszellen bezeichnet, weil ihre Hauptfunktion die Phagozytose von Schadenserregern, Fremdkörpern und abgestorbenen körpereigenen Zellen ist. Natürlich können sie, wie alle Immunzellen, auch Entzündungsmediatoren freisetzen und sie agieren in bestimmten Kontexten auch als APZ, initiieren also auch nachfolgende spezifische Immunantworten. Mastzellen sind vollgepackt mit Histamin, aber auch Zytokinen sowie mit Neuropeptiden und Neurotrophinen, die eine zentrale Rolle in der neuro-immunen Kommunikation einnehmen. In der Regel findet man sie an Grenzübergängen im Körper, also der Haut, dem Darm, den Atemwegen, den Meningen usw. Sie bilden in gereiztem Gewebe enge Kontakte mit Nervenfasern und sind hierüber maßgeblich an der Vermittlung von Juckreiz beteiligt. Dadurch, dass sie Neuroplastizität anregen, können sie unter Stress zu einer Verdichtung der peripheren Innervation beitragen (Peters et al. 2005, 2011). APZ sind als Zellen der angeborenen Immunität am Übergang zur erlernten Immunität bekannt und können in bestimmten Geweben hochspezialisiert sein, z. B. die Langerhans-Zellen der Epidermis (Talagas 2023). Durch APZ werden Fremdstoffe aufgenommen (phagozytiert) und so prozessiert, dass sie in Fragmenten den Lymphozyten der erlernten Immunantwort präsentiert werden können, die dann eine spezifische Abwehrreaktion einleiten (▶ Kap. 7.3.2). Häufig werden sie aufgrund ihrer vielarmigen Morphologie auch als dendritische Zellen bezeichnet.

7.3.2 Die erlernte Immunantwort, ihre Vertreter und Aufgaben

Für das abschließende Gelingen einer Abwehr- und Reparaturreaktion des IS ist der Switch von der angeborenen Reaktion zu einer für die jeweilige Herausforderung spezifischen Immunantwort essenziell. Diese Antwort erlaubt es, eine genau auf einen bestimmten Schadensfall zugeschnittene Reaktion aufzubauen, mit dem Vorteil, dass spezifisch nur die Schadensträger beseitigt werden und so im Kontrast zur angeborenen Immunantwort nur wenige Kollateralschäden entstehen. Auf diesem Weg können zudem Keime erkannt werden, die sich neu entwickelt haben und für die es kein genetisch programmiertes Antwortmuster gibt. Häufig wird als Auslöser für den Übergang zu dieser

Antwort das Überschreiten eines Schwellenwertes, z. B. bei der Vermehrung eines infektiösen Keimes, angesehen. Es ist jedoch häufig schlicht eine Frage der Zeit, die es braucht, um die Akteure der spezifischen Immunantwort auf den Plan zu rufen. Hier befindet sich ein blindes Fenster, in dem die angeborene Abwehr allein agieren muss, bis die spezifische Kompetenz erworben oder reaktiviert ist und ein bestimmter Virus, ein bestimmtes Bakterium, eine bestimmte Tumorzelle usw. z. B. durch Antikörper oder T-Zellen erkannt werden kann. Diese humoralen und zellulären Bestandteile der erlernten Immunantwort müssen in diesem Zeitfenster erst geschaffen bzw. vervielfältigt werden, ein Prozess, der in der Regel mindestens Tage in Anspruch nimmt. Als humorale Elemente der erlernten Immunität finden sich Zytokine, Interferone (IFN), Chemokine, Immunglobuline und sogenannte Wachstumsfaktoren. Als Zellen der erlernten Immunität finden sich B-Zellen und $CD4^+$ T-Helferzellen (TH) (Dhabhar 2013; Kader et al. 2021; Medovic et al. 2022), $CD8^+$ zytotoxische T-Zellen (Yazdi et al. 2016) und Gedächtniszellen. Nur etwa 2 % dieser Zellen finden sich insgesamt im Blut, dem am häufigsten immunologisch untersuchten Körpermaterial. Zu den Zytokinen der erlernten Immunität zählen Interferon-Gamma (IFN-γ), Tumor-Growth-Factor Beta (TGF-β), Tumor-Nekrose-Faktor Alpha (TNF-α) und die meisten Interleukine, z. B. IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-17, IL-22, IL-23 und IL-33, um die durch ihre herausragende Rolle in bestimmten chronischen Erkrankungen bekanntesten zu nennen. Sie können sowohl von Immunzellen selbst als auch von funktionellen Organzellen sezerniert werden, und werden somit sowohl auto- als auch parakrin zur Regulation der Immunantwort genutzt. Sie bestimmen die funktionelle Polarisierung und Aktivierung von Zellen des IS. Die Entwicklung der sogenannten Biologics, also von Medikamenten, die die Wirkung einzelner Zytokine gezielt inhibieren, hat die immunmodulatorischen Behandlungsmöglichkeiten über die letzten beiden Jahrzehnte hinweg revolutioniert und liefert hocheffiziente Behandlungsoptionen für eine Reihe bislang schwer zu behandelnder chronischer inflammatorischer Erkrankungen wie z. B. der Psoriasis oder dem Morbus Chron. In der Regel bestimmt jedoch nicht ein einzelnes Zytokin die Ausprägung oder den Ablauf einer adaptiven Immunantwort, sondern ein ganzer Cocktail, der sich zudem im Verlauf eine Immunantwort ändert.

Interferone (IFN) sind Glykoproteine, die die intrazelluläre Vermehrung von Viren durch ihre Wirkung auf den Zellzyklus verhindern, indem sie Zellen in der G2-Phase einfrieren. Diese Eigenschaft wird auch pharmakologisch zur Bekämpfung von Tumorzellen genutzt, allerdings mit einigen unerwünschten Wirkungen von Grippe-ähnlicher Symptomatik bis Depression. Es gibt zwei Typen, denen drei Klassen von Interferonen zugeordnet werden: Typ I: IFN-α und IFN-β sowie Typ II: IFN-γ. Die Wirkung von IFN-α und -β ist nahezu identisch und sie teilen sich einen Rezeptor, sind aber durch unterschiedliche Reize aktivierbar. IFN-γ hat neben seiner virostatischen Kapazität vor allem eine aktivierende Wirkung auf die TNF-α-Produktion von Makrophagen sowie die Expression von *Major Histocompatibility Complex* (MHC)-Molekülen, wodurch es die Antigenpräsentation erhöht. Außerdem ist es an hyperproliferativen Gewebeumbauprozessen beteiligt. Erhöhte IFN-γ-Werte werden bei den meisten chronischen Entzündungsvorgängen gemessen.

Immunglobuline sind Antigen-erkennende Proteine, die von B-Zellen produziert werden. Die Y-förmigen Moleküle haben auf ihren Y-Armen hoch-spezifische Antigenbindungsstellen, die im Bild-Spiegelbild-Prinzip zu Proteinsequenzen auf Pathogenen passen, weshalb sie auch als Antikörper bezeichnet werden. Zu den zellulären Akteuren der erlernten Immunantwort gehören T-Helfer (TH)-Zellen, B-Zellen, zytotoxische T-Zellen und Gedächtniszellen. TH sind die zentralen Lymphozyten der erlernten Immunantwort. Sie sind über ihr Oberflächenmolekül CD4 identifizierbar und werden seit den 1980er Jahren des vergangenen Jahrhunderts in Subgruppen eingeteilt (Mosmann und Coffman 1989; Zielinski 2023): TH vom Typ 1 sind verantwortlich für die spezifische zelluläre Immunabwehr und TH vom Typ 2 sind verantwortlich für die spezifische humorale Immunabwehr. Konstellationen, die zur Ausdifferenzierung von TH1 oder TH2 führen, hemmen jeweils die Ausdifferenzierung des anderen TH-Zelltyps im Sinne einer Ökonomisierung der spezifischen Immunantwort, ein Prinzip, das auch in der Behandlung von Erkrankungen, die mit dem Überwiegen der TH1- (z. B. Multiple Sklerose) oder TH2- (z. B. Neurodermitis) Antwort assoziiert sind. Die Zuordnung zu TH1 und TH2 ist jedoch nie ganz eindeutig und es werden immer wieder weitere Subpopulationen beschrieben, darunter der TH17-Typ, der vor allem in Abwehrreaktionen, die neutrophile Granulozyten involvieren, eingebunden zu sein scheint, und die T-regulatorischen Zellen (Treg), die für die zeitgerechte Terminierung von Immunreaktionen verantwortlich sind.

Die Zytokine der TH1-Antwort werden gemeinsam mit den Zytokinen der angeborenen Immunantwort häufig als pro-inflammatorisch zusammengefasst, da ihre Effekte auch mit den initialen klinischen Symptomen einer Entzündung assoziiert werden (Rötung, Schwellung, Schmerz, Fieber). Gleichzeitig sind sie an der neurogenen Neuroinflammation im Gehirn beteiligt, die im Zusammenhang mit diesen Symptomen beobachtet werden kann (Xanthos und Sandkuhler 2014). TH1 kommunizieren über Zytokine wie IFN-γ und IL-2, die auch als Markerzytokine für ihre Identifizierung herangezogen werden. Ihre Proliferation wird am Übergang der angeborenen zur erlernten Immunantwort über IL-12 aus Makrophagen stimuliert. Über den CD40-Ligand stimulieren TH1 wiederum die Aktivität und TNF-α Produktion von Makrophagen. Es entsteht eine konzertierte zelluläre Immunantwort, die sich z. B. gegen Antigen-tragende Zellen richtet, die von einer intrazellulär wachsenden Mikrobe (z. B. einem Virus oder Mycobacterium tuberculosis) befallen sind oder auch gegen Krebszellen. IFN-γ ist zugleich das Markerzytokin einer überschießenden allergischen Immunreaktion vom Typ IV.

Die Zytokine der TH2-Antwort hingegen werden häufig als anti-inflammatorisch bezeichnet, weil sie die angeborene Immunantwort und die zelluläre Immunantwort unterdrücken und damit zur Auflösung der entsprechenden klinischen Symptome beitragen. Im Kontext von z. B. Allergien agieren sie jedoch keineswegs anti-inflammatorisch. TH2 kommunizieren über Zytokine wie IL-4, IL-5, IL-10 und IL-13. Ihre wichtigste Funktion ist die oben beschriebene Aktivierung und Differenzierung von B-Zellen und damit die Koordination der humoralen Elimination von Antigenen. Über IL-4 wird dabei der Klassenswitch von IgM zu IgA, IgG und IgE stimuliert, es wird daher häufig als Markerzytokin der humoralen Immunantwort verstanden und ist auch mit der überschießenden Produk-

tion von Antikörpern bei Allergien und Autoimmunerkrankungen assoziiert. Über IL-5 werden zudem Mastzellen und eosinophile Granulozyten aktiviert und damit die angeborene Abwehrfunktionen in Geweben an der Grenze zur Umwelt (Haut, Darm, Atemwege) gestärkt. Gleichzeitig unterdrücken sie z. B. die Aktivität von Makrophagen und TH1 sowie ihre IFN-γ- und TNF-α-Produktion über IL-10.

B-Zellen sind die zentralen Lymphozyten der humoralen erlernten Immunantwort. Sie sind für die Produktion von Immunglobulinen, also Antikörpern verantwortlich. Zytotoxische T-Zellen sind das hochspezifische Pendant der erlernten Immunantwort zu den natürlichen Killerzellen der angeborenen Immunantwort. Sie tragen den Oberflächenmarker CD3 und können zusammen mit MHCI präsentierte Antigene erkennen. So sind sie in der Lage, Zellen, die Pathogene wie z. B. Viren in ihrem Zytosol enthalten, oder entartete körpereigene Zellen zu erkennen und zu töten. Hierfür binden sie an diese Zellen und lösen durch die Freisetzung von zytotoxischen Proteinen wie z. B. Perforin und Granzyme über die Aktivierung von Caspasen die Apoptose der Zielzelle aus. Über diesen Weg wird die erkrankte Zelle vernichtet, ohne ihren Inhalt in die Umgebung abzugeben und so z. B. für die Infektion benachbarter Zellen oder Autoimmunreaktionen zu sorgen. Über TNF-α inhibieren zytotoxische T-Zellen außerdem die Replikation von Viren und sorgen für eine vermehrte Expression und damit Antigenpräsentation über MHCI.

Sowohl T- als auch B-Zellen können zu Gedächtniszellen ausreifen, die jahrelang, ggf. ein Leben lang im Körper existieren können und die bei erneutem Kontakt mit dem gleichen Pathogen, für das sie differenziert sind, zügig eine passende spezifische Immunantwort initiieren können. Durch die Bildung von Gedächtniszellen ist der adaptive Arm des IS exklusiv in der Lage, neue Keime bei weiteren Kontakten wieder zu erkennen und trainiert durch vorangegangene Interaktionen effizienter zu reagieren. B-Gedächtniszellen wandern z. B. ins Knochenmark, von wo sie bei einer erneuten Infektion mit demselben Erreger in kürzester Zeit die Antikörperproduktion hochfahren können.

7.4 Einbindung der Immunantwort in die Stressreaktion

Eine Einbindung der Immunantwort in die Stressreaktion erlaubt im Idealfall eine ökonomische und effiziente Einstimmung auf mögliche immunologische Herausforderungen, die im Kontext von Kampf oder Flucht und im Anschluss daran erwartet werden können. Kommt es jedoch zur Präsentation von Stoffen aus der Umwelt oder aus körpereigenen Zellen im Kontext von Gewebezerstörung und Gefahrensignalen, kann es auch zu Fehleinschätzungen durch das IS kommen (Besedovsky und Del Rey 2022; Del Rey und Besedovsky 2017). Zu diesen Fehlreaktionen gehören überschießende Immunreaktionen, eine allergische Sensibilisierung auf Stoffe, die eigentlich keine Gefahr darstellen, oder Reaktionen auf körpereigene Stoffe und Zellen (Autoimmunreaktionen) (Dhabhar 2014; Rohleder 2014; Segerstrom und Miller 2004). Durch die Regulation von Immunantworten über neuroendokrine Botenstoffe ist der Einfluss von Stress und psychosozialer Belastung auf diese Sollbruchstelle des IS biologisch gut erklärbar. Betrachtet man Fehlregulationen der Immunantwort aus dieser Perspektive, kann man den Startpunkt im Zentralnervensystem setzen (▶ Kap. 5 und ▶ Kap. 6). Praktisch jede Zelle des IS und auch jede mit dem IS zusammenarbeitende Zelle (z. B. die Epithelzellen von Haut, Atemwegen, Darm und Blutgefäßen) ist dabei ein mögliches Ziel für Stressmediatoren, denn sie tragen Rezeptoren für diese Stoffe. Damit wirkt eine Reaktion auf Belastung, die eine neuroendokrine Aktivierung nach sich zieht, immer auch auf die Zellen des IS ein. Seit den 1990er Jahren wird in diesem Zusammenhang auch von einer »gemeinsamen biochemischen Sprache« von IS, ES und NS gesprochen bzw. das IS als 7. Sinn bezeichnet (Besedovsky und del Rey 1992; Blalock und Smith 2007; Weigent et al. 1990). Hinzu kommen Lebensstilfaktoren, Verhaltensweisen und psychische Belastungen, die unter Stress zum biologischen »*Wear and Tear*« beitragen und damit Fehlaktivierungen von Immunantworten begünstigen, z. B. Lärm- und Feinstaubbelastung, hyperkalorische Ernährung, Nikotin- und Alkoholkonsum, Bewegungsvermeidung, Schlafentzug, Konflikte, traumatisierende Erlebnisse usw. Am dichotomen Beispiel akuter versus chronischer Stress sind die Konsequenzen von psychosozialer Belastung für die Immunantwort gut nachzuvollziehen.

7.4.1 Psychoimmunologie des akuten Stresses

Der akute Stress, das heißt der Stress durch Reize, die Minuten bis Stunden wirken, kann über verschiedene Vermittlungswege, insbesondere über die in der Stressreaktion ausgeschütteten Botenstoffe, auf die Immunantwort Einfluss nehmen (siehe z. B. Rohleder 2019). Die Synchronisation erfolgt dabei über die Wirkung eines kurzen, transienten Ausschüttungsimpulses neuroendokriner Botenstoffe wie (Nor-)Adrenalin, Cortisol, Neurotrophine und Neuropeptide über Minuten bis Stunden (Peters et al. 2021; Rohleder et al. 2003). Sie stimmt die Immunantwort auf die besonderen immunologischen Bedingungen einer Kampf-oder-Flucht-Reaktion ein: In dieser Situation ist die Begegnung mit neuen Keimen aus der Umwelt, Verletzung und mechanische sowie metabolische Belastung des Körpers wahrscheinlich (Passeron et al. 2021). Für die hierfür erforderlichen immunologischen Funktionen ist die angeborene Immunität besonders gut aufgestellt. Das Fenster, in dem eine adaptive Reaktion auf diese Anpassungsanforderungen gelingen kann, ist dabei gedeckelt, d. h. es braucht einerseits genug Reiz, um eine Anpassungsreaktion auszulösen. Andererseits kann eine große Reizdosis die vorhandenen Abwehrkapazitäten überschreiten.

Für einfache Zusammenhänge kann dies gut untersucht werden. In Reaktion auf simulierte zwischenmenschliche bzw. soziale Stress-Situationen, wie sie z. B. der *Trier Social Stress Test* (TSST) darstellt, können im Labor klar definierte

Reaktionen der genannten stressreaktiven Botenstoffe beobachtet werden, und ebenso können in Folge der Stressreaktion veränderte Zustände der Immunantwort gemessen werden. Zu den am längsten bekannten Veränderungen gehört die Umverteilung von Immunzellen in Reaktion auf akuten Stress, die von Dhabhar als Mobilisierung *»from the barracks to the battle stations«* charakterisiert wurde (Dhabhar 2009; Dhabhar et al. 2012). Sehr gut belegt ist zudem ein Anstieg akut inflammatorischer Botenstoffe im Plasma, insbesondere von IL-6, der auch bei wiederholter Stress-Exposition kaum habituiert (z. B. McInnis et al. 2014). Die Untersuchung zugrundeliegender Mechanismen zeigte, dass Stress über noradrenerge Signale die DNA-Bindung des Transkriptionsfaktors NF-kappaB stimuliert (Bierhaus et al. 2003) und somit zu einer erhöhten Transkription inflammatorischer Genprodukte, wie z. B. dem IL-6, beiträgt (McInnis et al. 2014). Eine erhöhte Ausschüttung des Stresshormons Cortisol ist wiederum mit einer verringerten NF-kappaB-DNA-Bindung assoziiert. Im Labor zeigt sich daher ein Bild, in dem die akute neuroendokrine Stress-Reaktion die angeborene Immunität zunächst über (nor-)adrenerge Mechanismen in Alarmbereitschaft versetzt, um im Anschluss durch die zeitverzögert eintretende Cortisolreaktion wieder in einen relativen Ruhezustand versetzt zu werden.

Bereits in einer naturalistischen Prüfungsstresssituation sind die Zusammenhänge jedoch komplexer (Marshall et al. 1998; Trueba et al. 2013). Hier scheinen sich kurzfristig wirksame Stressoren (Prüfungssituation) mit längerfristig wirksamen Stressoren (Lernzeit) z. T. zu überlagern und zudem mit zahlreichen Teilnehmer-bedingten Faktoren zu interagieren (Ressourcen, Coping usw.). Zudem bestehen zwischen Menschen mit chronischen Erkrankungen und Gesunden Unterschiede in der Stressreaktivität der Immunantwort (Buske-Kirschbaum et al. 2006, 2007; Kern et al. 2014; McInnis et al. 2014). Auch psychische Faktoren wie traumatisierende Erlebnisse können einen langfristig wirksamen Einfluss auf die Stressreaktivität des IS haben (Schreier et al. 2020; von Majewski et al. 2023).

Ob dies jedoch für die Entwicklung der Erkrankungen von Relevanz ist, kann auf der Basis der Beschreibung von veränderten akuten Stressreaktionen nicht beurteilt werden. Es wird jedoch angenommen, dass eine wiederholte Stress-induzierte Aktivierung des Entzündungssystems ohne Habituation über die Lebensspanne zu einer höheren Belastung durch eine chronisch unterschwellige Entzündung und somit zu einer erhöhten Anfälligkeit für damit assoziierte Erkrankungen führt. Um dies zu prüfen, wäre es jedoch erforderlich, die akute Stress-Reaktivität auf Ebene des IS vor Eintritt von Erkrankungen zu erfassen und längsschnittliche Beobachtungen durchzuführen (Rohleder 2019). Akute Stress-Outcomes für die Beurteilung von Psychotherapie und Pharmakotherapieeffekten in Randomized Controlled Trails (RCT) sind daher mit Bedacht zu wählen.

7.4.2 Psychoimmunologie des chronischen Stresses

Chronischer Stress bezeichnet – im Gegensatz zu akutem Stress – Zustände, bei denen die betroffenen Personen über längere Zeit belastenden sozialen, persönlichen oder beruflichen Situationen ausgesetzt sind. Gelegentlich werden hierunter auch andauernde körperliche Belastungen und Erkrankungen sowie psychische Erkrankungen verstanden. Im Gegensatz zu akutem Stress, der im Labor unter kontrollierten Bedingungen erzeugt werden kann, sind keine experimentellen Paradigmen für chronischen Stress denkbar, die ethisch vertretbar wären.

Die Erforschung chronischer Stresseffekte arbeitet daher meist mit Patient Reported Outcomes (PRO), die Störungen in den Dimensionen Stresswahrnehmung, Angst, depressive Symptomatik oder posttraumatische Symptomatik nachweisen, oder über die gezielte Untersuchung von Personengruppen, die nicht nur dem eigenen Bericht nach, sondern auch allgemeinen Annahmen folgend erhöhtem Stress ausgesetzt sind. Hierzu gehören z. B. sogenannte »Caregiver«, d. h. Personen, die Angehörige mit chronischen Erkrankungen pflegen, oder auch Personengruppen mit überdurchschnittlicher berufsbedingter Stressbelastung, z. B. Rettungskräfte, Soldaten oder Polizisten. Aufgrund dessen sind bezüglich der Auswirkungen von chronischem Stress auf das IS keine kausalen Schlüsse möglich. Mit Hilfe dieser Herangehensweise konnten in Querschnittstudien, Gruppenvergleichen und auch in Langzeitbeobachtungen viele zunächst nur tierexperimentell nachgewiesene immunologische Effekte chronischer Belastung nachgewiesen und damit translatiert werden (Hansel et al. 2010).

Beispiele für langandauernde Stressoren, die zu einer nachhaltigen Kompromittierung der Immunantwort führen, reichen von relativ einfachen Beispielen wie arbeitsplatzbezogenem Stress (Yang et al. 2021), über etwas komplexere wie Eheprobleme (Jaremka et al. 2013b), bis hin zu sehr komplexen und sehr langfristig wirksamen wie z. B. dem erwähnten Caregiver-Stress (Glaser et al. 2001; Hansel et al. 2010; Kim und Maes 2003), Naturkatastrophen (Kodama et al. 1999) oder traumatischen Lebenserfahrungen (Everson et al. 1999; Hori und Kim 2019; Kiecolt-Glaser et al. 2002; Pace et al. 2012). Auch schwere körperliche Erkrankungen (z. B. Erkrankungen des atopischen Formenkreises wie Neurodermitis und Asthma, Krebserkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonus, metabolische Erkrankungen wie Diabetes usw.) und psychische Erkrankungen (z. B. Depression, Angsterkrankungen, Traumafolgestörungen) werden als Stressparadigmen betrachtet (Segerstrom und Miller 2004).

Entsprechend vielfältig sind die berichteten immunologischen Effekte chronischer Stressoren. Sie reichen von einer Steigerung der Reaktivität angeborener Mechanismen (Faenza und Blalock 2022) mit erhöhter Aktivität des Entzündungssystems (z. B. (Kiecolt-Glaser et al. 2003) über eine Verschiebung der Immunbalance hin zur erlernten humoralen Immunantwort (TH2) (Dhabhar 2000) bis zu einer globalen Suppression der Immunreaktivität (Peters et al. 2021; Shimba und Ikuta 2020).

Man kann den aktuellen Erkenntnisstand dahingehend zusammenfassen, dass sich eine andauernde und damit chronische Stressbelastung unter anderem in einer chronisch-unterschwelligen Entzündung manifestiert. Diese wiederum kann über die bekannten Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme gerade *non-communicable diseases* stimulieren, wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Sie kann gleichzeitig psychische und kognitive Veränderungen bewirken (Couzin-Frankel 2010). Nicht vollständig geklärt sind dabei einige scheinbar paradoxe Effekte von Stress.

Warum z. B. scheint eine Stress-induzierte Überaktivität der angeborenen Immunität nicht mit einer verbesserten Krankheitsabwehr einherzugehen? Sie führt vielmehr über eine Verringerung der Effektivität der zellulären Immunität zu einer Anfälligkeit für viele, insbesondere virale, Krankheitserreger (Hori und Kim 2019). Insgesamt führt chronischer Stress also zu einer Aktivierung der eher langfristig gesundheitsschädlichen Aspekte der Immunantwort und zu einer Hemmung der protektiven Effekte. In diesem Sinne ist es nicht überraschend, dass chronische Stress-Belastung auch in der klinischen Diagnostik zu Buche schlägt, z. B. in Form von Schlafstörungen (Rohleder et al. 2012; Sivakumaran et al. 2022), chronischen Schmerzen (Woda et al. 2016), chronischer Erschöpfung (Karshikoff et al. 2017), depressiver und Angst-Symptomatik (Bandelow et al. 2017; Troubat et al. 2020) bis hin zu einer erhöhten Mortalität (Cait et al. 2022; Elenkov et al. 2005; Wang et al. 2020).

Im Sinne der positiven Psychologie werden aktuell auch vermehrt Instrumente für Selbstwirksamkeit, Coping oder Resilienz eingesetzt und ihre moderierenden Effekte untersucht. Personen, die berichten, ein höheres Selbstmitgefühl, einen höheren subjektiven sozialen Status, aber auch weniger Einsamkeit zu erleben, haben ebenso wie solche, die berichten, häufiger zu meditieren, in vielen Studien geringere Konzentrationen von Entzündungsbotenstoffen im Blut, was auf eine geringer aktivierte angeborene Immunität hinweist (für eine Zusammenfassung siehe Rohleder 2019). Wenige Studien haben tatsächlich die moderierenden Effekte potenzieller protektiver Faktoren untersucht, sodass die Datenlage noch sehr uneindeutig ist. So wurde in einer Studie kein moderierender Effekt psychologischer Ressourcen auf den Zusammenhang zwischen Stress und Immunfunktion bei Müttern von Kindern mit ADHS gefunden (Crosswell et al. 2022). Im Gegensatz dazu wurde bei Müttern von Kindern mit einer Behinderung als protektiver Faktor untersucht, ob die Betroffenen ihre Gedanken und Sorgen mit einer engen Bezugsperson, z. B. dem Partner, teilen konnten. Nur bei denen, die dies nicht konnten, ergab sich ein positiver Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und einer erhöhten Entzündungsaktivität (Gouin et al. 2020).

Als weiterer Einflussfaktor, der im weitesten Sinne im Bereich des chronischen Stresses einzuordnen ist, müssen auch pränatale und frühkindliche psychische Belastungen genannt werden. Psychoimmunologische Studien konnten zeigen, dass pränatale Belastungen, z. B. mütterliche Depression oder Traumata, oder frühkindliche Belastungen, wie Missbrauch, psychische Erkrankungen oder Trennung der Eltern, Naturkatastrophen oder andere traumatische Ereignisse, zu erhöhter Krankheitsanfälligkeit im Erwachsenenalter bis hin zu einer verringerten Lebenserwartung führen. Ein bedeutender Mechanismus scheint hier eine erhöhte Reizbarkeit des IS zu sein. So finden sich bei den Nachkommen von Müttern, die während der Schwangerschaft an einer Depression litten, noch im Alter von 25 Jahren erhöhte Konzentrationen des C-reaktiven Proteins (Plant et al. 2016). Ebenso findet man bei Erwachsenen, die ein Kindheitstrauma erlebt haben, erhöhte Konzentrationen des CRP, des IL-6 und des TNF-α (Baumeister et al. 2016).

7.5 Psychoimmunologische Konzepte

Um zu verstehen, in welcher Wechselbeziehung maladaptive Immunreaktionen zur psychischen Gesundheit stehen, ist es wichtig zu definieren, welche Arten von Belastungen auf welchen Wegen die Funktionen der Immunantwort verändern. Dies kann durch eine Analyse der Interaktion der Strukturen erfolgen, die zum einen biologisches und zum anderen psychosoziales Wohlbefinden definieren. Die unterschiedlichen Interaktionen zwischen psychosozialer Belastung und Immunantwort in theoretische Konzeptualisierungen einzuordnen, erlaubt es dabei, die z. T. widersprüchlich erscheinende psychoimmunologische Literatur zu ordnen. Betrachtet man das Feld als Kontinuum zwischen Extremen (z. B. von akutem bis chronischem Stress), das zudem durch zahlreiche Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, BMI, soziodemografische Faktoren, Coping, Resilienz usw.) und durch das überlagernde Auftreten verschiedener Stressoren im realen Leben weiter ausgelenkt und modifiziert wird, wird klar, warum Stressreaktionsmuster sehr vielfältig ausfallen und verstanden werden können.

7.5.1 Affekt und Persönlichkeit

Die psychodynamische Perspektive ist, trotz ihrer längeren psychosomatischen Tradition (Beutel 1991; Solomon 1969), in der psychoimmunologischen Forschung wenig repräsentiert, denn immunologische Prozesse werden kaum im Kontext psychischer Bedeutungs- und Beziehungsdimensionen oder im Kontext von Begriffen wie »Selbst«, »Objekt-Beziehung«, »Widerstand«, »Deutung« oder auch »Trauer« betrachtet. Zu Beginn der psychoimmunologischen Erforschung von Krankheitsverursachung wurden um die 1980er Jahre zwar zahlreiche Studien mit dem Versuch unternommen, spezifische Krankheitspersönlichkeiten und ihre immunologischen Defizite zu identifizieren, z. B. die Krebspersönlichkeit mit schwacher NK-Zellantwort (Baltrusch und Waltz 1985), die Herzinfarktpersönlichkeit mit stetig erhöhten pro-inflammatorischen Zytokinen usw. Dieser Ansatz konnte sich in Anbetracht der transdiagnostisch vorliegenden Zusammenhänge zwischen Belastung und maladaptiver Immunantwort jedoch nicht durchsetzen (Zeiser et al. 2021). Die psychodynamische Perspektive könnte in Zukunft allerdings wieder an Bedeutung gewinnen, denn scheinbar objektive, vergleichbare Reizparadigmen (z. B. Prüfungssituationen, Konfliktsituationen in Familie und Beruf, Traumata) können vor dem Hintergrund verschiedener Biografien und Persönlichkeiten bei den Betroffenen von sehr unterschiedlichen immunologischen Reaktionen begleitet werden und auch die intensivierte Forschung zu posttraumatischen Belastungsstörungen und den frühen nachhaltigen Einflüssen von Stress auf die Funktionsweise des IS trägt aktuell dazu bei, auch psychodynamische Fragestellungen und Immunologie zusammenzubringen. Seit kurzem erlebt die Über-

legung, inwieweit Persönlichkeit, Struktur und Konflikt den Einfluss von Stress auf die Immunantwort modulieren, also eine Renaissance. So wurde z. B. bekannt, dass Alexithymie mit einer geringeren Responsivität der TH1- und TH2-Antwort assoziiert ist (Guilbaud et al. 2021). Eine gute Eltern-Kind-Bindung sorgt für eine Betonung der IL-6-Antwort und damit für eine angeborene Immunität (Ulmer-Yaniv et al. 2016), während Bindungsangst mit niedrigen Zahlen an $CD45^+$ NK-Zellen und $CD8^+$ zytotoxischen T-Zellen assoziiert ist, die zelluläre Immunabwehr folglich sowohl auf der angeborenen als auch auf der erlernten Schiene schwächt (Jaremka et al. 2013a). $CD8^+$ zytotoxische Gedächtnis-T-Zellen haben nach früher Traumatisierung zudem kürzere Telomere, ein Indiz für vorzeitige Zellalterung (Boeck et al. 2018). Wir dürfen gespannt künftige Ergebnisse auf diesem Gebiet erwarten.

7.5.2 Konditionierung und das Reiz-Reaktions-Transaktionsmodell

Ein einfaches behaviorales Modell mit großer Bedeutung für die Psychoimmunologie ist das der Konditionierung, das auf Iwan Pawlow und seine Experimente zurückgeht (Hadamitzky et al. 2020). Nach diesem Modell kann eine Umwelt- oder Erlebnisinformation (z. B. ein spezifisch riechendes und schmeckendes Lebensmittel oder ein optisches, olfaktorisches oder akustisches Warnsignal) zu einer spezifischen körperlichen und gleichzeitig behavioralen und emotionalen Reaktion führen (z. B. Speichelfluss, Schreckreaktion, Ekel). Es handelt sich also um eine Form des assoziativen Lernens, das besonders ausgeprägt zu gelingen scheint, wenn aversive Affekte im Spiel sind. Die Reaktion bereitet im Idealfall darauf vor, einem zu erwartenden Reiz aus der Umwelt schnell und effizient mit der bestmöglichen Reaktion begegnen zu können. In den 1970er Jahren gelang es Ader und Cohen erstmalig zu zeigen, dass auch das IS der Konditionierung zugänglich ist (Ader et al. 1995). Konkret zeigten sie, dass die Immunsuppression durch ein Medikament (Cyclophosphamid) durch eine Lernphase konditioniert und dann ohne den Wirkstoff nur mit Hilfe des konditionierten Wahrnehmungsreizes evoziert werden kann. Mittlerweile ist ein vielversprechender eigener Forschungsbereich aus der grundlegenden Erkenntnis erwachsen, dass überschießende Immunreaktionen durch Konditionierung gedämpft werden können. Hier siedelt sich z. B. die Placeboforschung an (Hadamitzky und Schedlowski 2022; Hadamitzky et al. 2018; Luckemann et al. 2020). Gelingt es z. B. durch Konditionierung, negative Immunreaktionen wie eine Schmerz-verstärkende Entzündung oder Organabstoßung zu beeinflussen, können nebenwirkungsreiche Medikamente eingespart werden. Konditionierung kann zudem genutzt werden, um eine erwünschte Immunreaktion zu verstärken, z. B. die Aktivierung von NK-Zellen im Kontext von Tumorerkrankungen (Buske-Kirschbaum et al. 1992). Die Konditionierung von Immunreaktionen konnte außerdem für Stoffe gezeigt werden, die fehlgeleitete Immunreaktionen wie Allergien über die Aktivierung von Mastzellen oder T- und B-Zellen auslösen können (z. B. Hühnereiweiß) (Gauci et al. 1994; Husband und Gleeson 1996). Hier bietet die Möglichkeit, Konditionierungen von ihren auslösenden Reizen zu entkoppeln, ein interessantes Feld für die Erforschung von Desensibilisierungspraktiken.

Im komplexeren behavioralen Reiz-Reaktions-Transaktionsmodell von Lazarus wird davon ausgegangen, dass sich die Bewertung von Anforderungen und ihrer Konsequenzen für das Individuum über die Zeit verändert und in Phasen erfolgt, die jeweils andere psychische Anpassungsreaktionen (problemorientiertes, emotionsorientiertes oder bewertungsorientiertes Coping) nach sich ziehen (Lazarus und Folkman 1984). Der Übergang zwischen diesen Phasen wird über Feedbackmechanismen reguliert (Huther et al. 1999). Stress entsteht, wenn die Transaktion misslingt bzw. die Bewertung einen Mangel an Ressourcen offenlegt, der für die Bewältigung des Reizes erforderlich wäre. In gewisser Hinsicht lässt sich dieses Modell auch gut auf pathophysiologische immunologische Regelkreisläufe übertragen. Jede inflammatorische Reaktion ruft zunächst vorhandene Ressourcen auf, von Makrophagen bis Gedächtniszellen. Liegen diese im Verhältnis zum Reizausmaß (z. B. Anzahl von Mikroben) nicht in ausreichender Menge vor, kommt es zur Überflutung. Im zweiten Schritt ruft eine Entzündungsreaktion immer auch Mechanismen für ihre zeitgerechte Terminierung auf. Bleibt ein Reiz bestehen, bleibt dieser Schritt aus und die Reizanforderung kann nicht abschließend bewältigt werden. Studien, die immunologische Fragestellungen entsprechend dem Reiz-Reaktions-Transaktionsmodell strukturieren, haben wesentlich zu den oben beschriebenen grundlegenden Erkenntnissen über Unterschiede zwischen akuten und chronischen psychoimmunologischen Veränderungen beigetragen.

7.5.3 Allostase

Unter Allostase wird das Erreichen von Stabilität durch Änderung psychophysiologischer Prozesse verstanden (Seeman et al. 1997). Der Organismus ist lebenslang zahlreichen Anpassungsanforderungen aus dem Körper und der Umwelt ausgesetzt, im Englischen gerne als »*Wear and Tear*« bezeichnet, mit Konsequenzen für die Stressreaktion inklusive der Immunantwort (Juster et al. 2010). Das Konzept des allostatischen Last Index (ALI) versucht, diese Konsequenzen in einem Querschnittswert zu vereinen (Epel et al. 2018), der transdiagnostisch auf eine breite Palette von Erkrankungen anwendbar ist. In diesem Wert werden biologische und klinimetrische Marker kombiniert (Guidi et al. 2021). Im ursprünglich beschriebenen ALI handelte es sich um zehn a priori bestimmte Parameter (Seeman et al. 1997), die endokrine (Cortisol, Dehydroepiandrosteron (DHEAS)), autonome (Noradrenalin, Adrenalin), kardiovaskuläre (Blutdruck, *High Density Lipoprotein* (HDL)) und metabolische (*Waist-to-Hip-Ratio*, HBA1c) Konsequenzen von chronischer Belastung adressieren. Seither ist die Palette von Markern, die in ALI zusammengefasst werden, stetig erweitert worden, um unserem wachsenden Wissen über molekular-toxische Stresseffekte gerecht zu werden. Immunologische Marker wie CRP oder IL-6 stellen dabei die vielleicht interessanteste Ergänzung dar, da diese Marker als direkte Verbindung zu vorzeitiger Alterung und der Entwicklung chronischer Erkrankungen verstanden werden können (Tampubolon und Maharani 2018). Symptome, die innerhalb von sechs Monaten nach einem Lebensereignis oder dem Beginn einer chronischen Erkrankung mit einem erhöhten ALI assoziiert sind, sind einem systematischen Review zufolge: Einschlafschwierig-

keiten, unruhiger Schlaf, frühmorgendliches Erwachen, Mangel an Energie, Schwindel, generalisierte Angst, Reizbarkeit, Traurigkeit, Demoralisation, einschneidende Störungen sozialer und beruflicher Funktionalität sowie das Gefühl, von den Anforderungen des täglichen Lebens überfordert zu sein (Guidi et al. 2021). Allostatische Überlastung scheint also ein transdiagnostischer Zustand zu sein, der einen Stresszustand mit biologischen Konsequenzen beschreibt.

7.5.4 Gen-Umwelt-Interaktion, *Second Hits* und epigenetische Prägung durch Trauma

Mit der Entdeckung, dass die Ablesung genetischer Information von konfundierenden Faktoren abhängig ist, die hochenergieeffizient und nachhaltig wirksam bereits auf Ebene der chemischen Modifikation von Genen wirksam werden können, öffnet sich eine weitere Perspektive auf psychoimmunologische Vorgänge. Der Begriff Epigenetik wird dabei aus zwei Richtungen kommend verwendet. Biologisch bedeutet er, dass die Ablesung von Genen und damit die Funktionalität von Zellen durch die Methylierung von Genpromotoren, die Acetylierung von Histonen oder auch durch die Länge von Telomeren, das Vorhandensein bestimmter mRNAs sowie die Mitochondrienzahl und -funktion reguliert bzw. determiniert sein kann (Morris et al. 2019; Nie et al. 2022; Ortega et al. 2021). Biografisch bedeutet er, dass sich nachhaltig belastende psychosoziale Faktoren wie traumatische Lebensereignisse und *Early Life Stress* über Generationen hinweg auf die psychische und physische Gesundheit auswirken können (Parent et al. 2021). Die Erkenntnis, dass sich Genotyp und Phänotyp auch durch den Einfluss der psychosozialen Umwelt unterscheiden, wird dabei vor allem aus tierexperimentellen, Fall-Kontroll-, prospektiven und epidemiologischen Studien gespeist. Psychosozialer Stress bewirkt demnach epigenetische Veränderungen, die z. B. vulnerabler für chronische Entzündungsprozesse machen (Buschdorf und Meaney 2015; Felitti et al. 1998; Francis et al. 1999).

Wirkt der Stress in der Schwangerschaft ein, scheint besonders das letzte Drittel der Schwangerschaft ein vulnerables Fenster zu sein und für eine Verschiebung der Immunantwort im Nachwuchs hin zu einer TH2-betonten erlernten Immunität und damit der Begünstigung von humoral getriebenen allergischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder Neurodermitis zu prädisponieren (Cao-Lei et al. 2016; Flanigan et al. 2018; Veru et al. 2015). Nach der Geburt scheinen sogenannte *Adverse Childhood Experiences* (ACE) negativ auf die angeborene Immunität zu wirken, wie z. B. der emotionale, körperliche oder sexuelle Missbrauch, Vernachlässigung in der Kindheit, Depression und Alkoholmissbrauch von Erziehungsberechtigten oder Gewalt in der Familie, insbesondere perinatal, aber auch wenn sie in späteren vulnerablen Lebensphasen einwirken. Metaanalytisch bestätigt sich dabei in einer großen Zahl von Studien und Teilnehmenden, dass ACE mit erhöhten CRP-, IL-6- und TNF-α-Werten später im Leben assoziiert sind, auch wenn für Alter, BMI und Geschlecht kontrolliert gerechnet wird (Baumeister et al. 2016; Van Bogart et al. 2021). Dabei assoziieren Traumata, die mit einem potenziellen neuen Keimkontakt einhergehen, wie körperlicher und sexueller Missbrauch, eher mit den Markern für angeborene Immunität (IL-6, TNF-α). Effektgrößen für die Assoziation zwischen psychosozialer und immunologischer Dimension sind dabei in der Regel klein bis mittelgroß, ein Hinweis auf zahlreiche moderierende Faktoren im Zusammenhang.

Gleichzeitig können immunologische Herausforderungen, wie z. B. Infekte der Mutter in der Schwangerschaft, zu einer veränderten Vulnerabilität für die Entwicklung psychischer Erkrankungen beim Nachwuchs führen (Foley et al. 2015; Hashimoto et al. 2020; Walker et al. 2009). In beiden Fällen hat die Interaktion zwischen Belastung und Immunantwort Konsequenzen für die Entwicklung von chronischen Erkrankungen im Lebensverlauf und für die Lebenserwartung. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von epigenetischer Prägung und der Bahnung (*Trajectories*) pathogenetischer Entwicklungen durch Belastung, wobei psychosoziale Belastungen für immunologische Fehlreaktionen (Ehrlich et al. 2016; Guerrin et al. 2023) und immunologische Belastungen für psychische Symptomatik prädisponieren können. Beides geht zudem mit Gewebeumbauprozessen einher, die sowohl über Neuroplastizität die Funktionsweise der Stressreaktionssystem als auch die Funktionsweise des IS betreffen.

Es sind dabei nicht zwingend einzelne Ereignisse notwendig, also eine Infektion oder ein traumatisierendes Lebensereignis, die zu einer späteren veränderten Vulnerabilität führen, sondern es können auch Abfolgen von Ereignissen sein, die kumulativ wirken, man spricht in diesem Zusammenhang z. B. von *Second Hits*, wobei sowohl eine biologische als auch eine psychosoziale Belastung sowohl als erster als auch zweiter Hit in Erscheinung treten können. Epigenetisch wirksame Stressoren sind dabei vor allem im Hinblick auf die HHNA und *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) untersucht worden. So ist z. B. der Methylierungsstatus von NR3C1, dem Gen für den Glukokortikoidrezeptor, oder von FKBP5, einem Co-Chaperon, das u. a. die Sensitivität des Glukokortikoidrezeptors bestimmt, sowohl mit traumatisierenden Lebensereignissen als auch mit chronischer Inflammation assoziiert, die vor allem durch Marker für die angeborene Immunität wie IL-1β und TNF-α getrieben wird (de Mendonca Filho et al. 2023; Liu und Nusslock 2018; Morris et al. 2019; Zannas et al. 2016, 2019). Dieser Zusammenhang lässt sich zum Teil allerdings nicht unter Ruhebedingungen nachweisen, sondern zeigt sich z. B. bei Jugendlichen, die in der Kindheit einem harschen Familienklima ausgesetzt waren, erst dann, wenn aus dem Blut gewonnene Immunzellen, sogenannte periphere Blut-mononukleäre Zellen (PBMZ) – eine Mischung aller im Blut vorhandenen zellkernhaltigen Immunozyten –, *ex vivo* zu einer Immunreaktion provoziert werden. Je schwerer die Belastung und je länger der Abstand zwischen Untersuchung und Belastungszeitraum, desto höher war die IL-6-Produktion und die Abnahme der Glukokortikoidrezeptorsensitivität in einem Beobachtungszeitraum von eineinhalb Jahren (Miller und Chen 2010).

Im Kontext hoher psychischer Belastung und Trauma werden außerdem niedrige BDNF-Werte als Resultat epigenetischer Veränderungen berichtet (Badihian et al. 2019; Harb et al. 2017; Onen Sertoz et al. 2008), was u. a. zu erhöhtem oxidativem Stress für Mitochondrien führt und mit erhöhten pro-inflammatorischen Zytokinen wie IL-1β, IL-6 und TNF-α assoziiert ist (Forte et al. 2023; Li et al. 2023; Nothling et al. 2020; Noushad et al. 2021; Zhang et al. 2023). Weitere untersuchte Gene in diesem Zusammen-

hang regulieren die Serotonin- (SLC6A4) und den Oxitocin-Level (OXTR) (Chmielewska et al. 2019; Ray et al. 2022) mit potenziell immunregulatorischer Wirkung. Wie genau das Dreieck psychosoziale Belastung, epigenetische Regulation von Stressmediatoren und Immunantwort agiert, ist jedoch bislang nicht vollständig geklärt.

7.6 Beispielbelastungen und -krankheiten

Dass psychosoziale Belastungen und Stress immunologische Defekte bewirken können, wurde initial an Patientinnen und Patienten mit rheumatischen Erkrankungen gezeigt (Solomon und Moss 1964). Es folgten Untersuchungen über den Einfluss von Stress auf virale Atemwegserkrankungen (Cohen et al. 1991), allergische Erkrankungen (Teshima et al. 1982), Autoimmunerkrankungen (Harbuz et al. 1997; Morrison und Nelson 1994) u. v. m. In den letzten 20–30 Jahren lag der Schwerpunkt der psychoimmunologischen Forschung auf der Pathogenese von nicht ansteckenden chronischen Erkrankungen (*non-communicable diseases*). Inzwischen ist auch die psychoimmunologische Komponente von nicht primär inflammatorischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonus, Krebserkrankungen oder Depression gut bekannt und sie findet sich auch bei transdiagnostischen Symptomkomplexen wie Schmerz oder der Fatigue (Karshikoff et al. 2017; Xanthos und Sandkuhler 2014). Schon diese Vielfalt weist darauf hin, dass die Effekte sehr unterschiedlicher Stress-verursachender Lebenssituationen und Erlebnisweisen in ihrer Relevanz für bestimmte immunologische Krankheitskonstellationen differenziert zu erfassen und zu betrachten sind. Es würde den Rahmen dieses Kapitels sprengen, alle möglichen Interaktionen im Detail zu betrachten. Entsprechende Informationen hierzu liefern z. B. die organspezifischen und psychopathologischen Kapitel in diesem Buch. Der Effekt von psychosozialen Belastungsparadigmen auf die Empfänglichkeit und den Verlauf viraler Atemwegserkrankungen soll daher hier als Beispiel dienen (▶ Abb. 7.2).

7.6.1 Psychoimmunologische Prozesse als Treiber von viralen Atemwegsinfekten

Studien zu Atemwegsviren waren mit die ersten psychoimmunologischen Experimente. Labornager, die über Tage einem intensiven Stressor (»restraint«: Bewegungseinschränkung kombiniert mit Lärm) ausgesetzt wurden, zeigten in diesen Experimenten eine hohe Vulnerabilität für Atemwegs-Infekte, z. B. mit Coxsackieviren (Jensen und Rasmussen 1963). Nachfolgende translationale humane Experimente schlossen auch Rhino- und Coronaviren ein (Cohen et al. 1998; Totman et al. 1977). Die Entwicklung und Chronifizierung von Symptomen eines Infektes sind also offenbar abhängig vom psychosozialen Kontext. So treten z. B. fast alle Symptome eines Post-COVID-Syndroms (PCS) bei Menschen, die davon überzeugt sind, COVID-19 durchgemacht zu haben, unabhängig davon, ob sie Sero-positiv sind (Matta et al. 2022), ein Hinweis auf die Relevanz intersubjektiver Sinnzusammenhänge. Lediglich hoch-immunologische Symptome, wie der Verlust des Riechsinnes und Gelenkschmerzen, treten nur bei Sero-positiven Patientinnen und Patienten gehäuft auf. Bei COVID-19 als neuer Infektionserkrankung wurde die Frage, inwieweit Stress mit der Empfänglichkeit für virale Atemwegserkrankungen und dem Verlauf von Infekten interagiert, jedoch zunächst praktisch nicht thematisiert. Der Fokus lag vollständig auf den psychosozialen Folgen des Infektes, mit wiederholtem Nachweis vor allem des Anstiegs von Posttraumatischen Belastungsstörungen, depressiven Erkrankungen und Angststörungen nach dem Infekt, auch in Studien mit Fall-Kontroll-Design (Fjelltveit et al. 2022; Zhao et al. 2021). Die aktuelle Datenlage bestätigt allerdings, dass auch bei COVID-19 psychosoziale Faktoren wie niedrige Stress-Resilienz, Angst und vorbestehende psychische Erkrankungen sowohl die Empfänglichkeit für den Virus als auch die Krankheitsschwere und schließlich die Entwicklung von Folgestörungen wie das PCS nachhaltig beeinflussen (siehe dazu die AWMF-Leitlinie Long-/Post-COVID). So ist chronischer Stress mit einem schlechteren Vakzinationsergebnis assoziiert (Dhabhar 2014; Pressman et al. 2005). Negative Vorerfahrungen und eine Neigung zu katastrophisierenden Bewertungen unangenehmer Körpersensation sind allerdings auch mit mehr Nebenwirkungen in Reaktion auf eine SARS-Cov-2-Impfung assoziiert (Schafer et al. 2023). In einer Auswertung der COVID-19-Datensammlung des Netzwerkes Universitätsmedizin (NUM) zeigte sich zudem in zwei Kohorten die Relevanz vorbestehender psychischer Erkrankungen (Bahmer et al. 2022). Verglichen mit dem Effekt der Schwere des Infektes (Odds-Ratio/OR für das schwerste Level = 0,289 bzw. 0,255) hatten vorbestehende neurologische oder psychiatrische Erkrankung (OR = 4,003), generelle Ängstlichkeit (neun beispielhafte Ereignisse, OR = 0,448) oder niedrige Resilienz (gemessen mit dem Brief Resilience Scale (BRS), OR = 0,493) sogar einen deutlich höheren prädiktiven Wert. Im Falle der Vorerkrankungen überstieg dieser sogar das Risiko bei vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung (OR = 2,578).

Atemwegsviren müssen zunächst die Schleimhaut an der Grenze zwischen Körper und Umwelt überwinden (Rahn et al. 2017). Das Funktionieren der Immunantwort an dieser Barriere ist kritisch für die Abwehr und kann durch Stress und seine Mediatoren kompromittiert werden (Dhabhar 2014; Garg et al. 2001; Guo et al. 2020; Maarouf et al. 2019). Stress bewirkt z. B. durch Cortisol eine Störung des Zusammenhaltes epithelialer Zellen über *Tight Junction-Moleküle*, so dass Viren leichter in die Haut eindringen können (Geng et al. 2019). In der Schleimhaut wird bei Stress vermehrt Acetylcholin produziert (Choe et al. 2018; Curtis et al. 2012). Gemeinsam mit Cortisol reduziert es die anti-virale Immunantwort z. B. von NK-Zellen und Makrophagen, so dass sich die Infektanfälligkeit erhöht (Buske-Kirschbaum et al. 2001; Huda et al. 2018; Janicki-Deverts et al. 2016; Jiang et al. 2020). Bestimmte Viren haben zudem eine direkte neuroendokrin-immune Wirkung. Wenn z. B. SARS-CoV-2 an Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) bindet, reguliert es die Expression dieses Enzyms herunter, so dass es das pro-in-

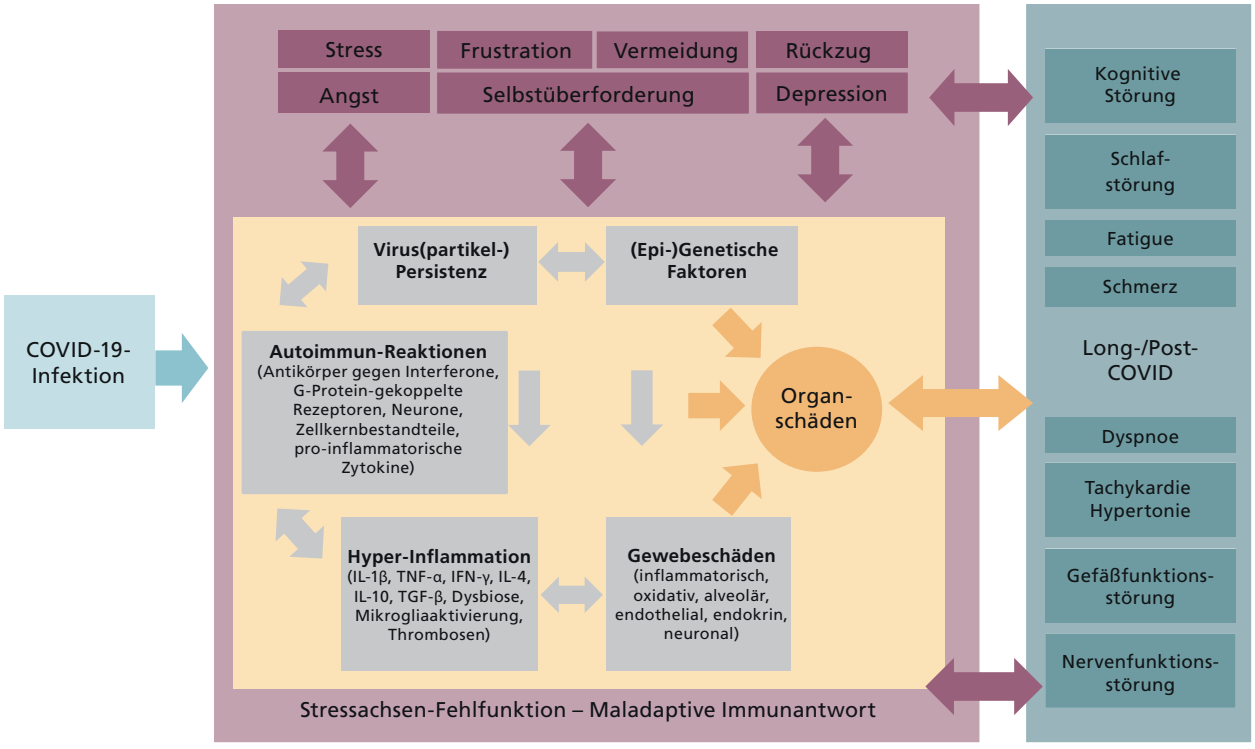


Abb. 7.2: Psychoimmunologische Konzeptualisierung von Long-/Post-COVID

flammatorische Angiotensin II nicht in das anti-inflammatorische Angiotensin 1–7 umsetzen kann und der Switch zur erlernten Immunantwort unterbunden wird. Damit entfällt die protektive Wirkung von ACE2 bei Stress, die experimentell am Herzen und an der Magen-Darmbarriere nachgewiesen wurde (Calvillo et al. 2019; Fontes et al. 2016; Yisireyili et al. 2018; Zhu et al. 2014). Kommt es im Verlauf eines viralen Infektes unter dem Einfluss von chronischem Stress schließlich zur Herunterregulation der Glukokortikoid-Rezeptoren, ist die Folge eine langfristige Überproduktion von Zytokinen (Janicki-Deverts et al. 2016). Chronischer Stress kann sich zudem negativ auf die Entwicklung von spezifischen Abwehrmechanismen auswirken, wie die Produktion von Antikörpern gegen Viren (Miller et al. 2004). So ist z. B. nach einem SARS-Cov-2-Infekt die Höhe spezifischer Antikörper und auch die $CD4^+$ T-Zellantworten negativ mit der psychischen Gesundheit assoziiert (Fjelltveit et al. 2022; Sami et al. 2023). Konfundierende Faktoren wie Geschlecht, Alter, BMI und sozioökonomischer Status haben dabei einen deutlichen Einfluss. So ist z. B. im Kontext von Stress die angeborene Immunität und damit die *First Line Defence* bei adipösen Menschen abgeschwächt (McInnis et al. 2014). Eine biologische Genese des Zusammenhanges zwischen hoher psychischer Belastung und Virusinfektionen der Atemwege ist also für alle Phasen eines Infektes gut herleitbar und erklärt, warum PCS-Symptome sowohl bei wissentlich als auch bei unwissentlich SARS-Cov-2-Infizierten auftreten können (Gutenberg-COVID-19-Studie, https://www.unimedizin-mainz.de/GCS/dashboard/#/app/pages/AktuelleErgebnisse/ergebnisselc, Zugriff am 22.1.2024). Angst und Krankheitsverhalten beeinflussen zudem den Erfolg einer antiviralen Therapie (Wykowski et al. 2019).

7.6.2 Maladaptive Immunantworten bei viralen Infektionen als Treiber psychischer Krankheitsentwicklung

Dass die Beziehung zwischen Inflammation und psychischer Gesundheit in beide Richtungen besteht, kann ebenfalls an viralen Atemwegserkrankungen nachvollzogen werden. So steigt nach Epidemien die Zahl psychischer Störungen stets an, bei COVID-19 allerdings in besonderem Maße (Taquet et al. 2021). Erklärbar ist dieses Phänomen u. a. dadurch, dass Informationen des IS das Gehirn über die Blut-Zirkulation erreichen, z. B. in Form von Zytokinen und in der Peripherie geprägten Zellen des IS. Sie können direkte und indirekte Wirkung auf Stimmung und Krankheitsverhalten entfalten. An dieser Stelle die Komplexität der Blut-Hirn-Schranke und der vielfältigen Wege, sie zu überwinden, auszuführen, führt zu weit. Die Wirkung von aus der Peripherie kommenden Zytokinen einer Virusabwehrreaktion, wie z. B. IL-1β (Besedovsky et al. 1989; Besedovsky und Del Rey 2022; Del Rey und Besedovsky 2017), wurde vielfach bestätigt. In letzter Zeit ist außerdem die Relevanz von Monozyten und neutrophilen Granulozyten in den Fokus geraten (Foley et al. 2023). Sie können zur Entwicklung von Depressivität und Angst beitragen (Dantzer 2012; Furtado und Katzman 2015; Kappelmann et al. 2016), sind in die Entwicklung von Traumafolgestörungen involviert (Furtado und Katzman 2015) und spielen auch eine Rolle bei der Entwicklung von Psychosen (Davis et al. 2016; Zimmer et al. 2021) und Zwangsstörungen (Furtado und Katzman 2015).

7.7 Einfluss von Psychotherapie auf die Interaktion zwischen NS/ES und IS

Die meisten der nach wie vor dünn gesäten Arbeiten zum Effekt von psychotherapeutischen Interventionen auf die Immunantwort sind klein und nicht immer kontrolliert und randomisiert. Dennoch hat sich inzwischen eine Vielzahl von Therapieansätzen als wirkungsvoll erwiesen. Sie reichen von der kurzfristigen intermittierenden Aktivierung der akuten Stressantwort und damit der Steigerung der angeborenen Abwehrmechanismen und verbesserten *Firstline Defense* gegen Viren bis zum Abbau chronischer Stressoren und damit einer Reflexibilisierung der Immunantwort (▶ Abb. 7.3). Tägliche Gymnastik und moderater Sport bewirken eine erhöhte NK-Zellaktivität (Barra et al. 2017), steigern immunprotektives Angiotensin 1–7 (Frantz et al. 2018) und reduzieren depressive Symptomatik simultan mit einem Absinken von IL-6 und einem Anstieg von BDNF (da Cunha et al. 2023). Auch andere kurze, mit Abstand und Erholungsphasen immer mal wieder einwirkende Stressoren können eine die Virusabwehr-begünstigende Immunkonstellation erzeugen (Dhabhar 2018). Lachen steigert die NK-Zellaktivität (Bennett und Lengacher 2009). Ausreichend Schlaf kann der Verminderung der NK-Zellaktivität durch Schlafentzug entgegenwirken (Besedovsky et al. 2019) und damit einer erhöhten Anfälligkeit für respiratorische Infekte (Prather und Leung 2016). Soziale Unterstützung schützt vor der Entwicklung einer Erkältung (Janicki Deverts et al. 2017). *Mindfulness-based Stress Reduction* verspricht eine langfristige anti-viral wirksame Stressreduktion (Davidson et al. 2003). Hypnose, Entspannungs- und Körpertherapien flexibilisiere die Immunantwort (Ewin 2011; Shields et al. 2020). Verhaltenstherapie reduziert IL-6, TNF-α und CRP und verbessert die Reaktion auf Impfungen (Shields et al. 2020). Diese Metaanalyse fasst entsprechende Bemühungen und ihre vielversprechenden Erfolge zusammen und belegt, dass psychointerventionelle Maßnahmen z. B. die Zirkulation pro-inflammatorischer Zytokine reduzieren, Immunzellzahlen und Level anti-inflammatorischer Zytokine anheben, die Aktivität und Zytotoxizität von NK-Zellen anregen und die lymphozytäre wie auch die Antikörperantwort auf Antigene steigern (Shields et al. 2020). Einige Arbeiten zeigen darüber hinaus, dass epigenetische Prägungen zum Teil reversibel sind, mit entscheidenden therapeutischen Implikationen (Buschdorf und Meaney 2015). Über die Wirkung psychodynamischer und systemischer Therapie ist allerdings bislang praktisch nichts bekannt (Heckenberg et al. 2018; Marcinko et al. 2020). Durch die Verwendung von standardisierten PROM kann in randomisierten kontrollierten Studien die Evidenz für den Effekt auch dieser psychointerventionellen Behandlungsansätze auf maladaptive Immunantworten untersucht werden.

Auf der Basis psychoimmunologischer Befunde werden in den letzten Jahren auch zunehmend Behandlungserwartungen aufgebaut, die die Wirkung von Immunmodifikationen auf die psychische Gesundheit adressieren. So konnte z. B. eine Metaanalyse zeigen, das Probiotika bei psychisch Kranken zwar eine signifikante Reduktion von IL-10 bewirken, hinsichtlich Outcomes wie Depressivität blieben die Studien jedoch hinter den Erwartungen zurück (Amirani et al. 2020). Auch die Effekte sogenannter Biologics, welche die Wirkung von Zytokinen wie IL-1, TNF-α oder IL-4 unterbinden, auf die psychische Gesundheit sind beachtlich und suggerieren eine Behandelbarkeit psychischer Erkrankungen über anti-inflammatorische Strategien. Aufgrund der Wechselseitigkeit der Beziehung sind solche Strategien jedoch nur bei einem Teil der Patientinnen und Patienten wirksam und integrierte psychosomatische Ansätze versprechen eine breitere Effizienz.

7.8 Fazit

Man könnte sich das IS vielleicht als Computerprogramm oder lernenden Algorithmus vorstellen. Er wurde von vielen verschiedenen Programmierern bearbeitet und hat sich über lange Zeit hinweg in einer sich stetig verändernden Umwelt von Anforderungen entwickelt. Dabei hat sich mancher Code lange bewährt, ein anderer wurde vielfach überschrieben und modifiziert, ein wieder anderer wurde vielfach kopiert und leise abgewandelt, um ihn für unterschiedliche Detailaufgaben und für verschiedene Gewebeanforderungen zu präzisieren. Plug-ins wurden ergänzt und Metaprogramme, die versuchen, individuelle Programme zu verlinken. Dabei ist es zur Integration, aber auch zur Überlagerung von Antworten gekommen, die zum einen auf lokaler Ebene im Gewebe Anforderungen meistern, und zum anderen den Organismus systemisch auf Anforderungen einstimmen. Die Entwicklung richtet sich an den zu bewältigenden Aufgaben aus, aber verlässt den Boden, auf dem sie entstanden ist, nie ganz. Das IS ist daher keine monolithische Einheit mit sauberer Struktur, immer eindeutigen Reaktionen und einer klaren Lokalisation der zentralen Schaltstelle. Die Fähigkeit unseres IS, mit schädigenden Agentien sowohl aus der Umwelt als auch aus dem eigenen Körper umzugehen, unterliegt einem ständigen Prozess der Anpassung, die von einer Vielzahl von Faktoren mitbestimmt wird. Es spielt eine Rolle, wie alt wir sind, welches Geschlecht wir haben, welche Jahreszeit herrscht, welche Nahrung wir aufnehmen, wieviel wir uns bewegen, wie wir uns verhalten und nicht zuletzt auch in welcher psychosozialen Gemeinschaft wir uns entwickelt haben und leben: die Immunantwort richtet sich nach Möglichkeit ökonomisch und effizient auf das ein, was als Exposom zusammengefasst zum lebenslangen »*Wear and Tear*« beiträgt und die Psyche ist dabei einer der einflussreichsten Faktoren (▶ Abb. 7.4).

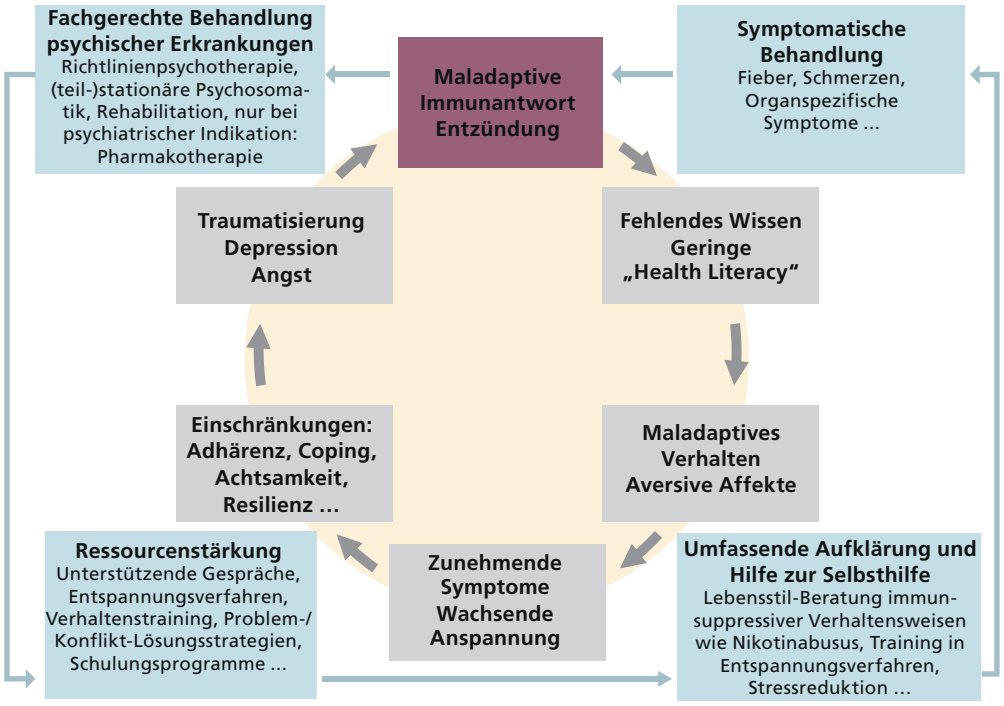


Abb. 7.3: Möglichkeiten therapeutischer Einflussnahme auf psychoimmunologische Effekte von Stress zur psychosomatischen Krankheitskontrolle

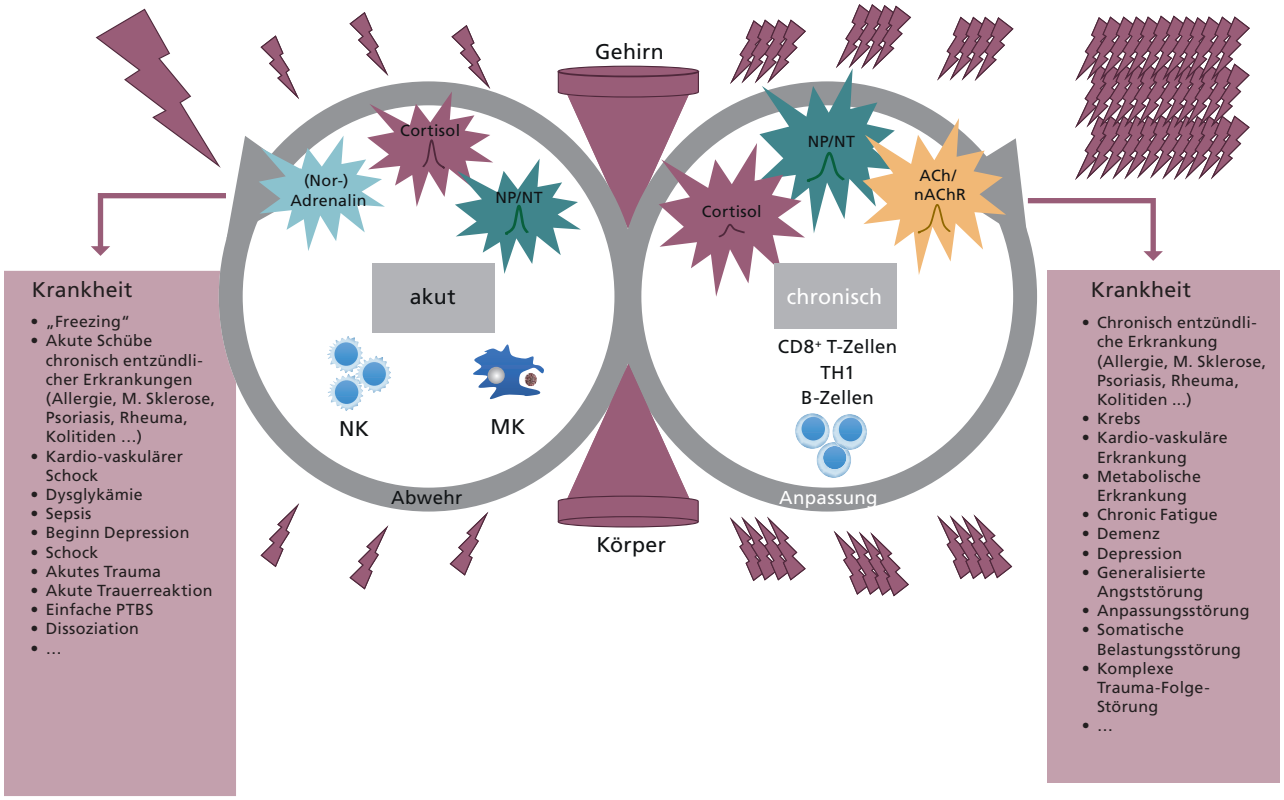


Abb. 7.4: Schematische Zusammenfassung der Komplexität psychoimmunologischer Wechselbeziehungen
ACh = Acetylcholin; MK = Makrophage; nAChR = nikotinerge Acetylcholinrezeptoren; NK = natürliche Killerzellen; NP = Neuropeptide; NT = Neurotransmitter

Literatur zur Vertiefung

Ader R (2001) In Memoriam: George Freeman Solomon. Brain Behav Immun 15: 277–279.

Ader R et al. (1995) Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. Lancet 345: 99–103.

Blalock JE, Smith EM (2007) Conceptual development of the immune system as a sixth sense. Brain Behav Immun 21: 23–33.

Cohen S et al. (1991) Psychological stress and susceptibility to the common cold. N Engl J Med 325: 606–612.

Dantzer R (2012) Depression and inflammation: an intricate relationship. Biol Psychiatry 71: 4–5.

Del Rey A, Besedovsky HO (2017) Immune-Neuro-Endocrine Reflexes, Circuits, and Networks: Physiologic and Evolutionary Implications. Front Horm Res 48: 1–18.

Dhabhar FS (2014) Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. Immunol Res 58: 193–210.

Hadamitzky M et al. (2018) Placebo Effects in the Immune System. Int Rev Neurobiol 138: 39–59.

Kiecolt-Glaser JK et al. (2002) Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. Psychosom Med 64: 15–28.

Peters EMJ et al. (2021) To stress or not to stress: Brain-behavior-immune interaction may weaken or promote the immune response to SARS-CoV-2. Neurobiol Stress 14: 100296.

Rohleder N (2019) Stress and inflammation – The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. Psychoneuroendocrinology 105: 164–171.

Segerstrom SC, Miller GE (2004) Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull 130: 601–630.

Solomon GF, Moss RH (1964) Emotions, immunity, and disease; a speculative theoretical integration. Arch Gen Psychiatry 11: 657–674.

8 Neurobiologie der Emotionen: Anatomie, neuronale Schaltkreise und Alexithymie

Ryan Smith, Harald Gündel und Richard D. Lane[1]

Kernaussagen

- Episoden von Emotionen können in drei interagierende Prozesse unterteilt werden: die Affektentstehung oder -bildung, die Abbildung oder Repräsentation von Affekten im Gehirn sowie ihre Auswahl für den Zugang zum Bewusstsein.
- An der Affektentstehung können Interaktionen zwischen ventralen präfrontalen Kortizes und subkortikalen Kernen beteiligt sein.
- An der Repräsentation von Affekten können somatomotorische und Standardnetzwerkregionen beteiligt sein.
- Am Zugang der Affekte zum Bewusstsein sind möglicherweise Regionen des frontoparietalen Netzwerks beteiligt.
- Individuelle Unterschiede in diesen Prozessen, die auf angeborene, entwicklungsbedingte oder mit sozialem Lernen zusammenhängende Faktoren zurückzuführen sind, können die psychosozialen und Gehirn-Körper-Interaktionen im Rahmen des bio-psycho-sozialen Modells erklären.
- Ein geringes emotionales Bewusstsein (oder eine ausgeprägte Alexithymie) kann aus einer Kombination von Defiziten in diesen drei Prozessen resultieren und die körperliche Gesundheit über einen bio-psycho-sozialen Prozess beeinflussen, der ein anhaltendes Defizit beim Verstehen und Regulieren negativer Affekte und deren Auswirkungen auf die periphere Physiologie beinhaltet.

8.1 Einleitung

Will man die Neurobiologie von Emotionen erfassen, bietet es sich an, zum besseren Verständnis in mehreren Schritten vorzugehen. Der erste Schritt besteht darin, die umfassende Kategorie der »Emotionen« in eine Reihe von grundlegenden, miteinander interagierenden Prozessen zu zerlegen. Im zweiten Schritt werden diese elementaren Prozesse dann empirisch neuronalen Prozessen zugeordnet. Im dritten Schritt wird untersucht, wie diese neuronalen Prozesse miteinander interagieren. Schließlich geht es im vierten Schritt darum, festzustellen, ob das daraus resultierende neuronale Modell in der Lage ist, a) die derzeit bekannten Aspekte von Emotionen zu berücksichtigen und b) neue, bisher unbekannte Aspekte von Emotionen vorherzusagen. Obwohl hier in Form eines linearen Ablaufs dargestellt, ist dieser Prozess in der Praxis iterativ, und Erkenntnisse auf dem Niveau jedes dieser Schritte können Erkenntnisse bei jedem anderen Schritt befördern. In diesem Kapitel werden wir kurz auf den aktuellen Forschungsstand bei jedem der oben aufgeführten Schritte sowie auf das darauf aufbauende neuronale Emotionsmodell eingehen. Im Hinblick auf den oben beschriebenen letzten Schritt werden wir den Fokus speziell auf die Merkmalsvariable der Alexithymie richten, die eine »Gefühlsblindheit« oder ein »sehr eingeschränktes emotionales Gewahrsein« einschließt und im Zusammenhang mit Emotionen eine wichtige Variable darstellt, die sich möglicherweise durch dieses neuronale Modell abbilden lässt.

8.2 Emotionsbezogene Prozesse

8.2.1 Affektentstehung

Eine mögliche Betrachtungsweise der Kategorie der »Emotionen« besteht darin, sie in folgende drei Prozesse zu unterteilen: die Affektentstehung oder -bildung, die Abbildung oder Repräsentation von Affekten im Gehirn und ihre Auswahl für den Zugang zum Bewusstsein (▶ Abb. 8.1) (Smith et al. 2018; Smith und Lane 2015; Smith 2020). Die *Affektentstehung* ist ein Prozess, an dem einige charakteristische modulatorische Einflüsse beteiligt sind, die einerseits Veränderungen im Körperzustand (z. B. Herzfrequenz, Atmung, Muskelspannung, Gesichtsausdruck, Kreislaufhormonspie-

1 Aus dem Englischen übersetzt von Sabine Budnick.

gel etc.; siehe Friedman 2010; Kreibig 2010), und andererseits im Zustand anderer Systeme im Gehirn herbeiführen (z. B. modulatorische Einflüsse auf Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Motivation, Entscheidungsfindung, Handlungsauswahl, etc.; siehe Shiota und Kalat 2012, ▶ Kap. 14). Diese Veränderungen werden typischerweise als Reaktion auf entweder a) das Erkennen bestimmter Reize oder b) das Aktivieren einer kognitiven Repräsentation (z. B. eines Gedankens, einer Erinnerung oder der Interpretation der eigenen aktuellen Situation) eingeleitet. Genauer gesagt wird ein Einschätzungs- oder »Begutachtungsprozess« (*appraisal*) dahinter vermutet, bei dem die Bedeutung solcher Reize/Repräsentationen anhand einer Reihe von Dimensionen wie (z. B.) Neuartigkeit, aktuelle persönliche Relevanz, Zielkongruenz, Kompatibilität mit Normen und Werten sowie Handlungsfähigkeit/-steuerung bewertet wird (siehe z. B. Scherer 2009). Unterschiedliche Bewertungen innerhalb dieser Dimensionen führen dann zur Entstehung unterschiedlicher affektiver Reaktionen. So könnte beispielsweise die Bewertung eines Reizes als »neuartig«, »irrelevant« für eigene Belange und »zielkongruent« eine Art von affektiver Reaktion befördern, während eine Bewertung als »relevant«, »zielkongruent« und »jenseits meiner Kontrolle« zu einer anderen führen würde. In beiden Fällen würden die eingeleiteten Veränderungen im Zustand von Gehirn und Körper die Mobilisierung der Ressourcen widerspiegeln, die je nach Einschätzung als erforderlich zur Bewältigung der jeweiligen Situation betrachtet werden.

8.2.2 Affektrepräsentation

Die *Abbildung oder Repräsentation von Affekten* ist ein weiterer Prozess, der als Reaktion auf die Affektbildung abläuft. Genauer gesagt beinhaltet dieser Prozess die anschließende Wahrnehmung/Erkennung der Veränderungen im Gehirn/Körper, die während der Affektbildung eingeleitet wurden. Wenn zum Beispiel nach der visuellen Erkennung einer Schlange ein Anstieg der Herzfrequenz auftritt, werden daraufhin afferente Signale aus dem Körper Informationen über diese Veränderung der Herzfrequenz an das Gehirn übermitteln – was im Gehirn zu einer perzeptuellen Repräsentation dieser Veränderung führt (Khalsa et al. 2009). Auf einer abstrakteren Ebene und in Verbindung mit der Modulation anderer neurokognitiver Systeme, die im Rahmen einer affektiven Reaktion erfolgt, wird auch eine kognitive Repräsentation der konzeptionellen Bedeutung dieser Veränderung aktiviert (z. B.: »Dieser Anstieg der Herzfrequenz bedeutet, dass ich *Angst* habe«). Repräsentationen von Wahrnehmungen und Konzepten, die während dieses Prozesses entstehen, werden auch von anderen Faktoren beeinflusst (Barrett et al. 2011; Reisenzein 1983), wie z. B. erlernten Erwartungen hinsichtlich dessen, was in einem bestimmten Kontext am wahrscheinlichsten ist (z. B. wird man während einer Beerdigung eher nicht zu dem Schluss kommen, dass Wahrnehmungen sich ängstlich anfühlen, sondern traurig).

8.2.3 Bewusstseinszugang

Es scheint, dass das Gehirn zu jedem gegebenen Zeitpunkt eine viel größere Menge an Informationen repräsentiert als gleichzeitig im Bewusstsein vorhanden sein kann. Nach einschlägigen Modellen (Dehaene 2014) wird dieses Problem durch einen Auswahlprozess gelöst, bei dem die vielen verschiedenen aktivierten Repräsentationen um *Zugang zum Bewusstsein* konkurrieren. Ein weiteres Charakteristikum von Emotionen besteht also darin, ob die verschiedenen, oben erläuterten Repräsentationen einer affektiven Reaktion (und ihre Bewertungen) bewusst zugänglich werden oder nicht. Repräsentationen, die in diesem Wettbewerb gewinnen, werden bewusst als Wahrnehmungen, Gedanken, Motivationen usw. erlebt. Repräsentationen, die diesen Wettbewerb nicht gewinnen, bleiben unbewusst, können aber dennoch Einfluss auf Verhaltensweisen haben. Entscheidend dabei ist, dass einzelne repräsentierte Aspekte einer affektiven Antwort diesen Wettbewerb auch dann gewinnen können, wenn andere Aspekt dies nicht schaffen. So könnte ein Individuum bewusst seine starke Motivation erkennen, jemanden zu schlagen, auch wenn es nicht bewusst erkennt, dass es wütend ist; oder ein Individuum könnte bewusst eine Veränderung der Herzfrequenz wahrnehmen, auch wenn es nicht bewusst erkennt, dass es Angst hat. Im Prinzip ist jede Kombination von bewussten/unbewussten Repräsentationen der verschiedenen Aspekte einer affektiven Reaktion möglich. Wenn einige Repräsentationen bewusst zugänglich werden, könnten sie damit auch den bewussten Zugang zu anderen Repräsentationen erleichtern, wobei eine Reihe von Faktoren eine Rolle dabei zu spielen scheinen, welche Repräsentationen in einem bestimmten Kontext für den bewussten Zugang ausgewählt werden. Zu diesen Faktoren (die oft mit den »exekutiven Funktionen«, auch »kognitive Kontrolle« genannt, in Verbindung gebracht werden) gehören die Verfügbarkeit von Aufmerksamkeitsressourcen, die Relevanz des Inhalts einer bestimmten Repräsentation für die eigenen Ziele sowie die geschätzte Wahrscheinlichkeit ihrer Genauigkeit auf der Grundlage früherer Erfahrungen (Dehaene 2014).

8.3 Neuronale Prozesse

Es scheint so zu sein, dass neuronale Netzwerke, welche verschiedene Hirnregionen miteinander verbinden, über interaktive Prozesse die neuronale Grundlage der Affektentstehung bilden. Erstens scheinen Zustände neuronaler Aktivität innerhalb der verschiedenen Wahrnehmungsverarbeitungssysteme des Gehirns (z. B. visueller Cortex) eine wichtige Rolle bei der Erkennung sensorischer Reize und bei der Repräsentation ihrer verschiedenen wahrnehmbaren Merkmale zu spielen (Gazzaniga et al. 2014, ▶ Kap. 5, ▶ Kap. 6). Zweitens scheinen eben diese repräsentierten neuronalen Zustände – im Zusammenwirken mit temporalen und frontalen Lappenstrukturen – auch während der Prozesse des Erinnerns und des Vorstellens wieder verwendet zu werden (Barsalou 2009; Danker und Anderson 2010;

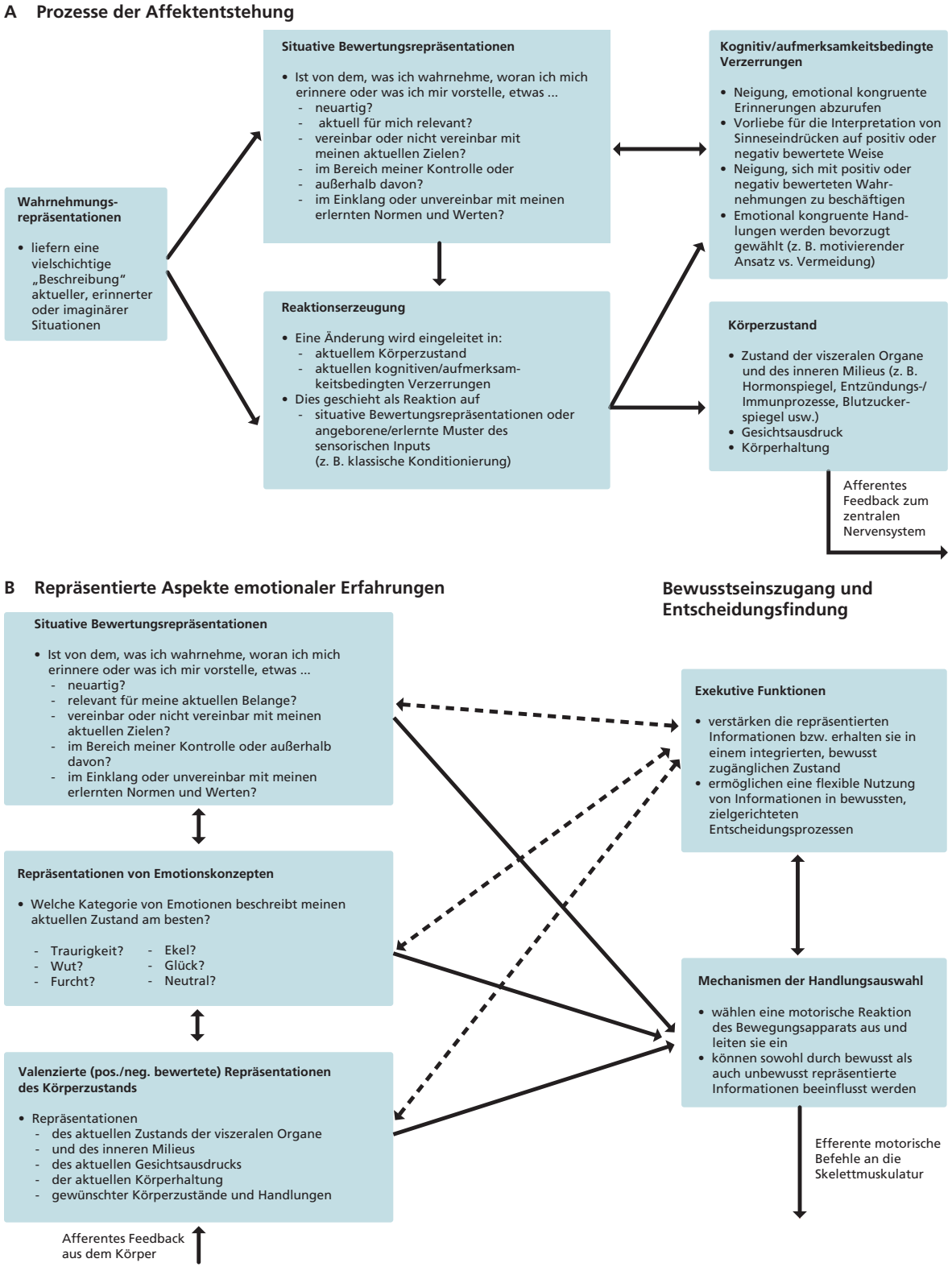


Abb. 8.1: Prozesse der Affektentstehung und im Gehirn repräsentierte Aspekte einer affektiven Reaktion. (A) Veranschaulicht die verschiedenen Aspekte des Prozesses der Affektentstehung, die im Text diskutiert werden. (B) Veranschaulicht die verschiedenen (im Gehirn) repräsentierten Aspekte einer affektiven Reaktion sowie Wege, auf denen sie die Handlungsauswahl bewusst oder unbewusst beeinflussen können. Gestrichelte Linien zeigen Verbindungen an, die nur dann wirksam sind, wenn eine Repräsentation dazu ausgewählt wird, bewusst zugänglich zu werden.

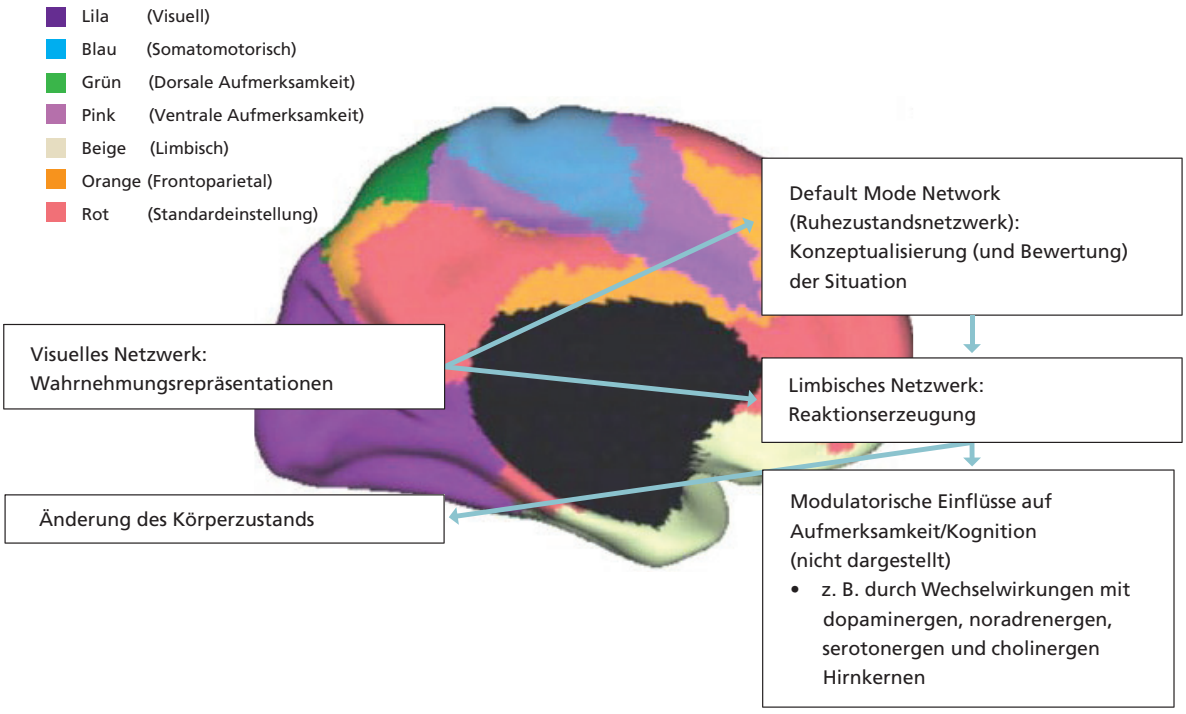
Pobric et al. 2010). Sind solche Repräsentationen einmal aktiviert, liefern sie eine interne Beschreibung, die entlang der verschiedenen oben beschriebenen Beurteilungsdimensionen bewertet werden kann – höchstwahrscheinlich durch Interaktionen zwischen Wahrnehmungsverarbeitungssystemen und Hirnregionen, die für eine abstraktere kognitive Verarbeitung zuständig sind. Nach neueren Übersichtsarbeiten (Brosch und Sander 2013; Smith und Lane 2015) zählen zu den Regionen, die bei spezifischen Bewertungen von Reizen eine Rolle spielen könnten, der mediale Temporallappen (Neuartigkeit), die Amygdala (Neuartigkeit und Relevanz), das dorsale anteriore Cingulum (Zielkongruenz), der Nucleus accumbens (Zielkongruenz), der laterale temporale Cortex (Normen-/Wertekompatibilität) und die sensomotorischen Cortizes (Handlungsfähigkeit/-steuerung). Ein »limbisches Netzwerk« von miteinander verbundenen Bereichen im orbitofrontalen, ventromedial-frontalen und anterioren temporalen Cortex sowie damit in Verbindung stehenden subkortikalen Kernen spielt nachweislich eine wichtige Rolle bei der Auslösung und Repräsentation der mit Emotionen verbundenen viszeromotorischen Reaktionen (Barrett und Satpute 2013; Lindquist und Barrett 2012; Yeo et al. 2011) und ermöglicht es den Gedächtnissystemen, Einfluss auf die Affektbildung zu nehmen (Gupta et al. 2011). Doch auch wenn diese Regionen offenbar beteiligt sind, sollte keine von ihnen als *spezialisiert* für solche Bewertungsfunktionen begriffen werden. Allgemeiner betrachtet: Da viele Bewertungen recht abstrakte, konzeptionelle Evaluierungen darstellen, ist davon auszugehen, dass kortikale Aktivierungsmuster über viele Hirnregionen hinweg an ihnen beteiligt sind – und miteinander verbundene Netze der wahrnehmbaren, motorischen und der abstrakteren, kognitiven Repräsentationsaspekte bilden, die den Inhalt dieser konzeptuellen Bewertungen begründen (Kiefer und Barsalou 2013; Wilson-Mendenhall et al. 2011). Wie im Folgenden näher erläutert, ist bekannt, dass an der konzeptionellen Bewertung auch das *Default Mode Network* (Bewusstseins- oder Ruhezustandsnetzwerk) des Gehirns (Barrett und Satpute 2013) beteiligt ist (▶ Abb. 8.2).

Man nimmt an, dass die neuronalen Zustände, die Bewertungen repräsentieren, mit mehreren subkortikalen Strukturen interagieren und dadurch eine affektive Reaktion erzeugen. Zu diesen Strukturen gehören die Amygdala, das basale Vorderhirn, die Hypothalamuskerne, Mittelhirnkerne und Hirnstammkerne. Diese Strukturen stehen in Verbindung mit dem autonomen Nervensystem, dem Halte- und Bewegungsapparat, dem endokrinen System, dem Immunsystem und der Hirnrinde, die es ihnen ermöglichen, gleichzeitig umfassende Veränderungen im Zustand von Gehirn und Körper auszulösen (Pessoa 2013, ▶ Kap. 9). Dazu zählen Veränderungen der Muskelspannung, des Sympathikotonus, des Parasympathikotonus und der Kreislaufhormon- und Zytokinspiegel, die den Körperzustand modulieren. Weiterhin gehören dazu Veränderungen des modulatorischen Einflusses verschiedener Neuromodulatoren (z. B. Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, Acetylcholin) auf die kortikale Verarbeitung, was zu emotionsbedingten Veränderungen in Motivation, Wachsamkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, kognitiver Interpretation, Entscheidungsfindung usw. führt (siehe z. B. Cools et al. 2011; Mather et al. 2015; Pa 2013).

Nachdem die oben beschriebenen Prozesse den Körperzustand verändert haben, werden Informationen über diesen veränderten Zustand über afferente Bahnen des autonomen Nervensystems und afferente Anteile der Spinalnerven an das Gehirn rückgemeldet. Wenn diese afferenten Signale das Gehirn erreichen, scheinen sie dort intern repräsentierte Einschätzungen an verschiedenen Stellen und auf verschiedenen Abstraktionsebenen zu modifizieren (Smith und Lane 2015; Smith, Thayer et al. 2017). Dabei scheinen viele Hirnstammkerne ihr Aktivitätsniveau so zu verändern, dass sie Veränderungen in bestimmten Körperzustandsvariablen (z. B. Blutdruckänderungen) folgen. Über verschiedene Leitungsbahnen übermitteln dann subkortikale Kerne solche Informationen weiter für die kortikale Verarbeitung (Craig 2002). Mehrere Netzwerke kortikaler Regionen, darunter (unter anderem) Bereiche der Insula, des cingulären Cortex und des Gyrus postcentralis – oft als »somatomotorisches« Netzwerk oder Netzwerk der »ventralen Aufmerksamkeit« (oder »Salienz«) bezeichnet – scheinen anschließend besser integrierte Einschätzungen des aktuellen Körperzustands abzubilden (zu repräsentieren) (Barrett und Satpute 2013; Barrett und Simmons 2015). Ein eigenständiges Netzwerk von Regionen (oft als *Default Mode Network* oder Ruhezustandsnetzwerk bezeichnet), das u. a. Regionen des medialen präfrontalen Cortex, des Gyrus cinguli und des medialen und lateralen Temporallappens umfasst, scheint konzeptionelle Interpretationen dieser aktualisierten Körperzustandseinschätzungen auf einer höheren Ebene abzubilden/zu repräsentieren – wobei auch Emotionskonzeptbegriffe zur Anwendung kommen (Barrett und Satpute 2013; Wilson-Mendenhall et al. 2011). Modulatorische Einflüsse auf die Basalganglien, präfrontale und cinguläre Regionen sowie Regionen des somatomotorischen Systems können auch die Repräsentationen einiger Handlungsmöglichkeiten gegenüber anderen verstärken – was zu starken emotionskongruenten Motivationen führen kann (Berns und Sejnowski 1996; Cisek 2007; Niv et al. 2007; Pereira et al. 2010).

Sobald diese vielen Repräsentationen aktiviert sind, greift wahrscheinlich der oben beschriebene Auswahlprozess – der bestimmt, welche Repräsentationen bewusst zugänglich werden und welche nicht – in hohem Maße auf ein anderes Netzwerk kortikaler Regionen (oft als »frontoparietales Netzwerk« oder »Netzwerk exekutiver Funktionen« bezeichnet) zurück, das (u. a.) Regionen des lateralen präfrontalen Cortex, des parietalen Cortex und des cingulären Cortex umfasst (siehe Barrett und Satpute 2013; Dehaene et al. 2014). Wenn ein bestimmter neuronaler Repräsentationszustand ausreichend verstärkt wird, um den Wettbewerb um die Auswahl zu gewinnen, wird vermutlich ein Top-Down-Signal aus dem frontoparietalen Netzwerk ausgelöst (Dehaene et al. 2006). Dieses Top-Down-Signal verstärkt einerseits die Intensität der ausgewählten Repräsentation oder hält sie aufrecht, so dass ihr Inhaltssignal im gesamten Gehirn »global gesendet« werden kann (und somit für ein breites Spektrum neurokognitiver Systeme zugänglich wird), und unterdrückt andererseits die Stärke konkurrierender Repräsentationen, die die Verarbeitung stören würden und/oder die zielfremd sind. Ein beliebiger repräsentierter Aspekt einer affektiven Antwort wird nur dann bewusst erlebt, wenn er durch selektive Verstärkung durch dieses Top-Down-Signal (Panksepp, Lane, Solms und Smith 2017) global gesendet wird.

A Prozesse der Affektentstehung



B Affektrepräsentation und Bewusstseinszugang

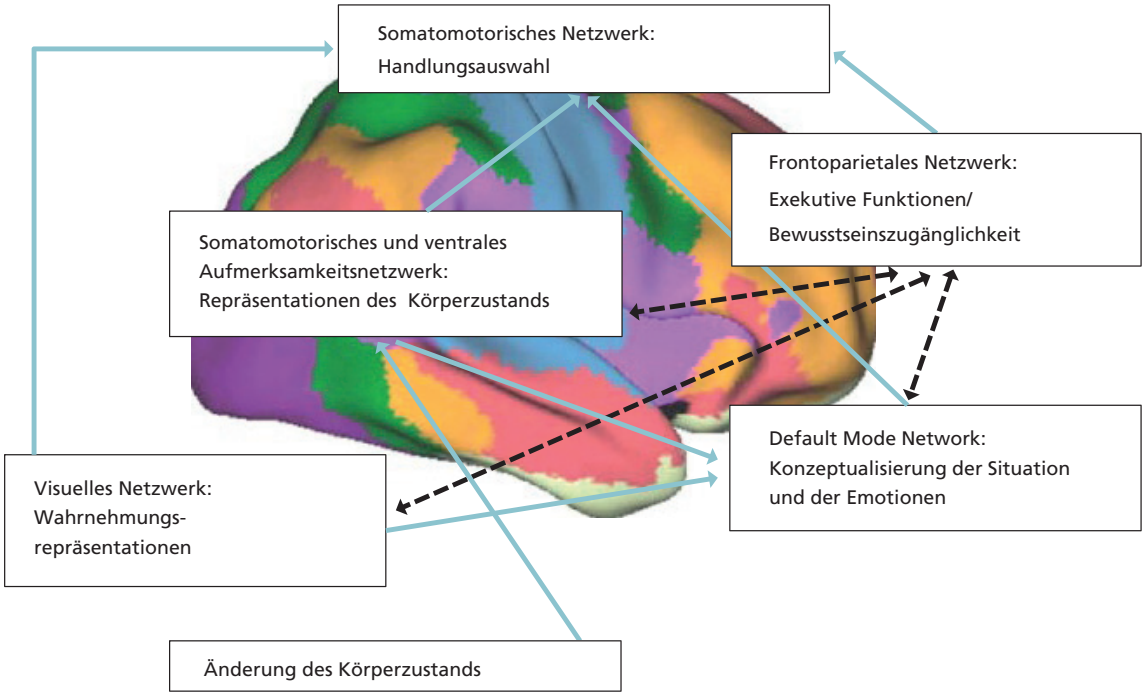


Abb. 8.2: Neuronale Netzwerke und Interaktionen zwischen verschiedenen Netzwerkfunktionen. Veranschaulicht verschiedene ausgedehnte neuronale Netzwerke (basierend auf Yeo et al. 2011) und wie verschiedene emotionale Prozesse Interaktionen zwischen verschiedenen Netzwerkfunktionen abbilden können. (A) illustriert Affektentstehungsprozesse, während (B) Affektrepräsentationsprozesse und die Konkurrenz um den bewussten Zugang illustriert. Gestrichelte schwarze Linien zeigen Verbindungen an, die nur dann wirksam sind, wenn eine Repräsentation dazu ausgewählt wird, bewusst zugänglich zu werden.

8.4 Alexithymie

Der erste Autor, der das klinisch relevante Phänomen der Alexithymie beschrieben hat, Jürgen Ruesch, nannte es »infantile Persönlichkeit« und charakterisierte es wie folgt (Ruesch 1948): »Bei den Psychoneurosen haben wir es mit einer pathologischen Entwicklung zu tun, während man bei psychosomatischen Erkrankungen vor allem eine gehemmte Entwicklung vorfindet. Einige dieser infantilen Patienten sind seit ihrer Kindheit beharrlich dabeigeblieben, sich mit somatischen Begriffen auszudrücken.«[2] Ruesch sprach von einer »somatischen Sprache« (»Sie fühlen mit ihrem Körper«) und einer Unterrepräsentation symbolischer Funktionen wie lebhaften Phantasien und Träumen bei diesen Patienten (Ruesch 1957). Aus psychodynamischer Sicht betrachtet könnte »pensée opératoire« (Marty und de M'uzan 1963; dt.: operatives Denken) bedeuten, dass negative, insbesondere aggressive Impulse »keinen Ausweg« fänden (de M'uzan 1977) und direkte negative Auswirkungen auf biologische Funktionen (Fain 1966) haben könnten. Oder, wie Paul McLean mutmaßte, »emotionale Gefühle könnte man sich so vorstellen, dass sie, anstatt Ausdruck und Entlastung in der symbolischen Verwendung von Wörtern und in angemessenem Verhalten zu finden, in eine Art ›Organsprache‹ übersetzt werden«[3] (Maclean 1949; MacLean 1970).

Die nachfolgend entwickelten und damit verbundenen Konstrukte von Alexithymie, affektiver Agnosie und geringem emotionalen Gewahrsein (*emotional awareness – EA*) versuchen, diese Anfangsbeobachtung in Worte zu fassen, dass einige Individuen in unterschiedlichem Maße scheinbar Einschränkungen haben in ihrer Fähigkeit, verschiedene Aspekte von Emotionen zu bilden, mental abzubilden und/oder bewusst zu erleben (Lane et al. 2015). Das theoretische Konstrukt der affektiven Agnosie wurde seither weiterentwickelt (für aktuelle Übersichten und Diskussionen siehe Lane und Smith 2021; Lane et al. 2020, 2021) und es wurden Bezüge zu chronischen Schmerzen und anderen bio-psycho-sozialen Prozessen vorgeschlagen (Lane et al. 2018; Smith, Gudleski et al. 2020; Smith, Weihs et al. 2019). Menschen mit solchen Einschränkungen – im Folgenden als Personen mit gering ausgeprägtem emotionalen Gewahrsein (EA) bezeichnet – scheinen ein höheres Risiko für verschiedene andere körperliche und emotionale Gesundheitsprobleme aufzuweisen (was mit den oben beschriebenen ersten klinischen Eindrücken in Einklang steht) (Kojima 2012; Smith und Lane 2016; Taylor et al. 1997) Es gibt eine Vorgeschichte intensiver Diskussionen darüber, ob ein gering ausgeprägtes emotionales Gewahrsein (oder alexithyme Eigenschaften) eher auf die Persönlichkeitsentwicklung oder (wiederholte) traumatische Erfahrungen zurückzuführen ist (z. B. Steffen et al. 2015). Der aktuelle Wissensstand verdeutlicht auch die große Vielfalt an – zumindest teilweise – unbekannten Einflussfaktoren, die zum klinischen Phänomen der Alexithymie beitragen können, einschließlich der affektiven Agnosie als schwere Ausprägungsform der Alexithymie. Ein besseres Verständnis eines gering ausgeprägten emotionalen Gewahrseins auf der Ebene neuronaler Prozesse könnte daher eine wichtige Hilfe bei der Planung von therapeutischen Interventionen zur Minderung solcher Risiken sein. Allgemeiner gesagt, stellt ein niedriges EA-Niveau eine emotionsbezogene individuelle Differenzvariable dar, die ein gelungenes neuronales Modell von Emotionen erklären können sollte. Zu diesem Zweck haben neuere neurokomputationale Modelle des Lernens von Emotionskonzepten und des emotionsfokussierten Arbeitsgedächtnisses in quantitativen Simulationen mehrere Mechanismen aufgezeigt, die verschiedene Ursachen für ein niedriges EA erklären könnten (Smith, Lane et al. 2019; Smith, Parr et al. 2019). Dazu gehören beispielsweise ausgeprägte Erwartungen, dass affektive Empfindungen auf körperliche Gesundheitsstörungen hindeuten, ein ungenügendes Erlernen von Emotionskonzepten aus einer affektiv verarmten frühen Umgebung, frühere Erwartungen, dass Informationen über Emotionen unzuverlässig sind oder dass emotionale Zustände sehr unbeständig sind, stressbedingte Verringerungen der Arbeitsgedächtniskapazität und verstärkte Aufmerksamkeitsmuster, die Hinweise auf emotionale Informationen vermeiden (z. B. weil solche Informationen als von geringem Wert bzw. geringer Relevanz angesehen werden). Jeder dieser Mechanismen kann wiederum klinisch und mit Messinstrumenten erhoben sowie mit therapeutischen Interventionen verknüpft werden (▶ Tab. 8.1).

In Anbetracht der oben diskutierten neuronalen Prozesse scheint es, dass ein niedriges EA-Niveau aus jeder denkbaren Kombination der drei Faktoren resultieren könnte (d. h. möglicherweise auch zu unterschiedlichen klinischen Manifestationen führen könnte). Erstens könnte ein niedriges EA-Niveau durch individuelle Unterschiede im Prozess der Affektbildung entstehen – wobei nur wenige Emotionen erlebt werden, weil nur wenige affektive Reaktionen erzeugt werden. Dies könnte auf individuelle Unterschiede in den subkortikalen Schaltkreisen zurückzuführen sein; alternativ könnte es auch auf wenig differenzierte Bewertungen (z. B. übermäßiges »Schwarz-Weiß-Denken«) zurückzuführen sein, wobei eine geringe Anzahl von unterschiedlichen affektiven Reaktionen in einer geringen Anzahl von unterschiedlichen Bewertungen (die affektive Reaktionen auslösen) begründet läge. Zweitens könnte ein niedriges EA-Niveau aus individuellen Unterschieden im Prozess der Affektrepräsentation resultieren – wo nur wenige Emotionen erlebt werden, weil affektive Reaktionen wenig differenziert kategorisiert und repräsentiert werden. Wenn zum Beispiel alle unangenehmen affektiven Reaktionen einer einzigen Kategorie (z. B. »schlecht«) zugeordnet und auch so repräsentiert werden, dann können die gemachten Erfahrungen nicht in verschiedene unangenehmen Emotionen (z. B. Wut, Angst, Traurigkeit, Ekel, etc.) differenziert werden. Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass affektive Reaktionen in

2 Im Original: »In the psychoneuroses, we deal with a pathological development, while in psychosomatic conditions one meets primarily arrested development. Some of these infantile patients have persisted since childhood in expressing themselves in somatic terms.«

3 Im Original: »emotional feelings, instead of finding expression and discharge in the symbolic use of words and appropriate behavior, might be conceived as being translated into a kind of ›organ language‹«.

unangemessener, nicht-emotionaler Weise eingeordnet werden (z. B. kann ein starker Anstieg der Herzfrequenz als Zeichen eines drohenden Herzinfarkts angesehen werden). Drittens könnte ein niedriges EA-Niveau durch individuelle Unterschiede im Zugang zum Bewusstsein entstehen – wobei nur wenige Emotionen erlebt werden, weil Repräsentationen einer affektiven Reaktion selten den Wettbewerb um die globale Übertragung gewinnen. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn ein Individuum nicht gelernt hat, Emotionen in einem breiten Spektrum von Lebenszusammenhängen wertzuschätzen oder sich damit zu befassen.

Derzeit unterstützen Untersuchungen zur neuronalen Grundlage eines niedrigen EA (basierend auf Leistungsmessungen) am stärksten die zweite oben diskutierte Möglichkeit – dass niedrige EA-Werte in individuellen Unterschieden bei den Prozessen der Affektrepräsentation begründet liegen (Lane et al. 2015). Zwei verschiedene aufgabenbasierte funktionelle Neuroimaging-Studien haben zum Beispiel gezeigt, dass niedrigere EA-Werte mit einer geringeren Aktivität im dorsalen anterioren cingulären Cortex assoziiert sind (Lane et al. 1998; McRae et al. 2008), was auf eine Verbindung zwischen EA und entweder der Repräsentation oder der Verwendung von Körperzustandsinformationen hinweist. Eine weitere Studie hat zudem gezeigt, dass bei der Erinnerung an lebensbedrohliche Erfahrungen niedrigere EA-Werte mit einer geringeren Aktivität im medialen präfrontalen Cortex und im rostralen anterioren Cingulum assoziiert waren (Frewen et al. 2008); da diese Regionen zum Default Mode Network gehören, deutet dies auf eine Verbindung zwischen EA und der Konzeptrepräsentation hin. Neuere Neuroimaging-Studien untermauern diese Schlussfolgerung ebenfalls, indem sie eine größere funktionelle Konnektivität zwischen den Regionen des Ruhezustandsnetzwerks *(Default Mode Network)* bei Personen mit hohem EA zeigen (Smith, Alkozei et al. 2017; Smith, Sanova et al. 2018) und dass Personen mit höherer EA eine größere mediale präfrontale Aktivierung aufweisen, wenn sie Emotionen im Vergleich zu Körperempfindungen im Arbeitsgedächtnis festhalten (Smith, Lane, Sanova, et al. 2018; siehe auch Smith, Lane, Alkozei et al. 2018).

Andere Studien weisen auf die Bedeutung des ersten und dritten Prozesses hin. Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass niedrigere EA-Werte eine geringere Aktivierung des lateralen präfrontalen Cortex und der Insula während einer auf Emotionen fokussierten Aufgabe für das Arbeitsgedächtnis voraussagte, was darauf hindeutet, dass auch Unterschiede in den Top-Down-Verstärkungs- und Aufrechterhaltungsmechanismen (verbunden mit globaler Übertragung und Bewusstseinszugang) beteiligt sein könnten (Smith et al. 2017). Dies steht auch im Einklang mit neueren theoretischen und empirischen Arbeiten, die EA mit bereichsübergreifenden kognitiven Reflexionsprozessen in Verbindung bringen (Smith, Persich et al. 2022; Smith, Steklis et al. 2022; Smith, Steklis et al. 2020). Dabei ist auch hervorzuheben, dass jede der oben genannten kortikalen Regionen, die mit EA in Zusammenhang stehen, auch zu kognitiven Bewertungsprozessen beitragen und somit auch eine Rolle im Prozess der Affektbildung spielen könnte. In Übereinstimmung damit wurde in einer Studie festgestellt, dass Personen mit höherer EA eine größere kortikale Dicke in ventralen präfrontalen Regionen aufwiesen, die mit der viszeromotorischen Kontrolle und der Erzeugung von autonomen Reaktionen verbunden sind (Smith, Bajaj et al. 2018), während in einer eingehenden Fallstudie bei einer Frau mit affektiver Agnosie keine oder abnormale periphere physiologische Reaktionen auf emotionsauslösende Bilder festgestellt wurden (Smith, Kaszniak et al. 2019). Beide Studien stellen daher einen Zusammenhang zwischen niedrigem EA und abnormaler affektiver Reaktion her.

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse, des Drei-Prozesse-Modells und der Ergebnisse unserer neurokomputationalen Modelle wurde vorgeschlagen, Alexithymie am besten als einen Phänotyp zu konzeptualisieren, der aus einer beliebigen Kombination von Defiziten in den oben beschriebenen Prozessen entstehen kann. Daher wurde kürzlich vorgeschlagen, dass wir nun in eine neue, dritte Ära der Alexithymieforschung eingetreten sind, in der der Phänotyp der Alexithymie als Folge von Gehirn-Körper-Interaktionen verstanden wird, die Beeinträchtigungen in diesen Prozessen vermitteln (Lane 2020). Nach dieser Sichtweise begann die erste Ära 1948 mit der Erstbeschreibung von Ruesch und endete 1976, als auf einer Konferenz in Heidelberg eine Konsensdefinition der Alexithymie erreicht wurde. Die zweite Ära erstreckte sich von 1976 bis in die Gegenwart, in der Alexithymie definiert und mit Instrumenten wie der 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala gemessen wurde, die auf der Heidelberger Definition basieren. So wie das Ödem ein Phänotyp mit vielen verschiedenen Ursachen ist, die unterschiedliche therapeutische Interventionen erfordern, könnte dies auch für die Alexithymie als einer Spektrum-Störung mit Variationen in Ursache und Schweregrad gelten. Eine Konsequenz dieser Sichtweise ist, dass Kliniker ermutigt werden, diese verschiedenen Prozesse bei einzelnen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Alexithymie vermutet wird, separat zu erheben und ihre Interventionen entsprechend anzupassen (▶ Tab. 8.1).

8.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die aktuellen Erkenntnisse beim Verständnis der Neurobiologie der Emotionen darauf hindeuten, dass mit der Affektbildung verbundene Interaktionen zwischen kortikalen und subkortikalen Hirnstrukturen die Bewertung kognitiver und perzeptueller Repräsentationen (z. B. Wahrnehmungen, Gedanken, Erinnerungen etc.) ermöglichen, was wiederum Veränderungen im Zustand des Körpers und anderer kognitiver/verhaltensbezogener Kontrollsysteme auslösen kann. Afferentes Feedback aus dem Körper, in Kombination mit dem Einfluss von Erwartungen, die sich aus früheren Erfahrungen ableiten, führt dann zu Veränderungen sowohl in subkortikalen als auch in kortikalen Repräsentationen des aktuellen Zustands des Organismus (auf vielen Beschreibungsebenen). Auf der kortikalen Ebene konkurrieren die resultierenden Repräsentationen von Körperzuständen,

Tab. 8.1: Mechanismen der Informationsverarbeitung, die das emotionale Gewahrsein beeinträchtigen könnten, und vorgeschlagene therapeutische Interventionen (modifiziert nach Smith, Lane et al. 2019, Table 1)

Mechanismen	Interventionen
Entstehung von Affekten	
Fehlende physiologische Erregungsreaktionen	• Emotionale Reaktionen durch das Ansprechen vermuteter Affekte auslösen • Ausdruck von Affekten fördern
Übermäßige physiologische Erregungsreaktionen	• Betablocker zur Abschwächung von hohen Erregungszuständen • Kognitive therapeutische Interventionen, die das Erkennen von automatisierten Situationsinterpretationen und alternativen Interpretationen beinhalten • Expositionstherapie • Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) • Verbesserung der Emotionsregulation
Repräsentation von Affekten	
Erwartung, dass affektive Empfindungen auf körperliche Gesundheitsprobleme hinweisen	• Psychoedukation über den körperlichen Ausdruck von Emotionen und die harmlose Natur der meisten körperlichen Empfindungen • Fokussierung – Ableitung der emotionalen Bedeutung von Körperempfindungen im Kontext
Unzureichender Erwerb von Emotionskonzepten aufgrund einer ungünstigen frühen Umgebung	• Psychoedukation – Vermittlung von Emotionskonzepten • Üben der Identifizierung der eigenen Emotionen, ihrer Ursachen und der typischen Körperempfindungen und Verhaltensweisen, die ihnen folgen • Emotionsfokussierte Therapie
Erwartung, dass Informationen über Emotionen unzuverlässig sind oder dass emotionale Zustände sehr unbeständig sind	• Psychoedukation in Bezug auf die Bedeutung von Emotionen • Training adaptiver Verhaltensweisen zur Emotionsregulation (z. B. Aufarbeitung, Akzeptanz usw.) • Dialektisch-behaviorale Therapie (DBT) • Verbesserung der Emotionsregulation
Zugang der Affekte zum Bewusstsein	
Verstärkte Aufmerksamkeitsmuster, die Hinweise auf emotionale Informationen vermeiden	• Veränderung der Aufmerksamkeitsverzerrung • Achtsamkeits-/Meditationstraining (z. B. Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion)
Unzulänglicher bewusster Zugang zu emotionalen Informationen	• Psychoedukation in Bezug auf die Bedeutung von Emotionen • Korrektur von Tendenzen zur Emotionsvermeidung • Psychodynamische Psychotherapie (Analyse von Abwehrmechanismen)
Stressbedingte Verringerung der Kapazität des Arbeitsgedächtnisses (was verhindert, dass Informationen über Emotionen über längere Zeit im Gedächtnis bleiben)	• Training adaptiver Verhaltensmuster zur Emotionsregulierung • Interventionen, die impulsivem Verhalten entgegenwirken • Mentalisierungsbasierte Therapie (MBT)

Handlungstendenzen, Emotionskonzepten und anderen Aspekten einer affektiven Reaktion dann mit anderen repräsentierten Informationen darum, für den Zugang zum Bewusstsein ausgewählt zu werden. Dieses Prozessmodell verfügt über die Kapazitäten, viele Aspekte von Emotionen, einschließlich individueller Unterschiede im emotionalen Gewahrsein, auf vielfältige Weise zu berücksichtigen. Die Alexithymie könnte daher ein Phänotyp sein, der aus einer beliebigen Kombination von Defiziten in den Prozessen resultiert, die der Affektentstehung, der Repräsentation von Affekten und dem bewussten Zugriff auf diese Affekte zugrunde liegen. Allerdings besteht noch erheblicher Forschungsbedarf, um detailliert beschreiben zu können, welchen Anteil jeder einzelne der oben beschriebenen Prozesse in konkreten Fällen bei der Entstehung solcher individuellen Unterschiede hat. Diesbezügliche Forschung hat das Potenzial, bei der Entwicklung von Interventionen zu helfen, die das Gewahrwerden von Emotionen stärken und möglicherweise zu besseren körperlichen und emotionalen Gesundheitsergebnissen führen könnten.

Literatur zur Vertiefung

Barrett L, Satpute A (2013) Large-scale brain networks in affective and social neuroscience: towards an integrative functional architecture of the brain. Current Opinion in Neurobiology 23(3): 361–72. doi: 10.1016/j.conb.2012.12.012.

Cisek P (2007) Cortical mechanisms of action selection: the affordance competition hypothesis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences 362(1485): 1585–99. doi: 10.1098/rstb.2007.2054.

Cools R, Nakamura K, Daw N (2011) Serotonin and dopamine: unifying affective, activational, and decision functions. Neuropsychopharmacology 36(1): 98–113. doi: 10.1038/npp.2010.121.

Dehaene S (2014) Consciousness and the Brain. New York: Viking Press.

Lane R, Weihs K, Herring A, Hishaw A, Smith R (2015) Affective agnosia: Expansion of the alexithymia construct and a new opportunity to integrate and extend Freud's legacy. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 55: 594–611. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.06.007.

Panksepp J, Lane R, Solms M, Smith R (2017) Reconciling cognitive and affective neuroscience perspectives on the brain basis of emotional experience. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 76: Part B, 187–215. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.010.

Smith R, Killgore W, Lane R (n.d.) The structure of emotional experience and its relation to trait emotional awareness: a theoretical review. Emotion (In Press).

Smith R, Lane R (2015) The neural basis of one's own conscious and unconscious emotional states. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 57: 1–29. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.08.003.

Smith R, Lane R (2016) Unconscious emotion: A cognitive neuroscientific perspective. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 69: 216–238. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.08.013.

Smith R, Lane R, Alkozei A, Bao J, Smith C, Sanova A, Killgore W (2017) Maintaining the feelings of others in working memory is associated with activation of the left anterior insula and left frontal-parietal control network. Social Cognitive and Affective Neuroscience 12(5): 848–860. doi: 10.1093/scan/nsx011.

9 Soziale Neurobiologie

Olga M. Klimecki und Stefan R. Schweinberger

Kernaussagen

- Dieses Kapitel erläutert den Forschungsstand zu zentralen Themen der sozialen Neurobiologie, insbesondere zur Personenwahrnehmung, sozio-emotionalen Kommunikation, Empathie und Perspektivenübernahme.
- Da zwischenmenschliche Interaktionen durch das Gesicht, die Stimme und Körperbewegungen vermittelt werden, folgt die soziale Neurobiologie einer multimodalen Sichtweise auf Interaktionen.
- Bei zwischenmenschlichen Interaktionen ist zudem eine enge Verbindung von sozialer Wahrnehmung und Handlung festzustellen, die möglicherweise mit dem sog. Spiegelneuronensystem in Verbindung steht.
- Die soziale Neurobiologie hat in den letzten Jahren parallel zur Theoriebildung vielversprechende neue Interventionsansätze hervorgebracht. Diese zielen in der Regel auf jeweils spezifische Mechanismen in einem bio-psycho-sozialen Modell ab. Einige dieser Interventionen werden hier kurz geschildert.

9.1 Einleitung und Geschichte der Sozialen Neurobiologie

Soziale Interaktionen sind ein wichtiger Teil des menschlichen Lebens. Sozialer Austausch findet nicht nur unter Freunden und Familienangehörigen statt, sondern auch mit Kollegen und mit Menschen, denen man zufällig begegnet. Wenn zum Beispiel spät abends jemand an der Tür klingelt und wir entscheiden, ob wir dieser Person öffnen oder nicht, ist es sinnvoll, die Identität dieser Person festzustellen (es handelt sich um den Nachbarn) und die Emotionen dieser Person zu erkennen (der Nachbar ist besorgt). Mit Hilfe von Empathie können wir die Besorgnis des Nachbarn nachempfinden und ihn hineinbitten. In einem Gespräch erzählt der Nachbar, dass seine Katze verschwunden ist. Durch Perspektivenübernahme verstehen wir, dass der Nachbar sich Hilfe bei der Suche nach seiner Katze wünscht und so bricht man gemeinsam auf, um die Umgebung nach der Katze abzusuchen. Welche neuronalen Prozesse die Wahrnehmung von Personen und deren Emotionen ermöglichen und welche neuronalen Mechanismen bei Empathie und Perspektivenübernahme eine Rolle spielen, interessiert Forscher seit über hundert Jahren. Dieses Kapitel gibt einen Überblick des aktuellen Forschungsstands zu Personenwahrnehmung und Emotionserkennung, sowie zu Empathie und Perspektivenübernahme. Am Ende wird aufgezeigt, wie man soziale Emotionen und deren neuronale Repräsentation trainieren kann.

Im Bereich der Personenwahrnehmung spielen sowohl die Fähigkeit zur Identifikation bekannter Personen als auch die Fähigkeit zur Wahrnehmung sozialer Signale aus dem Gesicht oder der Stimme eine wichtige Rolle. Bereits Quaglino (1867; mit Kommentaren in Della Sala und Young 2003) berichtete erstmals über einen Fall von Prosopagnosie – der Unfähigkeit, bekannte Menschen am Gesicht zu erkennen. Erst mit den systematischen Untersuchungen von Bodamer (1947) an Soldaten, die durch im 2. Weltkrieg erlittene Schußverletzungen fokale Läsionen davongetragen hatten, wurde die Prosopagnosie als eine isolierte Störung des Wiedererkennens bekannter Personen in der Neuropsychologie etabliert. Anschließend wurde in post-mortem Untersuchungen bereits die Bedeutung von Läsionen des ventralen temporalen Cortex und hier insbesondere des Gyrus fusiformis für die Gesichtererkennung nachgewiesen (Meadows 1974), lange bevor die Bedeutung dieser Areale durch moderne in-vivo Bildgebungstechnik bestätigt wurde (Kanwisher et al. 1997).

Des Weiteren finden sich frühe Hinweise auf die neuronale Repräsentation sozialer Prozesse in der Fallstudie von Phineas Gage (Harlow 1869). Mitte des 19. Jahrhunderts erlitt Phineas Gage bei einem Unfall während Bauarbeiten eine schwere Verletzung, die seinen frontalen Cortex zerstörte. Nach diesem Unfall war er wie ausgetauscht: während er früher als ausgeglichen und angenehm galt, wurde er nach dem Unfall als launisch und respektlos beschrieben (Harlow 1869). Diese Beobachtung liefert erste Hinweise darauf, dass der frontale Cortex eine zentrale Rolle bei der Regulation von sozialen Emotionen spielt. Tatsächlich bestätigten spätere Studien an repräsentativen Stichproben von Läsionspatientinnen und -patienten, dass der orbitofrontale Cortex und andere Gehirnareale, wie zum Beispiel der dorsolaterale präfrontale Cortex, bei der Kontrolle von Aggression eine wichtige Rolle spielen (Übersichtsartikel zu diesem Thema finden sich z. B. bei Blair 2004; Giancola 1995). Allgemein ist der präfrontale Cortex bei der Kontrolle von Gedanken, Handlungen und Emotionen wichtig und wird durch Stress in seiner Funktion stark eingeschränkt (siehe hierzu auch ▶ Kap. 5 sowie Arnsten 2015). Weitere frühe Beiträge zum Verständnis des sozialen Gehirns stammen aus Studien, in denen die Aktivität einzelner Nervenzellen an Primaten abgeleitet wurde. Anfang der 1990er wurde zum Beispiel beobachtet, dass es in der Amygdala – einer tief im Gehirn liegenden Struktur,

die die Relevanz von Reizen verarbeitet (Sander et al. 2003) – einzelne Neuronen gibt, die selektiv auf soziale Stimuli reagieren (Brothers et al. 1990).

Erst vor etwa 25 Jahren wurden noninvasive bildgebende Verfahren entwickelt, mit denen man bestimmen kann, welche Gehirnregionen an verschiedenen kognitiven oder emotionalen Prozessen beteiligt sind. Eine häufig verwendete Methode ist die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), mit der man durch den unterschiedlichen Eisengehalt von sauerstoffreichem versus sauerstoffarmen Blut darstellen kann, welche Gehirnregionen zu einer bestimmten Zeit besonders aktiv sind (Logothetis et al. 2001; Logothetis und Wandell 2004; Ogawa et al. 1990). Mit dieser Technik haben Forscher zunächst grundlegende Mechanismen wie das visuelle und das motorische System erforscht, bevor komplexere Fragen wie die neuronale Repräsentation sozialer Prozesse untersucht wurden. Trotz dieser Fortschritte bleibt es schwierig, soziale Interaktionen realitätsnah zu untersuchen, da Probanden bei der Messung in einer engen und lauten Röhre liegen müssen.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die Erkenntnisse der Neurobiologie im Bereich der Personenwahrnehmung zusammengefasst. Anschließend werden neuere Forschungen zu Handlungsverständnis, Empathie und Perspektivenübernahme diskutiert. Dabei wird auch darauf verwiesen, welche Veränderungen der Hirnaktiviät bei Störungen sozialer Prozesse beobachtet werden.

9.2 Personenwahrnehmung

Erfolgreiche soziale Kommunikations- und Interaktionsprozesse erfordern zunächst eine effiziente Analyse und Repräsentation personenbezogener Informationen. Diese beinhaltet eine ganzheitliche Wahrnehmung der Person über die gesamte Bandbreite der menschlichen Sinne. Dabei vermitteln Gesichter und Stimmen eine besondere Vielfalt sozial relevanter Information nicht nur über die Identität einer bekannten Person, sondern auch über den emotionalen Zustand, das Geschlecht, das Alter, die Attraktivität oder die regionale Zugehörigkeit eines Interaktionspartners (zur Übersicht siehe die Artikel in Schweinberger und Burton 2011). Der Augenregion im Gesicht kommt darüber hinaus eine besondere kommunikative Rolle zu, die weit über den gegenseitigen Blickkontakt hinausgeht und beispielsweise auch die Wahrnehmung und Repräsentation des momentanen Aufmerksamkeitsfokus einer anderen Person beinhaltet (Itier und Batty 2009). Historisch hat sich die Forschung zur Personenwahrnehmung lange Zeit in zwei Feldern – der Sozialpsychologie und der Wahrnehmungspsychologie – relativ unabhängig voneinander entwickelt. Diese Forschungstraditionen konnten in den letzten 20 Jahren allerdings zunehmend erfolgreich integriert werden (zur Übersicht: Young 2016; Young und Bruce 2011).

9.2.1 Erkennen der Identität von Personen

Während klinische Studien zur Prosopagnosie (siehe oben) die Existenz einer spezifischen Störung des Erkennens der Identität von Gesichtern früh dokumentiert hatten, sind die spezifischen Mechanismen der erfolgreichen Gesichtererkennung deutlich schwerer zu bestimmen. In der Experimentalpsychologie dürften Gesichter oder Stimmen lange Zeit als zu komplexe Stimuli für präzise Studien empfunden worden sein – bis etwa 1990 finden sich hier vorwiegend Studien mit einerseits gut kontrollierbaren, andererseits aber artifiziellen und ökologisch wenig validen Stimuli (z. B. Moscovitch et al. 1976). Mit der Entwicklung digitaler Methoden, insbesondere des so genannten »Morphing« (visuell: Benson und Perrett 1991; akustisch: Kawahara et al. 2003), gelang allerdings ein Durchbruch, da es möglich wurde, auch realistische Personenstimuli experimentell zu kontrollieren. Hiermit können etwa soziale Signale präzise zwischen zwei Fotos von Gesichtern interpoliert werden (▶ Abb. 9.1). Mit dieser Methode konnte die kategoriale Wahrnehmung der Identität bekannter Gesichter nachgewiesen werden (Beale und Keil 1995). Dabei besteht bei der kontinuierlichen Interpolation etwa des Gesichts von Barack Obama zu Donald Trump relativ lange die eindeutige Perzeption der einen Identität, die bei weiterer Interpolation an der Kategoriegrenze aber abrupt in die Perzeption der anderen Identität wechselt. Gleichzeitig detektieren Probanden minimale Unterschiede zwischen benachbarten Stimuli auf dem Kontinuum dann besser, wenn beide Stimuli auf unterschiedlichen Seiten der Kategoriegrenze liegen. Das Phänomen der kategorialen Wahrnehmung ist aus der Erforschung der Sprachwahrnehmung bekannt und indiziert die Existenz robuster Repräsentationen für relevante Kategorien (hier: von Phonemen; Diehl et al. 2004). Kategoriale Wahrnehmung wurde mittlerweile für bekannte (Beale und Keil 1995) – nur eingeschränkt jedoch für unbekannte (Kikutani et al. 2010) – Gesichter nachgewiesen. Auch für die Wahrnehmung des Emotionsausdrucks von Gesichtern ist das Phänomen der kategorialen Wahrnehmung gezeigt worden (Young et al. 1997).

Aktuelle kognitive Modelle der Stimmenwahrnehmung betonen einerseits die vielfältigen Parallelen zu den neurokognitiven Mechanismen der Gesichterwahrnehmung (Yovel und Belin 2013), andererseits jedoch auch systematische Unterschiede (Young et al. 2020). Eine Zusammenschau von Fallstudien von Personen mit Prosopagnosie oder Phonagnosie (der Unfähigkeit, bekannte Sprecher an der Stimme zu erkennen) aufgrund von Gehirnläsionen zeigt, dass solche Störungen in aller Regel modalitätsspezifisch sind (Barton und Corrow 2016; Neuner und Schweinberger 2000). Entsprechend wurde eine doppelte Dissoziation von Störungen der Gesichter- und Stimmenerkennung gezeigt, die auf eine Unabhängigkeit der zugrundeliegenden Mechanismen verweist (Barton und Corrow 2016; Neuner und Schweinberger 2000). Ähnliche Befunde wurden auch für Personen mit sogenannter »kongenitaler« Prosopagnosie berichtet, deren Unfähig-

Abb. 9.1: Beispiele interpolierter (gemorphter) Gesichter, mit den Originalbildern in der linken und rechten Spalte und den Morphs in den mittleren Spalten (Kaufmann und Schweinberger 2004, S. 401, mit freundlicher Genehmigung von © SAGE Publications)
Erste Reihe: Morph von einem bekannten zu einem unbekannten Gesicht; glücklicher Ausdruck. Zweite Reihe: Morph von einem bekannten zu einem unbekannten Gesicht; wütender Ausdruck. Dritte Reihe: Morph von einem glücklichen zu einem wütenden Ausdruck; bekannte Person. Vierte Reihe: Morph von einem glücklichen zu einem wütenden Ausdruck; unbekannte Person.

keit zur Gesichtererkennung nicht durch eine nachweisbare neurologische Ursache zustande kommt und die in aller Regel bekannte Personen an der Stimme recht problemlos erkennen können (Liu et al. 2015). Im Bereich normaler individueller Unterschiede wurde dennoch verschiedentlich vermutet, dass die Fähigkeiten zur Erkennung von Gesichtern und Stimmen positiv korrelieren sollten. Hierzu finden sich nur wenige Untersuchungen; obwohl diese teilweise die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen Gesichts- und Stimmerkennung stützen (Skuk et al. 2019), ist die Befundlage insgesamt noch unklar (Boucher et al. 1998). Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Reihe von – teils modalitätsspezifischen, teils aber modalitätsübergreifenden – Teilprozessen für eine erfolgreiche Personenerkennung erforderlich sind. Eine Interpretation heterogener Befunde sollte daher zielführend vor dem Hintergrund solcher kognitiver Modelle (z. B. Belin et al. 2004; Schweinberger und Burton 2003; Young et al. 2020) erfolgen. Solche Modelle, die sich vielfach an ursprüngliche Überlegungen von Bruce und Young (1986) anlehnen, wurden von Haxby und Mitarbeitern (2000) insofern auf die Ebene des Gehirns übersetzt, als hier ein Netzwerk mit drei Kernregionen für die Gesichterwahrnehmung angenommen wird. Demzufolge ist (1) der laterale occipitale Cortex für eine detaillierte perzeptuelle Analyse von Gesichtern zuständig, wogegen (2) der laterale Gyrus fusiformis für eine Analyse stabiler überdauernder Informationen in Gesichtern wichtig ist (die etwa für die Wahrnehmung von Identität oder Geschlecht zentral sind), wohingegen (3) der superiore temporale sulcus (STS) für eine Analyse veränderbarer kommunikativer Signale in Gesichtern (z. B. Emotionen, Blickrichtung und -bewegungen) zuständig ist.

Das Phänomen der impliziten Gesichtererkennung bei klinischen Fällen von Prosopagnosie bezieht sich auf die Beobachtung, dass die Betrachtung bewusst nicht erkannter Gesichter vertrauter Personen dennoch stark erhöhte Hautwiderstandsreaktionen auslösen kann. Dies legt eine Unterscheidung zweier unterschiedlicher Systeme für eine (gestörte) bewusst-kognitive versus (intakte) unbewusst-affektive Identifikation nahe (Schweinberger und Burton 2003). Das sog. Capgras-Syndrom – bei dem die Betroffenen nahestehende Personen (häufig der Partner oder die Eltern) in wahnhafter Weise verdächtigen, lediglich ein identisch erscheinender Doppelgänger der echten Person zu sein – wird insofern als Gegenstück zur Prosopagnosie diskutiert (Ellis und Lewis 2001): Patientinnen und Patienten mit Capgras-Syndrom erkennen die Identität eines Gesicht kognitiv, zeigen aber keine differenzielle Hautwiderstandsreaktion für vertraute versus unvertraute Gesichter (Ellis et al. 1997). Die Diskrepanz zwischen der intakten kognitiven Identifikation und der fehlenden affektiven Erkennung gilt dabei als eine zentrale Komponente der wahnhaften Fehlidentifikation beim Capgras-Syndrom. Das Capgras-Syndrom kann bestürzend relevant für das Verständnis von Gewalt bei psychiatrischen Patientinnen und Patienten sein (z. B. Carabellese et al. 2014); zahlreiche dokumentierte Fälle führten tatsächlich zur Ermordung des mutmaßlichen Doppelgängers. Ein sehr guter Überblick über Theorien des Capgras-Syndroms im Kontext an-

derer sogenannter monothematischer Wahnsyndrome findet sich bei Coltheart et al. (2011).

Wenngleich Beeinträchtigungen der Personenwahrnehmung bei Autismus typischerweise eher im Kontext der Emotionswahrnehmung diskutiert werden (▶ Kap. 9.2.2), bestehen auch systematische Beeinträchtigungen der Identitätswahrnehmung bei Autismus (Übersicht bei Weigelt et al. 2012). Der Schweregrad sozialer Beeinträchtigungen bei Autismus steht möglicherweise in Zusammenhang mit einer veränderten adaptiven neuronalen Kodierung von Gesichtern (Pellicano et al. 2007); die genauen Zusammenhänge zwischen veränderten neuronalen Mechanismen und unterschiedlichen Aspekten der Personenwahrnehmung und Interaktion bei Autismus bleiben dabei aber zu untersuchen.

9.2.2 Emotionswahrnehmung

Die Fähigkeit zur schnellen Interpretation von Emotionen in Gesicht und Stimme ist für die soziale Kommunikation besonders wichtig – im Unterschied zu Identität, Geschlecht oder Alter stellen Emotionen höchst dynamische soziale Signal dar, die sich von Moment zu Moment verändern und somit aktuelle Interaktionsprozesse modulieren können. Eine bis auf Charles Darwin (1998/1872) zurückgehende Idee besagt dabei, dass die Emotionserkennung aus dem Gesicht durch die emotionale Expression des Betrachters und das sie begleitende faciale Feedback unterstützt wird. Die Expression einer Emotion könnte insofern einen Simulationsprozess darstellen, der das Gefühl dieser Emotion auslöst oder mindestens verstärkt. Dieser Prozess wird teils als faciale Feedback-Hypothese, teils auch als *embodied emotion*, also *verkörperte Emotion* bezeichnet (Niedenthal 2007).

Obwohl lange Zeit eine weitgehende Unabhängigkeit der Wahrnehmung von Identität und Emotion angenommen wurde (Bruce und Young 1986), ist mittlerweile nachgewiesen, dass die Emotionswahrnehmung durch Information über die Identität moduliert werden kann (Kaufmann und Schweinberger 2004; Schweinberger und Soukup 1998; Young und Bruce 2011). Dies macht auch Sinn, wenn man bedenkt, dass die jeweils adäquate Reaktion auf eine Bedrohung (ausgedrückt etwa durch ein wütendes Gesicht) die Identität des Gegenübers (etwa dessen Dominanz in der Gruppe) berücksichtigen muss. Ungeachtet dieser Wechselwirkungen scheint die Emotionswahrnehmung aber anderen Prinzipien zu folgen als die Identitätswahrnehmung. Insbesondere ist hier die inhärente Multimodalität von Emotionen hervorzuheben: Veränderungen und Störungen der Emotionswahrnehmung betreffen in aller Regel sowohl die Wahrnehmung über das Gesicht als auch die Wahrnehmung über die Stimme. Ein solches Muster multimodaler Störungen wurde etwa bei Depressionen (Leppanen 2006), der Parkinson-Erkrankung (Gray et al. 2010), Autismus (Philip et al. 2010), oder auch bei neurologischen Patientinnen und Patienten mit Läsionen der Amygdala (Frühholz et al. 2015; Scott et al. 1997) berichtet. Häufig sind auch sowohl die Wahrnehmung als auch der Ausdruck der entsprechenden Emotion gleichermaßen betroffen – ein Muster, das die »embodied emotion«- bzw. faciale Feedback-Hypothese stützt. Teilweise wurden allerdings auch Befunde berichtet, die eher gegen die faciale Feedback-Hypothese sprechen. Beispielsweise wurde bei Patientinnen und Patienten mit dem Moebius-Syndrom (einer sehr seltenen Erkrankung mit angeborener bilateraler Parese des Facialisnervs und damit einer weitgehenden Unfähigkeit zum mimischen Ausdruck) eine intakte Fähigkeit zur Emotionserkennung aus Gesichtern gefunden (Bogart und Matsumoto 2010; Calder et al. 2000). Eine Interpretation dieser Ergebnisse sollte die Möglichkeit kompensatorischer Prozesse bei dieser sehr spezifischen angeborenen Störung berücksichtigen.

Eine neue Studie (Lewis und Dunn 2017) konnte in zwei Experimenten mit Studierenden zeigen, dass die individuelle Fähigkeit zur Emotionserkennung aus Gesichtern durch eine Instruktion zur facialen Imitation der betrachteten Gesichter signifikant über das Ausgangsniveau verbessert werden konnte. Für Probanden mit höher ausgeprägten autistischen Verhaltenstendenzen, die normalerweise nur ein geringeres Ausmaß an spontaner facialer Imitation zeigen, war dieser positive Interventionseffekt sogar deutlicher als für Probanden mit gering ausgeprägten autistischen Tendenzen. Eine Limitation dieser Studie ist, dass das tatsächliche Ausmaß der erfolgten facialen Imitation nicht quantifiziert wurde (siehe hierzu aber zwei neuere Studien von Drimalla et al. 2021 sowie Kowallik et al. 2021). Insgesamt unterstützen die Befunde die faciale Feedback-Hypothese und zeigen, dass die Emotionserkennung durch vergleichsweise kurze und einfache Interventionen substanziell verbessert werden kann. Die Untersuchung des Potenzials solcher und ähnlicher Interventionen (z. B. Tanaka et al. 2012) zur Verbesserung der sozialen Interaktion erscheint somit auch bei anderen Störungen als vielversprechend.

9.2.3 Eindrucksbildung und Wahrnehmung anderer sozialer Signale

Beim ersten telefonischen Kontakt mit einer unbekannten Person berichten die meisten Menschen, dass sie spontan einen Eindruck über den Menschen am anderen Ende der Leitung gebildet hatten. Gesichter oder Stimmen unbekannter Menschen können »first impressions« über multiple Eigenschaften (etwa Vertrauenswürdigkeit, Kompetenz, Dominanz, Attraktivität usw.) auslösen. Dieser erste perzeptuelle Eindruck scheint sich bemerkenswert schnell (i.e., bereits nach wenigen 100 ms) zu verfestigen und dabei gleichzeitig erstaunlich stabil (Willis und Todorov 2006) und verhaltensrelevant zu sein – so dass selbst ein substanzieller Vorhersagewert des ersten perzeptuellen Eindrucks der Kompetenz von Gesichtern im Hinblick auf politische Wahlen berichtet wurde (Todorov et al. 2005). Während ein hoher Konsens über viele perzeptuell ausgelöste Attributionen von Gesichtern besteht, ist die diagnostische Validität dieser Attributionen kritisch zu hinterfragen. Über 130 Jahre nach Sir Francis Galtons verhaltensgenetisch motiviertem und gescheiterten Versuch (z. B. Galton 1878), die Physiognomie verschiedener Persönlichkeitstypen durch Porträtkomposita (mittels einer sophistizierten Überblendtechnik) zu ermitteln, belegen einige Studien mit moderneren Techniken und großen Stichproben einen kleinen, aber überzufälligen Zusammenhang zwischen perzeptuell attribuierten und tatsächlichen Persönlichkeitsmerkmalen (Kramer und Ward 2010). Allerdings werden diese Zusammenhänge gelegentlich überschätzt (zur Übersicht: Todorov et

al. 2015). Darüber hinaus sollten diese Studien methodenkritisch interpretiert werden. Die Effekte scheinen in jedem Fall so moderat zu sein, dass sich valide Schlussfolgerungen im Hinblick auf individuelle Eigenschaften auf der Ebene einzelner Personen verbieten. Dessen ungeachtet sind erste perzeptuelle Eindrücke über Gesichter und Stimmen mächtige Determinanten sozialer Attributionen und Handlungen, deren Wechselwirkung mit »postperzeptuellen« Determinanten (Wissen über Personen, erfahrungsbedingten Assoziationen zwischen Personen und Verhaltensweisen) Gegenstand zahlreicher künftiger Untersuchungen sein dürften.

9.3 Das Verstehen anderer Menschen: Handlungsverständnis, Empathie und Perspektivenübernahme

Soziale Interaktionen werden durch Handlungsverständnis, Empathie und Perspektivenübernahme erleichtert. Erste Studien zu den neuronalen Grundlagen von Handlungsverständnis brachten den Begriff der *Spiegelneuronen* auf (Gallese et al. 1996; Rizzolatti et al. 1996) und wiesen darauf hin, dass es geteilte neuronale Netzwerke gibt, mit denen man eigene Handlungen und Handlungen anderer repräsentiert (Rizzolatti et al. 2001). Geteilte neuronale Strukturen, die sowohl dem eigenen Erleben als auch dem Beobachten anderer zu Grunde liegen, wurden ebenfalls auf dem Gebiet der Empathie festgestellt (Gallese et al. 2004). Im Bereich der Perspektivenübernahme weisen neurowissenschaftliche Studien darauf hin, dass man die Gedanken anderer durch theoriegeleitete Mechanismen nachvollziehen kann (Saxe 2005). Andererseits gibt es auch hier Hinweise darauf, dass man für Menschen, die einem ähnlich sind, Simulationsmechanismen verwendet (Mitchell et al. 2005). In den folgenden Abschnitten geben wir einen Überblick der bisherigen Befunde zu den neuronalen Prozessen, die bei Handlungsverständnis, Empathie und Perspektivenübernahme eine Rolle spielen.

9.3.1 Das Verstehen von Handlungen

Den Beginn der neurobiologischen Forschung zum Verständnis der Repräsentation von Handlungen kann man auf Mitte der 1990er Jahre datieren. 1996 beobachteten Forscher in Italien mit Hilfe von Einzelzellableitungen bei Primaten, dass sowohl das Ausführen eigener Handlungen wie auch das Beobachten der selben Handlungen beim menschlichen Experimentator zu erhöhter Aktivität in den gleichen Gehirnzellen im prämotorischen Cortex führt (Gallese et al. 1996; Rizzolatti et al. 1996). Diese Arbeiten prägten den Begriff der *Spiegelneuronen.* Sie legen nahe, dass man die Handlungen anderer versteht, indem man sie intern simuliert (Gallese et al. 2004). Um zu testen, ob es auch beim Menschen neuronale Areale gibt, die sowohl eigene als auch fremde Handlungen verarbeiten, wurden Studien mit Hilfe von transkranieller Magnetstimulation (TMS ; Cattaneo et al. 2010; Fadiga et al. 1995) und fMRT durchgeführt (z. B. Iacoboni et al. 2005; Iacoboni et al. 1999). Die Ergebnisse dieser und anderer Studien weisen darauf hin, dass es bei Menschen, ebenso wie bei Affen, gewisse Gerhinareale gibt, die sowohl eigene Handlungen als auch Handlungen anderer repräsentieren (Grezes und Decety 2001; Rizzolatti und Craighero 2004). Wie in ▶ Abb. 9.2 dargestellt, umfassen diese Areale bei Menschen Teile des inferioren frontalen Cortex und Teile des parietalen Cortex (Grezes und Decety 2001; Rizzolatti und Craighero 2004).

9.3.2 Empathie

Empathie ermöglicht es, die Gefühle anderer Menschen zu teilen (Batson 2009; de Vignemont und Singer 2006; Preston und de Waal 2002). In Analogie zum oben beschriebenen Handlungsverständnis geht man auf Grund neurowissenschaftlicher Studien heute davon aus, dass sowohl das eigene Erleben als auch das Beobachten des Erlebens anderer in geteilten neuronalen Netzwerken repräsentiert wird (Klimecki und Singer 2013). Im Bereich der Emotionen lassen sich Vorläufer dieser Entwicklung bis auf Darwin (1998/1872) zurückführen (▶ Kap. 9.2.2) und suggerieren, dass *embodied emotions* eine wichtige Rolle beim Verständnis der Emotionen anderer Menschen spielen (Niedenthal 2007). Ein erster Hinweis aus der aktuellen Forschung stammt aus einer Studie mit Einzelzellableitungen bei Patientinnen und Patienten (Hutchison et al. 1999). In dieser Studie wurden Nervenzellen im anterioren cingulären Cortex (ACC) identifiziert, die sowohl bei selbstempfundenem Schmerz als auch bei beobachtetem Schmerz feuern (Hutchison et al. 1999). Ob Spiegelneuronen bei Menschen allerdings im gleichen Ausmaß existieren wie bei Affen, ist schwierig festzustellen, da bei Menschen selten invasive Einzelzellableitungen vorgenommen werden. Die meisten Studien zum Verständnis der neuronalen Grundlagen von Empathie wurden mit Hilfe von fMRT durchgeführt. Unter Verwendung verschiedener Paradigmen wurde in zahlreichen Studien getestet, welche Gehirnareale aktiv sind, wenn man selbst etwas erlebt und welche, wenn man andere Menschen beobachtet, die in der gleichen Situation sind. In einer Studie zu Berührungen wurde zum Beispiel gezeigt, dass der sekundäre somatosensorische Cortex sowohl dann aktiviert ist, wenn Probanden selbst berührt werden, als auch dann, wenn sie beobachten wie andere berührt werden (Keysers et al. 2004). Ebenso wurde gezeigt, dass die anteriore Insula und der ACC sowohl dann aktiv sind, wenn Probanden selbst auf Grund von unangenehmen Gerüchen Ekel empfinden, als auch, wenn sie Filme von anderen Menschen sehen, die Ekel empfinden (Wicker et al. 2003). In Analogie dazu führen selbst empfundener Schmerz und beobachteter Schmerz zu überlappenden Aktivierungen in der anterioren Insel und im ACC (Morrison et al. 2004; Singer et al. 2004). Wie in ▶ Abb. 9.2 dargestellt, bestätigten Metaanalysen diese

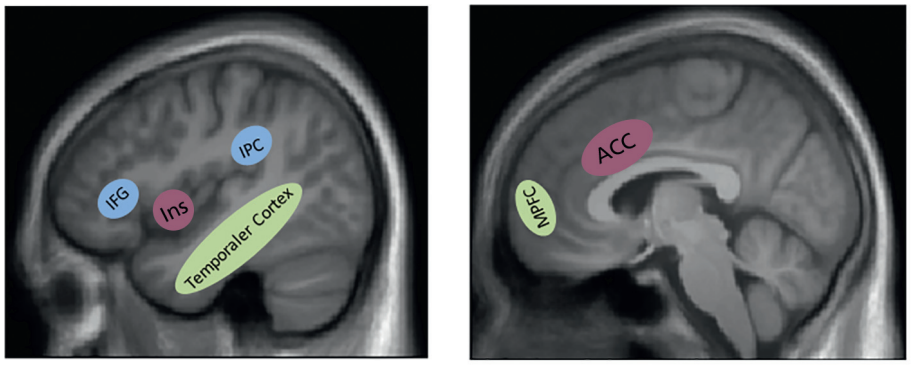


Abb. 9.2: Unterschiedliche Netzwerke für Handlungsverstehen, Empathie und Perspektivenübernahme. Laterale und mediale Ansicht des menschlichen Gehirns mit schematischer Darstellung der Regionen, die an verschiedenen sozialen Prozessen beteiligt sind. Bei Handlungsverstehen (blau) sind der inferiore frontale Gyrus (IFG) und der inferiore parietale Cortex (IPC) aktiviert. Empathie für Schmerz (lila) geht mit erhöhter Aktivation der Insula (Ins) und des anterioren cingulären Cortex (ACC) einher. Bei Perspektivenübernahme (grün) sind der mediale präfrontale Cortex (MPFC) und der temporale Cortex involviert.

Befunde (Fan et al. 2011; Lamm et al. 2011). Da bei selbstempfundenem Schmerz im Gegensatz zu Empathie für Schmerz zusätzlich auch primäre sensorische Areale aktiviert werden (Lamm et al. 2011) und die Insula eine zentrale Rolle bei der bewussten Verarbeitung von interozeptiven Informationen spielt (Craig 2009), geht man davon aus, dass bei Empathie vor allem die affektive, nicht aber die sensorische Komponente des Erlebens repräsentiert wird. Im klinischen Bereich zeigt sich auch, dass bei der Beobachtung von Schmerz bei anderen umso weniger Aktivität in der anterioren Insula auftritt, je höher die Ausprägung von Alexithymie – d. h. der Unfähigkeit, eigene Gefühle wahrzunehmen – ist (Silani et al. 2008; Bird et al. 2010), und zwar sowohl bei Menschen mit einer Autismus-Spektrum-Störung als auch bei Personen, die keine solche Störung aufweisen. Zudem haben bildgebende Studien gezeigt, dass niedrigere Werte im Bereich des Bewusstseins eigener Emotionen mit niedrigerer Aktivität im anterioren cingulären Cortex einhergehen (▶ Kap. 8). Da Einschränkungen in der Fähigkeit, Emotionen bewusst zu verarbeiten, als grundlegend für klinische Phänomene der Somatisierung bei Menschen mit affektiver Agnosie angenommen werden (Lane et al. 2015; Panksepp et al. 2017), wäre es interessant zu testen, inwiefern ein Training im Bereich der Emotionswahrnehmung dieser Personengruppe helfen könnte.

Es gibt zudem auch Hinweise darauf, dass das Gefühl sozialer Isolation im Gehirn ähnlich repräsentiert wird wie die affektive Komponente von Schmerz. So zeigte eine Studie, in der Probanden in einem computergesteuerten Ballspiel ausgeschlossen wurden, gesteigerte Aktivität im Bereich der anterioren Insula und des ACC (Eisenberger et al. 2003). In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass Gruppenzugehörigkeit einen Einfluss darauf hat, mit welchem Ausmaß man den Schmerz anderer teilt. So wurde festgestellt, dass Fußballfans, die beobachten wie ein Fan der gegnerischen Mannschaft Schmerzreize erhält, vergleichsweise weniger Aktivität in der Insula aufweisen als bei der Beobachtung eines Fans der eigenen Mannschaft in derselben Situation (Hein et al. 2010). Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, dass das Ausmaß, mit dem man den Schmerz anderer nachempfindet, von der aktuellen Fähigkeit abhängt, selbst Schmerz wahrzunehmen. So konnte gezeigt werden, dass eine experimentell induzierte Schmerzanalgesie dazu führt, dass man auch den Schmerz anderer weniger wahrnimmt (Rütgen et al. 2015). Auf neuronaler Ebene wurde dieser Effekt von einer Reduktion der Aktivität in Gehirnregionen begleitet, die die emotionalen Komponenten von Schmerz verarbeiten (Rütgen et al. 2015).

Insgesamt deuten die erwähnten Studien darauf hin, dass die Gefühle anderer dadurch nacherlebt und geteilt werden, dass man sie intern simuliert (Gallese et al. 2004). Dabei beeinflussen Faktoren wie Gruppenzugehörigkeit (Hein et al. 2010) oder die aktuelle Fähigkeit, selbst Schmerz zu empfinden (Rütgen et al. 2015), das Ausmaß, mit dem man die Gefühle anderer teilt.

9.3.3 Perspektivenübernahme

Mit Hilfe von Perspektivenübernahme kann man auf kognitiver Ebene die Gedanken und Absichten anderer verstehen (Frith und Frith 2006; Premack und Woodruff 1978). Die Erforschung dieser Prozesse anhand von bildgebenden Verfahren begann Mitte der 1990er Jahre, als mit Hilfe von Positronenemissionstomografie (PET) gezeigt wurde, dass die Aktivität im Bereich des medialen frontalen Cortex erhöht ist, wenn Probanden in Geschichten nachvollziehen, was andere denken (Fletcher et al. 1995). Diese Region wird in anderen Studien auch mit der Verarbeitung von selbstbezogener Information und mit Personenwahrnehmung in Verbindung gebracht (Amodio und Frith 2006). Seitdem wurden die neuronalen Grundlagen von Perspektivenübernahme mit Hilfe von unterschiedlichen Paradigmen untersucht. Diese umfassen unter anderem die Interpretation von Handlungen (z. B. Brunet et al. 2000), Videos, in denen Menschen von ihrem Erleben erzählen (Kanske et al. 2015) und soziale Geschichten (z. B. Fletcher et al. 1995; Saxe und Kanwisher 2003), bei denen getestet wird, ob Probanden verstehen, dass Menschen unterschiedliche Annahmen haben können. Wie in ▶ Abb. 9.2 dargestellt, bestätigen aktuelle Metaanalysen die Beteiligung des medialen präfrontalen Cortex bei der Perspektivenübernahme und weisen zu-

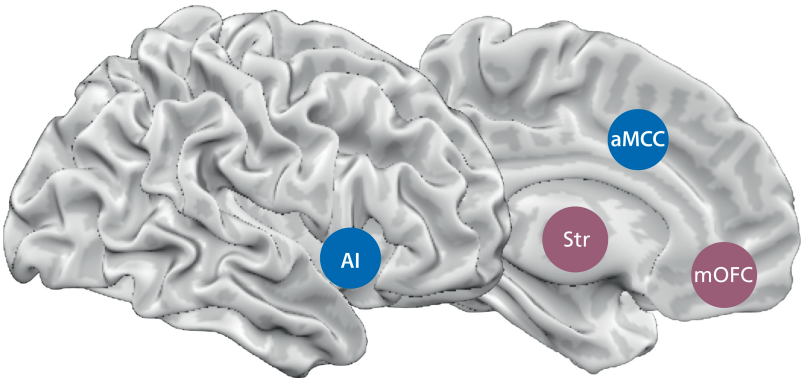


Abb. 9.3: In Abhängigkeit von der Art des Emotionstrainings zeigt sich unterschiedliche neuronale Plastizität. Während Mitgefühlstraining (in lila) mit erhöhter Aktivität im medialen orbitofrontalen Cortex (mOFC), und dem Striatum (Str) einhergeht, führt Empathie für Leid (blau) zu einem Anstieg in der anterioren Insula (AI) und dem anterioren mittleren cingulären Cortex (amCC) (in Anlehnung an Singer und Klimecki 2014, S. R877, mit freundlicher Genehmigung von © Elsevier).

dem auf eine Beteiligung des temporalen Cortex hin (Bzdok et al. 2012; Schurz et al. 2014). Interessanterweise zeigt die Forschung zu Personenwahrnehmung (siehe oben), dass bestimmte Teile des temporalen Cortex kommunikative Informationen wie Blickrichtung verarbeiten (Haxby et al. 2000). Inwiefern die perzeptuellen Prozesse aus der Personenwahrnehmung auch zur Perspektivenübernahme genutzt werden, ist allerdings noch weitgehend ungeklärt. Jedenfalls zeigt sich im Bereich der Perspektivenübernahme, dass in Abhängigkeit vom verwendeten experimentellen Paradigma unterschiedliche Gehirnareale involviert sind, je nachdem, welche kognitiven Prozesse beteiligt sind (Schurz et al. 2014). Im Gegensatz zu Handlungsverständnis und Empathie, die weitgehend auf Simulationsprozessen beruhen, wurden neurowissenschaftliche Studien zur Perspektivübernahme dahingehend interpretiert, dass es sich hierbei eher um theoriegeleitete Prozesse handelt (Saxe 2005). Andererseits wird auch die Meinung vertreten, dass, wenn es darum geht, die Perspektive *ähnlicher* Menschen zu verstehen, Simulationsmechanismen genutzt werden können (Mitchell et al. 2005). So wurde zum Beispiel gezeigt, dass der ventrale mediale präfrontale Cortex – eine Region, die bei der Verarbeitung selbstbezogener Informationen beteiligt ist (Amodio und Frith 2006) – stärker aktiv ist, wenn Probanden die Perspektive von jemandem einnehmen, den sie als ähnlich wahrnehmen (Mitchell et al. 2005).

Trotz des großen Interesses an den neuronalen Funktionen, die bei Perspektivenübernahme und Empathie involviert sind, gibt es bislang wenige Studien, die eine gleichzeitige Messung und einen Vergleich der zugrunde liegenden neuronalen Prozesse vorgenommen haben. Eine Ausnahme hierfür bildet eine Studie, die zeigen konnte, dass Perspektivenübernahme und empathische Prozesse gleichzeitig stattfinden können, wobei sie mit Aktivität in unterschiedlichen neuronalen Strukturen einhergehen: bei Perspektivenübernahme ist unter anderem der ventrale Teil des temporoparietalen Übergangs aktiv, wohingegen bei Empathie die anteriore Insel beteiligt ist (Kanske et al. 2015). Des Weiteren zeigen aktuelle Metaanalysen von bildgebenden Studien zu Empathie und Perspektivenübernahme, dass je nach Aufgabenstellung entweder kognitive, emotionale oder kognitive und emotionale Prozesse beim Verstehen anderer involviert sein können (Schurz et al. 2021).

9.3.4 Neuronale Plastizität sozialer Emotionen

Da das Verstehen von sozialen Emotionen für das Gelingen von zwischenmenschlichen Interaktionen wichtig ist, stellt sich die Frage, inwiefern die Fähigkeiten für Empathie oder Perspektivenübernahme sich auch im Erwachsenenalter trainieren lassen und ob es möglich ist, die Funktionsweise des Gehirns durch Training zu verändern (Klimecki und Singer 2017; ▶ Kap. 54). Um die letzte Jahrhundertwende postulierte der Nobelpreisträger für Medizin Santiago Ramón y Cajal (Ramón y Cajal 1904), dass jeder Lernprozess mit neuronalen Veränderungen einhergehen sollte. Der Nachweis, dass das Trainieren von Emotionen zu funktioneller neuronaler Plastizität führen kann (Klimecki et al. 2013) und dass diese Veränderungen spezifisch für die trainierten Emotionen sind (Klimecki et al. 2014), wurde allerdings erst vor kurzem erbracht (▶ Abb. 9.3). Anhand von mehreren längsschnittlichen Trainingsstudien wurde getestet, ob sich emotionale und neuronale Reaktionen auf das Leid anderer durch Empathie- oder Mitgefühlstraining verändern lassen (Klimecki 2015; Singer und Klimecki 2014). Um dies zu untersuchen, wurde eine Gruppe von Probanden über mehrere Tage hinweg darin trainiert, wohlwollende Gefühle für sich selbst und andere zu kultivieren (Mitgefühlstraining). Eine Kontrollgruppe absolvierte ein Gedächtnistraining. Vor und nach dem Training wurde mit Hilfe von fMRT die Gehirnaktivität in Reaktion auf das Leid anderer gemessen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen zum einen, dass Mitgefühlstraining positive Gefühle stärkt. Zum anderen führt Mitgefühlstraining auch zu einer Steigerung der Gehirnaktivität im medialen orbitofrontalen Cortex und im Striatum (Klimecki et al. 2013; Klimecki et al. 2014). Diese Regionen wurden in anderen Studien mit positiven Emotionen in Verbindung gebracht (Eisenberger und Cole 2012). Zusammen mit dem Anstieg von positiven Gefühlen weisen diese Veränderungen da-

rauf hin, dass man durch das Trainieren von Mitgefühl selbst schwierigen Situationen, wie der Konfrontation mit Leid, mit mehr Ressourcen begegnen kann. In einer weiteren Studie wurden diese Befunde bestätigt und der Nachweis erbracht, dass das Trainieren von unterschiedlichen sozialen Emotionen – nämlich einerseits Empathie für Leid und andererseits Mitgefühl – zu unterschiedlichen Veränderungen in neuronaler Aktivität führt (Klimecki et al. 2014). Während Empathie für Leid mit stärkeren negativen Gefühlen und einem Aktivitätsanstiegen in der Insel und dem ACC einhergeht – Gehirnarealen, die selbsterlebten Schmerz und Empathie für Schmerz repräsentieren (Fan et al. 2011; Lamm et al. 2011) –, führt das Trainieren von Mitgefühl auch in dieser Studie zu Aktivitätsanstiegen im mittleren orbitofrontalen Cortex und dem Striatum (Klimecki et al. 2014).

Insgesamt weisen diese Studien darauf hin, dass das Gehirn auch im Erwachsenenalter noch formbar ist. Schon ein recht kurzes Training sozialer Emotionen führt zu spezifischen Veränderungen auf der Ebene des Erlebens und auf der Ebene neuronaler Funktionen. Dabei kommt es ganz entscheidend darauf an, welche Emotionen man trainiert, weil man sowohl adaptive Emotionen (wie zum Beispiel Mitgefühl), als auch weniger adaptive Emotionen (wie zum Beispiel Empathie für Leid) und deren neuronale Repräsentation stärken kann.

9.4 Zusammenfassung und Ausblick

Seit über 100 Jahren interessieren sich Wissenschaftler für die neuronalen Prozesse, die der Wahrnehmung von Personen und Emotionen, sowie dem Verstehen von Handlungen, Emotionen und Gedanken zugrunde liegen. Dabei waren die Felder der Wahrnehmungspsychologie und der Sozialpsychologie weitgehend getrennt. Trotz dieser Trennung bestehen auf konzeptueller Ebene Parallelen. So zeigen viele Studien, dass sowohl bei der Wahrnehmung von Emotionen, als auch bei Handlungsverständnis, Empathie und sogar bei Perspektivübernahme Simulationsprozesse eine entscheidende Rolle spielen. Ergebnisse aus der Forschung zu Empathie- und Perspektivenübernahme legen dabei nahe, dass Simulationsprozesse dann begünstigt werden, wenn man andere Menschen als ähnlich empfindet. Inwiefern analoges für das Handlungsverständnis oder die Wahrnehmung von Emotionen anhand von Gesichtern oder Stimmen gilt, ist nach unserem Wissensstand noch weitgehend ungeklärt. Des Weiteren sind manche Gehirnregionen – wie zum Beispiel der mediale frontale Cortex und Teile des temporalen Cortex – sowohl an Personenwahrnehmung als auch an Perspektivenübernahme beteiligt. Das Phänomen überlappender Netzwerke wird genauer bei Feldman Barrett und Satpute (2013) diskutiert. Noch weitgehend unerforscht ist, ob die zugrundeliegende Gehirnaktivität einen Prozess repräsentiert, der beiden Formen des sozialen Verständnisses gemeinsamen ist, oder ob sich unterschiedliche neuronale Teilprozesse identifizieren lassen. Sowohl die Fähigkeiten zum Wahrnehmen von Emotionen als auch zum Teilen von Emotionen lassen sich nachweislich trainieren, wobei hier teilweise auch Veränderungen in der Funktionsweise des Gehirns festgestellt werden konnten. Zukünftige Studien werden aufzeigen, wie sich die Gehirnaktivität junger und älterer Erwachsener durch Training anderer Aspekte der Personenwahrnehmung verändern lässt (vgl. Limbach et al. 2018, 2022). Hierbei wird auch interessant sein, genauer zu testen, welche Rolle Neuropeptide wie Oxytocin spielen. Neben der Bedeutung von Oxytocin beim Geburtsprozess und der Mutter-Kind-Bindung (Donaldson und Young 2008; Insel et al. 1997), spielt dieses Neuropeptid auch in einer Reihe von zwischenmenschlichen Interaktionen eine Rolle (▶ Kap. 37.1). So zeigt sich beispielsweise, dass die Verabreichung von Oxytocin Vertrauen in sozialen Interaktionen stärkt (Kosfeld et al. 2005) und in Paarkonflikten sowohl die positive Kommunikation fördert, als auch das Stresslevel senkt (Ditzen et al. 2009). Darüber hinaus wurde beobachtet, dass die Gabe von Oxytocin bei Menschen mit einer Autismus-Spektrum-Störung Emotionserkennung und Blickkontakt verbessert (Preti et al. 2014). Weitere Studien mit größeren Stichproben und längeren Beobachtungszeiträumen sind allerdings nötig, um zu bestimmen, wie weit das therapeutische Potenzial von Oxytocin reicht.

Literatur zur Vertiefung

Amodio DM, Frith CD (2006) Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. Nat Rev Neurosci 7: 268–277.

Arnsten AF (2015) Stress weakens prefrontal networks: molecular insults to higher cognition. Nat Neurosci 18: 1376–1385.

Diehl RL, Lotto AJ, Holt LL (2004) Speech perception. Annu Rev Psychol 55: 149–179.

Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G (2004) A unifying view of the basis of social cognition. Trends Cogn Sci 8: 396–403.

Klimecki OM (2015) The plasticity of social emotions. Soc Neurosci 10: 466–473.

Klimecki OM, Singer T (2017) The Compassionate Brain. In: Seppala E, Doty JR, Worline M, Simon-Thomas E, Cameron D, Brown S (Hrsg.) Oxford Handbook on Compassion Science. Oxford: Oxford University Press.

Niedenthal PM (2007) Embodying emotion. Science 316: 1002–1005.

Schurz M, Radua J, Tholen MG, et al. (2021) Towards a Hierarchical Model of Social Cognition: A Neuroimaging Meta-Analysis and Integrative Review on Empathy and Theory of Mind. Psych Bull 147: 293–327.

Schweinberger SR, Burton AM (2003) Covert recognition and the neural system for face processing. Cortex 39: 9–30.
Schweinberger SR, Burton AM (2011) Person perception 25 years after Bruce and Young (1986): An introduction. Br J Psychol 102: 695–703.
Young AW, Bruce V (2011) Understanding person perception. Br J Psychol 102: 959–974.
Young AW, Frühholz S, Schweinberger SR (2020). Face and voice perception: Understanding commonalities and differences. Trends Cogn Sci 24: 398–410.

10 Stress und Epigenetik

Elisabeth B. Binder

Kernaussagen

- Epigenetik beschreibt molekulare Mechanismen, die das Abschreiben bestimmter DNA-Sequenzen und Gene in RNA und das Umschreiben in Protein beeinflussen.
- Zu den epigenetischen Mechanismen gehören: DNA-Methylierung, Histon-Modifizierungen und nicht-kodierende RNAs.
- Epigenetik ist wichtig zur Steuerung der Zelldifferenzierung, was insbesondere im Gehirn, mit seiner Vielzahl von unterschiedlichen Zelltypen, relevant ist.
- Epigenetik kann aber auch durch Umwelteinflüsse, insbesondere Stress und Trauma, verändert werden und so zu langanhaltenden Veränderungen in Zellfunktion mit System-weiten Konsequenzen führen – sog. »epigenetic embedding«.
- Umwelt-assoziierte epigenetische Veränderungen sind meist gewebespezifisch.
- Sog. epigenetische Uhren können das biologische Alter anzeigen und vorzeitiges biologisches Altern (und daher ein höheres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko) wurde mit Stress- und Trauma-Erfahrungen und auch psychiatrischen Erkrankungen assoziiert.
- Epigenetik, insbesondere nicht-kodierende RNAs, sind möglicherweise bei der transgenerationalen Übertragung eines Stress- und Trauma-assoziierten Risikos beteiligt.
- Epigenetik ist ein Mechanismus, der Gen-Umwelt-Interaktionen auf molekularer Ebene erklären könnte.

10.1 Einleitung

Psychiatrische Erkrankungen haben komplexe Ursachen; zusammen mit genetischen Risikofaktoren spielen Umweltfaktoren eine wichtige Rolle. Insbesondere negative Lebensereignisse haben einen signifikanten Einfluss auf das Risiko an einer psychiatrischen Erkrankung zu leiden. Hier zeigen negative Erfahrungen in der Kindheit, wie Verlust der Eltern, Misshandlung oder Missbrauch die stärksten Effekte (Kessler et al. 1997). Trauma in der Kindheit ist nicht nur mit einem gesteigerten Risiko für psychiatrische Erkrankungen assoziiert, sondern auch mit einer Reihe von biologischen Veränderungen (Nemeroff 2016; Teicher und Samson 2016; Teicher et al. 2016). Diese reichen von Effekten auf das Immunsystem und die Stress-Hormon-Achse bis zu Unterschieden in der kortikalen Dicke bestimmter Hirnarealen. Menschen mit derselben psychiatrischen Diagnose, die sich aber durch die Erfahrung von Trauma unterscheiden, unterscheiden sich daher auch durch biologische Faktoren, was bei Diagnose und Therapie berücksichtigt werden sollte (Teicher et al. 2022). Eine zentrale Frage ist deshalb, welche Mechanismen eine solche langandauernde Einbettung von Stress und Trauma erlauben und wie diese Mechanismen das Risiko für psychiatrische Erkrankungen erhöhen und mit genetischen Risikofaktoren zusammenspielen und so zur Pathogenese beitragen. Dies zusammenzufassen ist der Fokus dieses Kapitels, das sich auch auf vorangegangene Übersichtsartikel bezieht (Aristizabal et al. 2020; Binder 2019; Penner-Goeke und Binder 2019).

In den letzten Jahren sind epigenetische Mechanismen als eine molekulare Grundlage für die biologische Einbettung (engl. *embedding*) von Umweltfaktoren immer stärker in den Vordergrund gerückt. Nach einer Übersicht von epigenetischen Mechanismen im Allgemeinen, geht dieses Kapitel auf bestimmte Mechanismen ein, um aufzuzeigen, wie Umwelteinflüsse epigenetische Veränderungen hervorrufen können. Es werden dann ausgewählte Beispiele für eine Rolle von Umwelt-induzierten epigenetischen Veränderungen in psychiatrischen Erkrankungen gegeben.

10.2 Primer zu Epigenetik

Im Griechischen bedeutet die Vorsilbe »Epi« über, zusätzlich oder darüberhinausgehend. »Epi«genetik beschreibt daher Mechanismen, die »über« oder zusätzlich zu den genetischen Mechanismen wirken – diese Mechanismen beeinflussen die Funktion des Genoms, ohne die DNA-Sequenz zu verändern. Epigenetische Informationen stellen neben der DNA-Sequenz einen weiteren essenziellen Regulationsmechanismus der Genexpression dar, das heißt der Abfolge von DNA- zu RNA-Molekülen und dann Proteinen (Translation), die die Zellfunktion sicherstellen.

Die DNA-Sequenz, das heißt die Abfolge der 4 DNA-Basen Adenosin, Cytosin, Guanin und Thymidin, gibt vor, welche genetische Information (z. B. welche Gene oder regulierende Sequenzen) dem Organismus zur Verfügung steht, also die Anzahl der verschiedenen Gene und die generellen Möglichkeiten, wie diese abgelesen werden können. Die häufigsten Genvarianten, Einzelnukleotid Polymorphisms (engl. »single nucleotide polymorphisms« oder SNPs), beziehen sich auf den Austausch einer einzigen Base, während bei sogenannten »Copy number variations« – oder CNVs – eine mehr oder weniger lange Sequenz (von wenigen bis zu Millionen von Basen) entweder fehlt oder mehrfach im Genom auftritt.

Im Gegensatz zu Genvarianten, die sozusagen die Buchstaben in Wörtern ändern oder Sätze löschen, beeinflussen epigenetische Mechanismen, ob und wie der genetische Code gelesen werden kann. Epigenetische Mechanismen beeinflussen, wie zugängig bestimmte DNA-Sequenzen für Regulatoren der Gen-Transkription sind. Epigenetische Unterschiede beeinflussen daher nicht »die Rechtschreibung« einzelner Gene oder DNA-Sequenzen, wie es Genvarianten können, sondern wie gut und in welchem Kontext diese abgelesen werden.

Neben der bereits genannten Regulation der Genexpression ist eine der Hauptaufgaben von epigenetischen Mechanismen, die DNA im Zellkern zu verpacken.

Ein DNA-Strang in einer Zelle misst etwa zwei Meter und muss daher kondensiert werden, um in einen einzelnen Zellkern zu passen. Eine zentrale Rolle für diese Kondensierung spielen Nucleosome. Dies sind 146 Basen lange DNA-Sequenzen, die um 8 Histon-Proteine gewickelt sind. Epigenetische Mechanismen regulieren, wie gut zugängig dann bestimmte DNA-Regionen für Gen-Transkription sind. Diese Protein-/DNA-Konformation wird Chromatin genannt und kann mehr oder weniger eng »gewickelt« sein. Kondensiertes, wenig zugängiges Chromatin wird Heterochromatin genannt und offenes Euchromatin. Dies wird über chemische Modifikationen der DNA selbst – z. B. der Methylierung von Cytosinen –, aber auch über chemische Modifikationen von Histon-Proteinen geregelt. Diese Mechanismen werden in Folge beschrieben.

a) DNA-Methylierung ist eine kovalente Modifikation von Nukleotiden, die bei Säugetieren in erster Linie, aber nicht ausschließlich in Cytosin-Guanin-Dinukleotid-Sequenzen liegen (Xie et al. 2012). Zusätzlich zu reinen Methylgruppen wurden auch Hydroxymethylgruppen und weiter chemische Abwandlungen wie Carboxyl- oder Formylgruppen beschrieben. Von besonderer Bedeutung für die Neurowissenschaften ist die Hydroxymethylierung, welche bevorzugt in Neuronen vorkommt und essenziell für die Gehirnentwicklung ist (Cholewa-Waclaw et al. 2016; Traube und Carell 2017). Für die reine DNA-Methylierung wird eine vermehrte Methylierung meistens mit einer weniger zugängigen DNA-Sequenz assoziiert. Je nachdem, ob es sich um eine Gen-Transkription verstärkende oder abschwächende regulatorische Region handelt, führt DNA-Methylierung in diesen Regionen zu verminderter (z. B. Promoter-Region) oder verstärkter Genexpression (z. B. Repressor-Region), da es hierdurch zu einer verminderten Bindung von Transkriptionsverstärkern (engl. Enhancern) oder Transkriptionsverminderern (engl. Repressor) kommen und dann die Gentranskription weniger stark angeschaltet werden kann.
b) Eine weitere wichtige Komponente des Epigenoms sind Histone, welche ein zentraler Baustein für Nucleosome sind. Sie sind für das ordentliche Verpacken von DNA in Chromatin verantwortlich. Wie zugängig die DNA in diesen Sequenzen ist, also wie eng oder locker »gewickelt« die DNA ist, wird durch sogenannte posttranslationale Modifizierung der Histon-Schwänze wie z. B. Acetylierung oder Methylierung geregelt (Hsieh und Gage 2005). Bestimmte Histonmodifikationen sind mit mehr oder weniger Gen-Transkription assoziiert und mit respektive lockererer oder dichterer Packung des Genoms. Insgesamt kommen Änderungen in Histonproteinen und Unterschiede in der DNA-Methylierung gemeinsam und koordiniert vor. Heterochromatin zeigt eine gesteigerte DNA-Methylierung und bestimmten chemischen Modifikationen an Histonproteinen, wie z. B. Methylierung an bestimmten Lysinen in Histonproteinen. Euchromatin ist mit geringer DNA-Methylierung assoziiert und enthält z. B. Acetlyierungen an bestimmten Lysinen in Histonproteinen.
c) Nicht-kodierende RNAs (engl. non-coding – ncRNA) und unter ihnen micro-RNAs (miRNAs) werden auch unter epigenetischen Mechanismen subsummiert. Diese regulieren sowohl Gen-Transkription (DNA zu mRNA) als auch -Translation (mRNA zu Protein) und sind außerdem an der Stabilitätssicherung des Chromatins beteiligt. Sie entfalten ihre Wirkung unter anderem durch direkte Bindung an die 3′ untranslatierte Region (3′UTR) der mRNA ihres Zielgens. Hierdurch kommt es beispielsweise zu einer Beeinträchtigung der Synthese des kodierten Proteins sowie zu einem schnelleren Abbau der mRNA, was zusammen zu einer Reduktion der Ziel-RNA und des Ziel-Proteins führt (Issler und Chen 2015; Yoshino und Dwivedi 2020). miRNAs sind besonders interessant im Kontext von Stress-assoziierten Erkrankungen, da gezeigt wurde, dass sie durch Stress induziert werden können und dann Auswirkungen auf eine Reihe von wichtigen Zielgenen haben können. Somit können Stresssignale durch miRNAs potenziert oder auch abgeschwächt werden (Issler und Chen 2015). Eine weitere Molekül-Art sind lange nicht-codierende RNAs (engl. long noncoding RNA -lncRNA) (Quinn und Chang 2016). Auch diese regulierten Gen-Transkriptionen wurden sowohl in Stress-Modellen im Tier als auch in post mortem Gehirnstudien bei Depression als mögliche Faktoren, die zu psychiatrischen Erkrankungen beitragen, beschrieben (Issler et al. 2020; Issler et al. 2022).
d) In jüngster Zeit wurden auch epigenetische Veränderungen beschrieben, die nicht die DNA, sondern die RNA betreffen, und somit eine weitere Lage epigenetischer Regulation darstellen, die die RNA-Stabilität, -Lokalisation und deren Prozessierung beeinflussen kann. Die am besten untersuchte Veränderung ist die N6 Methylierung von Adenosin in mRNA (Yue et al. 2015). Hier konnte gezeigt werden, dass Stress und Glukokortikoide sowohl beim Menschen als auch bei Versuchstieren zu Änderungen in N6 Methylierung von Adenosin in bestimmten Zielgenen führen kann. Eine Manipulation dieser RNA-Methylierung führt zu veränderten Verhaltensantwort auf chronischen Stress in Versuchstieren (Engel und Chen 2018; Engel et al. 2018).

Obwohl die hier-genannten epigenetischen Komponenten häufig getrennt untersucht werden, muss man bedenken, dass die Regulation von Gen-Transkription und -Translation erst durch Kombination und ein kompliziertes Zusammenspiel aller genannten Komponenten erreicht wird.

10.3 Die biologischen Rollen von Epigenetik

Eine der wichtigsten Funktionen für epigenetische Mechanismen ist ihre Rolle in der Zelldifferenzierung und -Entwicklung. Jede Zelle, von der embryonalen Stammzelle zum spezialisierten Neuron, trägt ein und dieselben DNA-Sequenz, hat aber sehr unterschiedliche Funktionen und damit Transkriptionsmuster. Diese werden durch epigenetische Mechanismen reguliert und steuern damit Zelldifferenzierung. In Störungen der Zelldifferenzierung, wie z. B. Krebserkrankungen, sind häufig epigenetische Mechanismen betroffen (Simons 1995). Gerade im Gehirn, in dem ein hoch-komplexes, differenziertes Ensemble von Zellen zusammenarbeiten muss, spielen epigenetische Prozesse eine besonders große Rolle (Cholewa-Waclaw et al. 2016). Dies wird evident bei monogenen Erkrankungen mit Mutationen in Genen die zentral für epigenetische Prozesse sind (Zoghbi und Beaudet 2016). In diesen Erkrankungen stehen oft Störungen der Hirnfunktion und Hirnentwicklung im Vordergrund. Als Beispiel kann das Rett Syndrom genannt werden, eine neuropädiatrische Entwicklungsstörung, die v. a. Mädchen betrifft. Es wird durch eine Mutation im MeCP2 Gen verursacht, welches wichtige epigenetische Funktionen ausübt, wie zum Beispiel die Stabilisierung von methylierter DNA (Pohodich und Zoghbi 2015).

10.4 Epigenetik und Umwelt

Epigenetik spielt nicht nur eine zentrale Rolle in Zelldifferenzierung und -Entwicklung, sondern ist auch ein Mechanismus, der es Umweltfaktoren erlaubt, eine »Gedächtnisspur« in der DNA (oder auch RNA) zu hinterlassen. In diesem Abschnitt werden v. a. Studien zusammengefasst, die DNA-Methylierung untersucht haben, da es hierzu die meisten Ergebnisse gibt, aber auch andere Mechanismen werden erwähnt.

10.4.1 Epigenetische Veränderungen im Gehirn

In einer der grundlegenden Arbeiten auf diesem Gebiet konnten Weaver et al. (2004) zeigen, dass langanhaltende biologische Veränderungen nach unterschiedlicher frühkindlicher Erfahrung durch epigenetische Veränderungen bedingt sein könnten (Weaver et al. 2004). Weaver et al. zeigten, dass gesteigertes mütterliches Lecken und Fellpflege bei jungen Ratten zu einer verminderten DNA-Methylierung im Promoter des Glukokortikoid Rezeptorgens (GR), einem zentralen Rezeptor und Regulator des Stresshormonsystems, führt, die bis in das Erwachsenenalter anhält. Die körperlichen Berührungen aktivieren serotonerge Signalwege, die eine erhöhte Bindung von Transkriptionsfaktoren im Promoter des GR-Gens bedingen (Weaver et al. 2007). Dies induziert eine reduzierte DNA-Methylierung und steigert dadurch die Transkription des GR. Ratten mit geringerer mütterlicher Fürsorge zeigen somit eine höhere DNA-Methylierung in diesem Promoter sowie eine verminderte GR-Expression. Dies ist wiederum mit einer gesteigerten Stress-Reaktivität der Tiere im Erwachsenenalter gepaart, da die negative »Feedback«-Regulation der Stresshormon-Achse gestört ist. Dies ist auch mit einer höheren Ängstlichkeit und anderen Verhaltensänderungen assoziiert (Weaver et al. 2006).

Analog zu den Untersuchungen von Weaver et al. in Ratten, konnten McGowan et al. ähnliche Ergebnisse in einer humanen Studie aufzeigen (McGowan et al. 2009). Sie untersuchten die DNA-Methylierung innerhalb der Promotor-Region des humanen GR-Gens in postmortem Hippocampus-Gewebe von Suizidopfern mit oder ohne Kindesmissbrauch und Kontrollen. Die Autoren konnten Unterschiede im Methylierungsmuster des humanen GR-Promoters abhängig von der frühkindlichen Trauma-Exposition feststellen, in einer Region, die homolog zu der in Ratten untersuchten Promoterregion ist. Suizidopfer, die in ihrer Kindheit missbraucht oder misshandelt wurden, zeigten eine signifikant höhere DNA-Methylierung und niedrigere GR-Expression als nicht-missbrauchte Suizidopfer. Entsprechend den Ergebnissen der Rattenstudien kam es im GR-Promotor von missbrauchten Suizidopfern zu einer erhöhten DNA-Methylierung in einer Transkriptionsfaktorbindungsstelle für denselben Transkriptionsfaktor NGF-IA (McGowan et al. 2009). Diese Studien waren mit die ersten, die langanhaltende epigenetische Effekte von negativen Erfahrungen in der Kindheit zeigten, verbunden mit lebenslangen Konsequenzen auf die Stresshormonregulation. Eine Übersicht über die im Jahr 2016 zu diesem Thema in Ratten und Menschen publizierten Studien zeigte, dass etwa 90 % der humanen und 70 % der Studien in Ratten eine höhere Methylierung des GR Gen Promoters in Individuen mit frühen negativen Lebensereignissen zeigen konnten (Turecki und Meaney 2016).

Es ist jedoch klar, dass Stress oder Trauma mit Auswirkungen auf den ganzen Körper nicht nur einzelne wenige Gene beeinflussen, sondern genomweite Effekte haben müssen. Dies wurde in einer Reihe von Studien bestätigt. Sowohl Unterschiede in mütterlichem Verhalten in Ratten

als auch Misshandlung und Missbrauch in der Kindheit zeigen weitreichende, genom-weite epigenetische Effekte im Hippocampus (Labonte et al. 2013; Labonte et al. 2012; McGowan et al. 2011). Studien in menschlichem postmortem Gehirngewebe deuten auf eine Rolle von epigenetischen Mechanismen, insbesondere Unterschieden in DNA-Methylierung und Hydroxy-Methylierung, in Missbrauch und Misshandlungs-assoziierten Unterschieden im zentralen Opiod-System, Oxytocin-Rezeptoren und der Myelinisierung von neuronalen Netzwerken im limbischen System hin (Almeida et al. 2022; Lutz et al. 2018; Lutz et al. 2017; Tanti et al. 2017).

10.4.2 Epigenetische Veränderungen in peripheren Geweben

Gerade für Untersuchungen am Menschen ist es von Interesse, ob und wenn ja, wie Umwelteinflüsse, die das Risiko für psychiatrische Erkrankungen steigern, sich auch in peripherem Gewebe nachweisen lassen. Da eine der Hauptfunktionen von Epigenetik die Etablierung von Zell-spezifischen Transkriptionsmustern ist, sind epigenetische Profile zwischen Geweben sehr unterschiedlich (Ziller et al. 2013). In wenigen Studien wurden die epigenetischen Folgen von Unterschieden in früher Umwelt in Gehirn und Blut von denselben Tieren untersucht. In einer Studie in Rhesusaffen wurden erwachsene Primaten verglichen, die entweder eine positive frühe Kindheit hatten (Aufzucht mit der Mutter) oder eine negative (Aufzug mit einem Stoff-Muttersurrogat und täglicher Interaktion mit Gleichaltrigen). In diesem Experiment konnte die breite Wirkung von frühem Stress auf DNA-Methylierungsprofile sowohl im präfrontalen Cortex als auch in T-Zellen beobachtet werden. Die Umwelt-assoziierten Methylierungsprofile waren jedoch sehr unterschiedlich in den zwei Geweben und es gab nur wenige direkte Überlappungen (Provencal et al. 2012). Trotz der meist Gewebe-spezifischen Änderungen, wurden für einige Kandidatengene gleichsinnige Änderungen in Blut und Gehirn oder Nervenzellen berichtet, diese beinhalten auch den oben erwähnten GR Gen Promoter (Turecki und Meaney 2016). Nichtsdestotrotz ist es wohl die Ausnahme, dass man von epigenetischen Unterschieden in peripheren Geweben auf zentrale Mechanismen schließen kann.

Im Gegensatz zu Tierstudien und einer begrenzten Anzahl von zuvor erwähnten Studien an Menschen beinhalten jedoch die meisten der momentan laufenden klinischen und epidemiologischen Epigenetik-Studien keine Gehirnproben. Hier werden periphere Gewebe wie Blut- und Mundschleimhautzellen verwendet, was bereits zur Identifikation zahlreicher epigenetischer Assoziationen mit Umwelteinflüssen geführt hat (Adams 2018; Jones et al. 2018). Diese Assoziationen können einerseits als einfache Biomarker gesehen werden, andererseits könnten sie aber auch, durch ihren Einfluss auf das Immunsystem, als kausaler Faktor bei der Pathologie bestimmter, Trauma-assoziierter psychiatrischer wie internistischer Erkrankungen eine Rolle spielen (Danese et al. 2007; Miller und Raison 2016). Solche peripheren epigenetischen Profile können auch mit Trauma-assoziierten biologischen Phänotypen wie der Regulation der Stressantwort assoziiert sein und eventuell Effekte von Trauma auf diese endokrine Faktoren mediieren (Houtepen et al. 2016). Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass sozioökonomischer Status in der Kindheit mit epigenetischen Signaturen in peripherem Blut im Erwachsenenalter assoziiert sind. Diese weisen direkt auf eine veränderte Immunregulation hin (Demetriou et al. 2015; Lam et al. 2012). Assoziationen mit Trauma, Misshandlung oder Missbrauch in der Kindheit wurden in einer Reihe von Studien beschrieben, konnten aber bisher in großen, prospektiven Studien nicht immer verifiziert werden (Cecil et al. 2020; Marzi et al. 2018). Eine Vielzahl an Studien hat auch den Einfluss von pränatalen Umweltfaktoren auf epigenetische Profile bei Geburt untersucht. Hier sind v. a. Rauchen in der Schwangerschaft, Risikofaktoren bei der Mutter wie Diabetes oder Präeklampsie, aber auch mütterliche Depression und Angststörungen ein wichtiger Faktor (Akhabir et al. 2022; Cardenas et al. 2019; McGill et al. 2022). Eine Schwierigkeit dieser Studien, die den Einfluss von Umwelt auf Epigenetik im Menschen untersuchen, ist, dass Umwelt komplex und vielschichtig ist und sich die meisten Studien nur auf wenige Umweltfaktoren beziehen und meist auch die zeitliche Abfolge nicht erfasst haben. Gerade pränatale Risikofaktoren, sozioökonomischer Status und postnatale negative Lebensereignisse sind miteinander stark korreliert und stellen Prädiktoren für psychiatrische Erkrankungen dar. Kinder, die Missbrauch erfahren haben, zeigen auch epigenetische Veränderungen, die auf eine negative pränatale Umwelt hindeuten, wie Rauchen oder Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft (Martins et al. 2021). In humanen Studien ist es daher schwierig, den Einfluss bestimmter Umweltfaktoren zu isolieren. Zusätzlich geben die meisten Studien keinen direkten Hinweis darauf, ob diese Signaturen ein Marker für Exposition alleine oder Expositions-assoziiertes Risiko oder auch -Resilienz sind. Dies bedürfte weiterführender Studien. Hierzu wurde eine umfassendere Erfassung der Umwelt im Rahmen eines sogenannten »Exposoms« vorgeschlagen. Dazu sollen viele Ebenen von Umwelteinflüssen auch empirisch erfasst werden mit Hilfe von GPS-Daten, tragbaren Sensoren und Ähnlichem (Guloksuz et al. 2018; Wild 2012).

Epigenetik kann auch Hinweise auf biologisches Altern geben, wie zum Beispiel im Rahmen von »epigenetischen Uhren« (engl. *epigenetic clocks*). Hier wird die DNA-Methylierung in peripherem Gewebe erhoben und das epigenetische Alter errechnet. Wenn dieses höher als das chronologische Alter ist, wurde dies mit einem höheren Risiko für Morbidität und Mortalität assoziiert (Horvath und Raj 2018). Es wurde gezeigt, dass auch Trauma- oder Stress-Erfahrungen in der Kindheit und im Erwachsenenalter das epigenetische Alter erhöhen können (zum Beispiel: Wolf et al. 2018; Zannas et al. 2015). Ob diese Veränderungen durch therapeutische Interventionen rückgängig gemacht werden können, ist bislang unklar.

10.4.3 Epigenetik über die Generationen

Zusätzlich gibt es Hinweise, v. a. aus Tierstudien, dass auch die Umwelt, der die Eltern oder sogar Großeltern ausgesetzt waren, epigenetische Unterschiede in den Kindern hervorrufen kann (Jawaid et al. 2018). In Menschen gibt es Hinweise von Studien zum Holocaust oder anderen Genoziden, in denen gezeigt wurde, dass Kinder von Überlebenden epigenetische Veränderungen aufzeigen, die mit

dem Trauma ihrer Eltern, aber nicht ihrer eigenen Traumaerfahrung, assoziiert waren (Bierer et al. 2020; Lehrner und Yehuda 2018; Yehuda et al. 2016). Insgesamt sind mehrere Mechanismen so einer Generationen-übergreifenden Übertragung möglich (Bale 2015; Bohacek und Mansuy 2015). Einerseits kann vorangegangene Stress- und Traumaerfahrung bei Eltern zu Unterschieden in der Eltern-Kind-Interaktion führen. Gestörte Mutter-Kind-Bindungen wurden für Frauen mit rezenter aber auch länger zurückliegender Traumatisierung in ihrer eigenen Kindheit berichtet (Erickson et al. 2019; Toepfer et al. 2019) und könnten in Analogie mit den Experimenten im Tiermodel zu langanhaltenden epigenetischen Veränderungen führen. Ein zweiter Weg der Transmission ist die Schwangerschaft. Traumaerfahrung der Mutter in der eigenen Kindheit ist mit einer geänderten Physiologie der Schwangerschaft verbunden, inklusive geänderter Stresshormonwerte (Buss et al. 2017), und könnte so epigenetische Konsequenzen in utero initiieren. Dies ist im Rahmen der Developmental Origins of Health und Disease (DoHAD)-Hypothese zusammengefasst, die v. a. auf Ernährung fokussiert (Penkler et al. 2018), aber immer mehr auch negative Lebensereignisse der Mutter miteinbezieht (Lindsay et al. 2019). Dies könnte z. B. über Unterschiede in der Menge an Stresshormon geschehen, die das Kind *in utero* erreicht. Mütterliche Depression und Angst sind mit ähnlichen kindlichen DNA-Methylierungsunterschieden des Nabelschnurblutes des Kindes bei Geburt assoziiert, wie die Gabe von synthetischem Stresshormonen zur Beschleunigung der Lungenreifung (Provencal et al. 2020). DNA-Methylierungsmuster bei Geburt, die auf eine höhere intra-uterine Exposition durch Stresshormon hinweisen, sind mit längeren Aufenthalten in psychiatrischer Behandlung der Kinder assoziiert, wenn diese zwischen 7 und 10 Jahre alt sind (Suarez et al. 2020). Die Information von negativen Umweltereignissen an die Nachkommen könnte aber auch über die Keimbahn erfolgen (Bale 2014; Bohacek und Mansuy 2015). Hier gibt es erste Hinweise im Tiermodell, dass parentaler Stress nicht nur zu erhöhtem Stressverhalten führt, sondern auch zu epigenetischen Veränderungen in differenziertem Gewebe, z. B. im Gehirn, die in erwachsenen Tieren über Generationen weitergeben werden können (Gapp et al. 2014). Diese Stress-assoziierte Information kann sehr spezifisch sein, wie z. B. epigenetische Veränderungen in einem olfaktorischen Rezeptor, der den Geruch erkennt, der benutzt wurde, um bei den Vatertieren eine Furchtkonditionierung auszulösen (Dias und Ressler 2014). Epigenetische Veränderungen dieses Rezeptorgens wurden sowohl in Spermien, als auch in olfaktorischen Neuronen gezeigt und sind mit neuroanatomischen Veränderungen der Neuronen, die diesen Rezeptor tragen, assoziiert. Kinder und Enkel der konditionierten Tiere zeigten vermehrtes Furchtverhalten auf diesen Geruch (Dias und Ressler 2014) und dies lässt sich durch gezielte Interventionen umkehren (Aoued et al. 2019). Wie genau solch komplexe Informationen weitergegeben werden, ist noch nicht klar. Einige Studien haben aber gezeigt, dass Stressexposition zu einer Veränderung von miRNA in Spermien führt (Gapp et al. 2014), was die mRNA-Zusammensetzung in der Zygote beeinflusst mit Auswirkungen auf wichtige epigenetische Regulator-Gene, was zu epigenetischen Effekten bis ins Erwachsenenalter führt (Rodgers et al. 2015). Dies könnte durch extrazelluläre Vesikel vermittelt werden, die die Stress-Information an das Spermium während der Spermatogenese übertragen, in dem sie sich an dieses heften und nach Stress große Änderungen in ihrem Protein- und miRNA Gehalt aufweisen (Chan et al. 2020).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Umwelt, v. a. in der Form von negativen Lebensereignissen, von der Schwangerschaft oder sogar vorherigen Generationen, epigenetische Spuren hinterlassen kann. Eine Reihe von molekularen Mechanismen wurde beschrieben, wie derartige Umweltfaktoren das Epigenom direkt verändern könnten. Wie oben erwähnt, kann mütterliche Berührung, über serotonerge Neurotransmission und aktivierte Transkriptionsfaktoren gezielt zu epigenetischen Veränderungen an der DNA der so aktivierten Neuronen führen (Weaver et al. 2007). Weiter konnte gezeigt werden, dass neuronale Aktivierung per se zu anhaltenden epigenetischen Veränderungen führt, welche verantwortlich sind für Lern- und Gedächtnisprozesse. Diese epigenetischen Mechanismen, die an Lernvorgängen und an Gedächtnisprozessen beteiligt sind, könnten ebenfalls eine Rolle in der Entwicklung von pathologischem Verhalten spielen und wurden v. a. im Kontext von Furchtkonditionierung untersucht (Zovkic und Sweatt 2013). Diese könnten zum Beispiel in der Pathophysiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) eine Rolle spielen. Bei dieser Erkrankung kommt es zu Intrusionen von Trauma-assoziierten Gedächtnisinhalten und es wird eine gestörte Extinktion der Assoziationen mit negativen Erlebnissen beobachtet. Epigenetische Veränderungen könnten zu diesen »schwer löschbaren« Erinnerungen beitragen. Inhibitoren von DNA-Methylierungs-Enzymen (DNMTs) verhindern eine Langzeitpotenzierung von Synapsen, ein essenzieller Schritt für Lernen und Gedächtnis. Dies zeigt, dass DNA-Methylierung ein wichtiger Schritt zur Stärkung von synaptischen Verbindungen und damit Lernen ist (Levenson et al. 2006). Im Gegensatz zu epigenetischen Veränderungen im Gehirn, spielen diese Mechanismen bei Umwelt-assoziierten Änderungen in peripherem Gewebe keine Rolle. Hier könnten epigenetische Effekte von Stresshormonen wichtig sein. Der GR ist ein nukleärer Rezeptor, der selbst als Transkriptionsfaktor wirkt und eine Genom-weite Transkriptionsantwort auslösen kann (Gray et al. 2017). Die Aktivierung des GR löst aber nicht nur eine Genexpressions-Änderung aus, sondern ist auch mit epigenetischen Änderungen an den DNA-Bindungsstellen des GR gekoppelt (Kress et al. 2006; Thomassin et al. 2001). Die Aktivierung des GR ist mit einer Reduktion der DNA-Methylierung an diesen »Enhancer«-Elementen assoziiert, was zu einer »enthemmteren« transkriptionalen Aktivierung bei einem Folgestimulus führen kann (Klengel und Binder 2015; Provencal et al. 2020). Dies könnte erklären, warum es zu einer Sensitisierung der Stressantwort durch frühere negative Lebensereignisse auch später im Leben kommen kann.

10.5 Gen-Umwelt-Interaktionen

Wie in der Einleitung erwähnt, spielen sowohl Umwelt als auch genetische Faktoren eine wichtige Rolle in der Pathogenese von psychiatrischen Erkrankungen. Eine Reihe von Studien konnte auch zeigen, dass genetische Faktoren die Auswirkung von Trauma in der Kindheit auf das Langzeit-Risiko für psychiatrische Erkrankungen verändern könnten (Halldorsdottir und Binder 2017). Auch wenn eine Reihe der Kandidatengenen, die in diesem Kontext untersucht wurden, in großen Kohorten-Studien keine konsistenten Effekte zeigen konnten (Border et al. 2019), können sie doch helfen, paradigmatisch Gen-Umwelt-Interaktionen, von ihren molekularen Mechanismen über Endophänotypen bis hin zu psychiatrischen Diagnosen zu untersuchen.

Ein Gen, für das solch ein Szenario durchgespielt werden kann, ist FKBP5, ein Co-Chaperon des GR, das eine zentrale Rolle in der Regulation der Stress-Hormon-Achse spielt. FKBP5 wirkt als Inhibitor des GR, indem es dessen Bindungsfähigkeit für Glukokortikoide und dessen Translokation in den Zellkern und dadurch seine Wirkung als Transkriptionsfaktor verringert. Durch die Reduzierung der GR-Sensitivität führen erhöhte FKBP5 Spiegel zu einem gestörten negativen Feedback-Mechanismus der Stresshormon-Achse und damit zu einer dysregulierten und verlängerten Stress-Antwort (Binder 2009). Dies könnte zu Stress- und Trauma-induziertem Risiko für psychiatrischen Erkrankungen beitragen, da Änderungen in der Regulation des Stresshormonsystems sowohl für Stress-assoziierte Erkrankungen wie Depression und PTBS als auch Trauma-Exposition in der Kindheit gezeigt werden konnten (De Kloet et al. 2005). Bestimmte funktionelle Genotypen im FKBP5-Gen moderieren eine mit frühem Trauma assoziierte Reduktion der DNA-Methylierung in wichtigen regulatorischen Sequenzen dieses Gen, also eine Gen x Trauma Interaktion auf Umwelt-assoziierte epigenetische Veränderungen (Klengel et al. 2013). Die genetische Risiko-Variante zusammen mit den Trauma-assoziierten epigenetischen Veränderungen führt zu einer Enthemmung der FKBP5-Transkription, die v. a. durch Stress aktiviert wird und zu Veränderungen in der Stressantwort auf endokriner und zentraler Ebene führt. FKBP5-Risiko-Allel-Träger zeigen schon als Gesunde eine verlängerte Kortisol-Ausschüttung nach Stress. Genauso zeigen Risiko-Allel-Träger eine veränderte Aktivierung von Amygdala und Hippocampus in Neuroimaging-Paradigmen, die Bedrohungsreize testen (Matosin et al. 2018). Kinder, die das Risiko-Allel tragen und einem negativen familiären Umfeld ausgesetzt sind, zeigen schon früh eine gestörte Stress- und Emotionsregulation, die sich dann später auf schulische Leistungen und ihr Sozialverhalten auswirkt (Halldorsdottir et al. 2019). Diese veränderte Reaktivität auf Stress wird möglicherweise durch die epigenetischen Veränderungen verstärkt. Diese kombinierte genetische und epigenetische Enthemmung von FKBP5 könnte die Ursache der in vielen Studien beobachteten Gen-x-Kindheitstrauma-Interaktion auf Risiko für eine Reihe von psychiatrischen Erkrankungen darstellen. Interessanterweise scheint der Zeitpunkt des Traumas wichtig zu sein, da Gen-x-Trauma-Interaktionen auf FKBP5-DNA-Methylierung nur bei Traumata in der Kindheit, nicht aber im Erwachsenenalter dokumentiert wurden. In mehreren unabhängigen Studien mit über 25.000 Individuen konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Risiko-Allel und Trauma in der Kindheit das Risiko für Depression, PTBS, Psychosen und andere Störungen signifikant erhöht (Matosin et al. 2018). Dieser Mechanismus eines konvergenten Einflusses von Umwelt und Genvarianten auf Epigenetik, insbesondere DNA-Methylierung, erstreckt sich höchstwahrschlich nicht nur auf FKBP5, sondern auf eine Vielzahl von Genen. Studien konnten zeigen, dass DNA-Methylierungsmuster schon bei Geburt am besten von gemeinsamen Einflüssen von Genvarianten und Umweltfaktoren erklärt werden und nicht von der Genetik oder Umwelt alleine (Czamara et al. 2019; Czamara et al. 2021; Teh et al. 2014). Genom-weite Untersuchungen in großen Stichproben zu Gen-Umwelt-Interaktionen auf epigenetischer Ebene könnten helfen, neue Gen-Varianten zu identifizieren, die Risiko oder Resilienz nach negativen Lebensereignissen moderieren.

10.6 Epigenetik und positive Umwelt

Diese epigenetischen Veränderungen, vor allem DNA-Methylierung, wurden lange Zeit als überwiegend irreversibel angesehen. Jedoch wurde in den letzten Jahren immer deutlicher, dass sogar der durch Umwelteinflüsse gesteuerte Effekt der DNA-Methylierung einen dynamischen Prozess darstellt. Vor allem Tierstudien deuten darauf hin, dass Stress-induzierte epigenetische Veränderungen im Laufe des Lebens wieder umgeformt werden können. Weaver et al. konnten beispielsweise zeigen, dass die durch mütterliche Zuneigung verursachten epigenetischen Veränderungen und die dadurch ausgelösten Prozesse sowohl pharmakologisch durch die Gabe von Methyl-Donoren sowie durch »Cross Fostering«, also positiver mütterlicher Zuwendung, reversibel sind (Weaver et al. 2005). In einer longitudinalen humanen Studie konnte gezeigt werden, dass nicht nur Misshandlung in der Kindheit, sondern auch die Teilnahme an einer präventiven psychosozialen Intervention in den Monaten nach der Geburt mit epigenetischen Veränderungen bei 27-Jährigen assoziiert war (O'Donnell et al. 2018). Eine Handvoll Studien konnte auch zeigen, dass Psychotherapie mit epigenetischen Änderungen in peripheren Geweben wie Blut einhergeht (Roberts et al. 2015; Thomas et al. 2018; Yehuda et al. 2013; Ziegler et al. 2016). Insbesondere wurden hier Patienten mit Angststörungen und PTBS untersucht. Was aber v. a. von Interesse wäre, ist, ob psychotherapeutische Verfahren epigenetische Veränderungen in neuronalen Netzwerken auslösen können oder diese gegensinnig die Stress- und Trauma-induzierten Veränderungen beeinflussen. In Zukunft könnte es möglich sein, sol-

che Hypothesen im Menschen zu überprüfen. Positronenemissionstomografie-(PET-)Liganden, die die Aktivität von Histon-Deacetylasen, wichtigen epigenetischen Regulatoren, messen können, sind entwickelt und bereits erfolgreich am Menschen getestet worden (Wey et al. 2016). Ihr Nutzen für die Untersuchung von Umwelt-assoziierten epigenetischen Veränderungen muss noch untersucht werden.

10.7 Klinische Relevanz epigenetischer Mechanismen: Biomarker und neue Ziele für Therapien

Eine Reihe von Studien im Tiermodell sowie am Menschen unterstützt, dass Umweltfaktoren langandauernde epigenetische Veränderungen auslösen können. In der Klinik könnten solche Veränderungen in peripheren Geweben wie Speichel oder Blut, als Biomarker für diagnostische Zwecke und zum Therapiemonitoring dienen, aber auch um eventuell früh ein somatisches Krankheitsrisiko bei psychiatrischen Patienten über vorzeitiges epigenetisches Altern zu identifizieren. Hier gibt es eine Bandbreite an Möglichkeiten, in der zirkulierende miRNAs aber auch RNA-Methylierung eingeschlossen sind (Engel et al. 2018; Volk et al. 2016). Die Einsicht, dass epigenetische Faktoren eine wichtige Rolle in Stress-assoziierten psychiatrischen Erkrankungen wie Depression oder PTBS spielen, eröffnet auch eine Reihe von neuen Zielmolekülen für die Entwicklung von Psychopharmaka. Einige Forscher haben das Potenzial von Medikamenten, die mit epigenetischen Enzymen interagieren, getestet, mit ersten positiven Ergebnissen im Tiermodell (Fischer et al. 2010; Zhang et al. 2013). Diese Medikamente beinhalten Histon-Deacetylase-Inhibitoren (HDACi). Schon jetzt verwendete Psychopharmaka, wie zum Beispiel Valproinsäure, sind HDACi. Spezifische HDACi zeigen vielversprechende Erfolge in Tiermodellen, und Studien in Patienten sind geplant (Benito et al. 2015; Volmar et al. 2017).

Obwohl diese Ansätze vielversprechend sind, haben Medikamente, die epigenetische Mechanismen ansteuern, noch eine Reihe von bisher ungelösten Problemen. Diese bestehen darin, dass sie unspezifisch auf alle Gene wirken und immer nur in eine Richtung, also z. B. nur entweder mehr oder wenige Methylierung. Epigenetische Veränderungen die in psychiatrischen Patienten beobachtet werden, gehen aber immer in beide Richtungen, mit Steigerungen und Reduktionen einer bestimmten epigenetischen Markierung, je nach Locus. Die Kunst wäre es daher, Substanzen zu entwickeln, die spezifisch und dynamisch unterschiedlich wirken. Hier könnte eine Möglichkeit sein, solche Substanzen mit Psychotherapie zu koppeln. Diese Substanzen würden dann nur in Zellen und Gen-Loci eingreifen, bei denen es im Rahmen der Therapie zur Ausbildung oder Stärkung von synaptischen Verbindungen kommt und damit zu epigenetischen Veränderungen (Khalaf und Graff 2016). Diese Veränderungen könnten dann gezielt pharmakologisch unterstützt werden und es somit erlauben, nur bestimmte neuronale und auch Gennetzwerke anzusprechen.

Literatur zur Vertiefung

Erstbeschreibung der Rolle von epigenetischen Mechanismen bei langanhaltenden Effekten von früher Umwelt:

Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, et al. (2004) Epigenetic programming by maternal behavior. Nature neuroscience 7: 847–854.

Erstbeschreibungen epigenetischer Veränderungen mit Misshandlung oder Missbrauch in der Kindheit in postmortem Gehirngewebe:

McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, et al. (2009) Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. Nature neuroscience 12: 342–348.

Labonte B, Suderman M, Maussion G, et al. (2013) Genome-wide methylation changes in the brains of suicide completers. The American journal of psychiatry 170: 511–520.

Zusammenfassung der Daten zu Glukokortkoidrezeptor-Methylierung und früher Erfahrung bei Tieren und Menschen:

Turecki G, Meaney MJ (2016) Effects of the Social Environment and Stress on Glucocorticoid Receptor Gene Methylation: A Systematic Review. Biological psychiatry 79: 87–96.

Beschreibung, wie Gen-Umwelt-Interaktionen über epigenetische Mechanismen vermittelt werden könnten:

Klengel T, Mehta D, Anacker C, et al. (2013) Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. Nature neuroscience 16: 33–41.

Beschreibung transgenerationaler epigenetischer Effekte von Stress:

Gapp K, Jawaid A, Sarkies P, et al. (2014) Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. Nature neuroscience 17: 667–669.

Dias BG, Ressler KJ (2014) Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. Nature neuroscience 17: 89–96.

Rodgers AB, Morgan CP, Leu NA, Bale TL (2015) Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 112: 13699–13704.

Yehuda R, Daskalakis NP, Bierer LM, et al. (2016) Holocaust Exposure Induced Intergenerational Effects on FKBP5 Methylation. Biological psychiatry 80: 372–380.

11 Stress und Telomerbiologie

Sonja Entringer, Claudia Lazarides, Karin de Punder und Elissa S. Epel

Kernaussagen

- Telomere werden als Biomarker der Zellalterung betrachtet. Sie sitzen an den Enden der Chromosomen und spielen eine wesentliche Rolle bei der Stabilität und dem Schutz des Genoms
- Telomere verkürzen sich mit jeder Zellteilung. Ab einer kritischen Telomerverkürzung können die Zellen sich nicht teilen und erneuern. Die Funktionsfähigkeit der Zelle ist beeinträchtigt, was zu Alterungsprozessen beiträgt. Kurze Telomere werden mit altersbedingten Krankheiten und einer verkürzten Lebensdauer in Verbindung gebracht.
- Das Enzym Telomerase wirkt der Telomerverkürzung entgegen.
- Zahlreiche Studien weisen Zusammenhänge zwischen Stressbelastung über die Lebensspanne und der Telomerlänge nach. Dieser Effekt scheint besonders stark in sensiblen Phasen zu sein, wie z. B. in der Schwangerschaft und in der frühen Kindheit.
- Interventionen, die darauf abzielen, Resilienz gegenüber Stress und einen positiven Lebensstil zu fördern, sind in der Lage, die Telomerase-Aktivität zu erhöhen und auf diesem Wege das zelluläre Altern zu verlangsamen.
- Die Betrachtung von Indikatoren der Telomerbiologie und weiterer Aspekte des zellulären Alterns wie mitochondriale Funktionsfähigkeit und Entzündungsstatus können im Rahmen des bio-psycho-sozialen Modells dazu genutzt werden, Einblicke in biologische Alterungsprozesse über die gesamte Lebensspanne zu sammeln, bevor es zur Manifestation einer Erkrankung kommt.

11.1 Einleitung

Unser wissenschaftliches Verständnis der Beziehung zwischen Körper und Geist hat sich in den letzten Jahren stetig verbessert. Wir können Gesundheit durch Faktoren auf der Makroebene und auf individueller Ebene vorhersagen – durch soziale Bedingungen, soziale Beziehungen, individuelle Verhaltensweisen und psychisches Befinden. Die Untersuchung von Biomarkern als Prädiktoren von Krankheit und Gesundheit, durch die man die dauerhaften biologischen Effekte von Stress über die Lebensspanne abbilden kann, stellt eine wichtige Ergänzung zu den Methoden der psychosomatischen Medizin dar. Das Konzept des »allostatic load« (allostatische Belastung – physiologische Veränderungen in Folge der ständigen Anpassung an sich wandelnde Umwelt- und Lebensbedingungen) hat sich im Hinblick auf die Erklärung der Auswirkungen von psychischen Belastungen auf die Krankheitsentstehung als sehr nützlich erwiesen (McEwen 1998). Die Anhäufung allostatischer Belastung über die Zeit geht mit einem höheren Krankheitsrisiko einher. Eine Vielzahl von Studien belegt, dass psychosoziale Benachteiligung, einschließlich eines niedrigen sozioökonomischen Status und ungünstiger Lebensbedingungen in der Kindheit, zu einer höheren allostatischen Belastung führen. Die Verfügbarkeit psychosozialer Ressourcen hingegen geht mit einer niedrigeren allostatischen Last einher (Danese und McEwen 2012; Wiley et al. 2017). Ein Biomarker, der allostatische Belastung bereits früh erfasst und uns auf molekularer Ebene Hinweise über den zellulären Gesundheitszustand gibt, bevor es zum Ausbruch einer stressbedingten Erkrankung kommt, wäre daher hilfreich für die Risikovorhersage für psychosomatische Erkrankungen. Tatsächlich können wir mittlerweile einige der Prozesse, die mit zellulärer Gesundheit und biologischen Alterungsprozessen einhergehen, anhand vieler unterschiedlicher Marker messen. In diesem Zusammenhang stellt die Telomerlänge einen gut untersuchten Biomarker und Mediator zwischen individuellen Faktoren, psychosozialen Bedingungen und frühen Krankheitsstadien dar (Codd et al. 2013). Die Telomere – die Enden unserer Chromosomen – verkürzen sich bei jeder Zellteilung und zusätzlich durch kumulative Belastung aus verschiedenen Lebensbereichen, von Stress über Lebensstil bis hin zu toxischen Einwirkungen (Blackburn und Epel 2017). In diesem Sinne kann eine verkürzte Telomerlänge als zellulärer Marker der allostatischen Belastung angesehen werden. Der Fokus dieses Kapitels liegt auf dem Zusammenhang zwischen psychischem Stress und der Telomerbiologie. Es werden die Beziehungen zwischen Stress und stressbedingten psychiatrischen Erkrankungen wie Depression und Telomerverkürzung beschrieben, sowie biologische Mechanismen erläutert, die diesem Zusammenhang zugrunde liegen. Außerdem wird ein Ausblick bezüglich Interventionen gegeben, die möglicherweise stressbedingte zelluläre Alterungsprozesse anhalten bzw. reduzieren können.

Neben den Telomeren rücken altersbedingte epigenetische Veränderungen immer mehr in den Fokus der biologischen Alternsforschung. Altern Zellen, kommt es zu systematischen chemischen und strukturellen Veränderungen

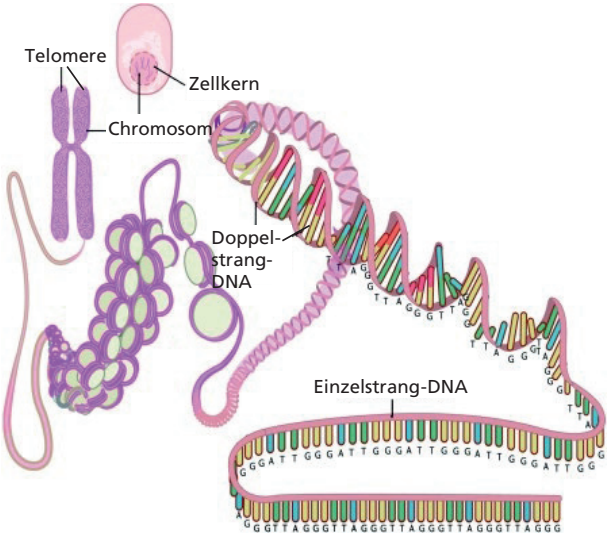


Abb. 11.1: Telomer-Struktur (aus Huzen et al. 2008, S. 1266, mit freundlicher Genehmigung)

im Erbgut, die nicht die Abfolge der DNA-Bausteine an sich, sondern die epigenetische Struktur verändern und damit beeinflussen, wie die Gene abgelesen werden, was sich letztendlich auch auf die Proteinexpressionsmuster einer Zelle auswirkt. Diese sogenannte »epigenetische Uhr« ist konsistent über verschiedene Gewebe hinweg nachweisbar (Horvath 2013) und korreliert mit dem chronologischen Alter sowie mit einer Vielzahl von Erkrankungen. Der Zusammenhang zwischen Stresserleben und Epigenetik wird in ▶ Kap. 10 weiter erläutert.

11.2 Das Telomersystem

Mit dem Begriff Telomerbiologie bezeichnet man ein System, das eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der Integrität des Genoms und der Zelle spielt (Blackburn et al. 2015). Telomerbiologie bezieht sich auf die Struktur und Funktion zweier zusammenhängender Entitäten: Telomere, ein Komplex aus nicht-kodierenden doppelsträngigen Wiederholungen von guaninreichen DNA-Sequenzen und Shelterin-Protein-Strukturen, die die Enden von linearen Chromosomen schützen, sowie Telomerase, ein Enzym, das Basenpaare an die Enden der Telomere hinzufügt (▶ Abb. 11.1).

11.2.1 Telomere

Der Begriff »Telomere« leitet sich aus dem Griechischen von *telos* – »Ende« und *meros* – »Einheiten, Segmente« ab. Telomere sitzen an den Enden der Chromosomen und schützen diese davor, als fehlerhafte DNA-Abschnitte vom DNA-Reparatursystem erkannt zu werden. Da die DNA-Polymerase nicht in der Lage ist, das 3'-Ende des DNA-Strangs vollständig zu replizieren, verlieren die Telomere etwa 30–150 Basenpaare (bp) mit jeder Zellteilung. Schließlich erreichen die Telomere eine kritische Länge, was wiederum zu zellulärer Seneszenz (ein kritischer Zustand, in dem die Zelle nicht mehr in der Lage ist, sich weiter zu teilen) oder Apoptose (Zelltod) führt. Seneszente Zellen zeigen eine Vielzahl von genetischen und morphologischen Veränderungen wie z. B. Fusion von Chromosomenenden oder Genom-Instabilität, die zu einem Verlust der Zell- und Gewebsfunktion führen. Darüber hinaus produzieren sie inflammatorische Mediatoren, die benachbarte Zellen beeinflussen. Das kann weitere Schäden in Geweben und Organen hervorrufen. Mit fortschreitendem Alter sammeln sich immer mehr seneszente Zellen an, begleitet von verschiedenen altersbedingten Pathologien (Blackburn et al. 2015). Darüber hinaus deuten einige Befunde darauf hin, dass die Telomerlänge nicht nur die Replikationskapazität der Zelle bestimmt, sondern auch epigenetische Eigenschaften und damit die Integrität der Gesamtchromatinstruktur (DNA-Faltung) beeinflusst, die vor Zellseneszenz und zellulärem Altern schützt (Karlseder 2009, O'Sullivan et al. 2010). Aufgrund dieser wichtigen Funktionen für die Zelle erklärt sich, dass verkürzte Telomere und eine schnellere Verkürzungsrate der Telomere sowohl mit der Lebensdauer des Organismus als auch mit einem früheren Beginn und schnelleren Fortschreiten von altersbedingten Erkrankungen assoziiert sind.

11.2.2 Telomerase

Telomerase ist ein Enzym, das aus einer RNA-Komponente (TR oder TERC) und einer katalytischen Proteindomäne (TERT) besteht. Herkömmliche DNA-Polymerase-Komplexe sind nicht in der Lage, die Enden der linearen Chromosomen vollständig zu replizieren. Telomerase nutzt eine eigene Vorlage, um Basenpaare an die Chromosomenenden-

den anzufügen und damit ihre allmähliche Erosion bei jeder Replikation zu dämpfen (Shore und Bianchi 2009). Typischerweise ist die Telomerase-Aktivität in den meisten erwachsenen somatischen Zellen vermindert oder fehlend, mit Ausnahme von Zellen mit einem starken Zellteilungspotenzial, wie Stammzellen und aktiven Lymphozyten (Forsyth et al. 2002). Diese Suppression der Telomerase-Expression in den meisten somatischen Zellen stellt einen Schutz vor der Entstehung von Tumoren dar, führt andererseits jedoch unvermeidlich zu Zellseneszenz, indem sie die Lebensdauer der Zelle begrenzt (Aubert und Lansdorp 2008). Darüber hinaus reguliert Telomerase nicht nur die Telomerlänge, sondern garantiert auch eine gesunde Zellfunktion. Der Verlust der Telomerase-Aktivität beeinflusst die Chromatinkonfiguration und beeinträchtigt DNA-Reparaturprozesse. Telomerase fördert weiterhin die Proliferation von ruhenden Stammzellen und moduliert entscheidende Signalwege der Zellproliferation (Sahin und Depinho 2010). Schließlich agiert Telomerase auch außerhalb des Zellkerns: In den Mitochondrien sorgt sie für den Schutz der mitochondrialen DNA, verringert oxidativen Stress und verbessert den zellulären Energiestoffwechsel (Ahmed et al. 2008; Jaskelioff et al. 2011; Sahin et al. 2011). Eine verminderte Kapazität, Telomerase zu exprimieren, führt zu einer schnelleren Telomererosion über die Zeit und beeinträchtigt die DNA-Reparaturprozesse und die zelluläre Funktionsfähigkeit. Die Telomerverkürzung wird häufig mit einer Uhr verglichen, die während der begrenzten Lebensdauer der Zellen tickt. Die Telomerase kann diese Uhr teilweise zurückdrehen oder verlangsamen, sodass die beiden Entitäten ein dynamisches System darstellen.

11.3 Die Rolle von Telomerbiologie im Kontext von Alterungsprozessen, Krankheitsanfälligkeit und Lebensdauer

Zahlreiche Befunde aus Human- und Tierstudien belegen, dass verkürzte Telomere und/oder reduzierte Telomerase-Expression mit einem höheren Risiko für altersbedingte Erkrankungen und einer kürzeren Lebensdauer assoziiert sind. Zum Beispiel berichteten Rode und Kollegen in einer Studie mit 64.637 Individuen signifikante Zusammenhänge zwischen Telomerlänge und einem erhöhten Mortalitätsrisiko (Rode et al. 2015). Außerdem untermauern Studien den Zusammenhang zwischen Veränderungen in der Telomerbiologie und z. B. einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (D'Mello et al. 2015; Haycock et al. 2014), Diabetes und das metabolische Syndrom (Revesz et al. 2014; Tamura et al. 2016), hirnstrukturelle Veränderungen (King et al. 2014), verminderte kognitive Leistungsfähigkeit (Hagg et al. 2017), psychiatrische Erkrankungen (Lindqvist et al. 2015) einschließlich Depressionen (Karabatsiakis et al. 2014; Needham et al. 2015; Schutte und Malouff 2015; Verhoeven et al. 2017), post-traumatischer Belastungsstörung (Roberts et al. 2017), Schizophrenie (Darrow et al. 2016), Beeinträchtigungen des Immunsystems (Helby et al. 2017; Najarro et al. 2015) und Anfälligkeit für Erkältungen (Cohen et al. 2013). Kürzere Telomere sind weiterhin mit einer Beeinträchtigung der Differenzierungsfähigkeit embryonaler Stammzellen (Pucci et al. 2013) und einer verminderten Anzahl hämatopoetischer Vorläuferzellen assoziiert (Mazidi et al. 2017). Schließlich unterstützen Erkenntnisse aus mehreren Organtransplantationsstudien bei Menschen eine kausale Rolle des Telomersystems im Kontext von Gesundheit und Krankheitsrisiko: die Überlebensdauer des Empfängers und der Krankheitsverlauf nach Implantation sind abhängig von der Telomerlänge des Spenders, nicht jedoch des Empfängers (Faust et al. 2017; Gadalla et al. 2016; Gadalla et al. 2015; Wang et al. 2017). Zusammenfassend fungiert das Telomersystem in verschiedenen Zelltypen – einschließlich Zellen der Keimbahn, Stammzellen und proliferierenden Zellen sowie Zellen in post-mitotischem Gewebe – als wichtiger Regulator zellulärer Prozesse. Eine intakte Telomerbiologie garantiert die Integrität des Genoms, der Zellfunktion, und reguliert Zellalterungsprozesse. Störungen des Telomersystems haben dementsprechend gravierende Auswirkungen auf die Gesundheit und die Krankheitsvulnerabilität gegenüber altersbedingten Erkrankungen.

11.4 Stress und Telomerbiologie

11.4.1 Chronischer Stress und Telomerverkürzung

Eine Vielzahl von sozio-demografischen, klinischen, biologischen, verhaltensbezogenen und psychosozialen Variablen, einschließlich Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, Ethnizität, Body-Mass-Index, Infektionen, Ernährung, körperliche Aktivität, Schlaf, Stress und soziale Beziehungen sind mit Telomerlänge, Telomerase-Expression und -Aktivität assoziiert (für eine Übersicht und aktuelle Studien: Arsenis et al. 2017; Gardner et al. 2014; Kordinas et al. 2016; Mathur et al. 2016; Prather et al. 2015; Rafie et al. 2017; Révész et al. 2016; Schrock et al. 2017; Tolahunase et al. 2017; Tucker 2017a, 2017b; Wulaningsih et al. 2016). Die meisten der oben genannten Faktoren, die mit ungünstigen Veränderungen in der Telomerbiologie zusammenhängen, spiegeln Formen von sozialer Benachteiligung und ungünstige Lebensumstände wider, die durch hohe Stressbelastung charakterisiert sind. Epel und Kollegen belegten erstmalig einen Zusammenhang zwischen chronischer psychosozialer Belastung und Veränderungen

in der Telomerbiologie (Epel et al. 2004). Seit diesen frühen Arbeiten kamen zahlreiche Studien zu dem Schluss, dass unterschiedliche Arten von Stressbelastungen wie belastende Lebensereignisse, das Erleben häuslicher Gewalt, die Pflege eines schwer erkrankten Angehörigen, finanzielle Sorgen, aber auch bestimmte Aspekte der Stressreaktion mit kürzeren Telomeren in Verbindung stehen. (Für eine Übersicht siehe Oliveira et al. 2016 sowie Rentscher et al. 2020). In mehreren Längsschnittstudien war die Telomerlänge zu Beginn der Erhebung der stärkste Prädiktor der Telomer-Veränderung über die Zeit. Kontrollierte man für die initiale Telomerlänge, blieb ein Effekt von Stressexposition bestehen. Puterman und Kollegen erfassten den Lebensstil, stressreiche Lebensereignisse und die Telomerlänge in ihrer Stichprobe prospektiv über ein Jahr. In dieser Untersuchung sagte das Ausmaß der Belastung durch stressreiche Lebensereignisse eine größere Telomerverkürzung über diesen Zeitraum vorher. Dieser Zusammenhang bestand nur bei Frauen, die niedrige Werte auf Skalen zu Gesundheitsverhalten, körperlicher Aktivität, gesunder Ernährung und Schlafqualität aufwiesen (Puterman et al. 2016). In einer zweiten Studie, die kritische Lebensereignisse prospektiv erfasste, gingen belastendere Lebensereignisse im Vergleich zu weniger belastenden Ereignissen mit einer stärkeren Telomerverkürzung über einen Zeitraum von sechs Jahren einher (van Ockenburg et al. 2015). Schließlich zeigte eine Studie zu Depression und Angst in den Niederlanden (NESDA), dass Kindheitstraumata, nicht jedoch Stressoren im Erwachsenenalter, die Telomerverkürzung über einen Zeitraum von sechs Jahren vorhersagten (Révész et al. 2016).

Die hier beschriebenen, längsschnittlichen Beobachtungsstudien beim Menschen deuten auf eine kausale Beziehung zwischen chronischem Stress und Veränderungen der Telomerbiologie hin. Um die Kausalität dieser Effekte zu prüfen, sind experimentelle Studien erforderlich. In der Tat gibt es eine wachsende Anzahl von Stress-Telomer-Studien in Tiermodellen (Nagetiere, Vögel und Primaten), in denen experimentell induzierte Stress-Belastungen eine Telomerverkürzung hervorrufen (Haussmann und Heidinger 2015; Bateson 2016).

11.4.2 Depression und Telomerlänge

Depression wurde häufig in Zusammenhang mit Telomerbiologie untersucht. Metaanalysen belegen, dass Menschen mit Depressionen im Vergleich zu Kontrollpersonen kürzere Telomere aufweisen (Ridout et al. 2016; Schutte und Malouff 2015). In der größten bisher publizierten Metaanalyse waren kürzere Telomere mit verschiedenen psychiatrischen Störungen assoziiert, einschließlich Depression (unipolar und bipolar getrennt), Angststörungen und psychotischen Störungen (Darrow et al. 2016). Der größte Effekt bestand für Depressionen und Angststörungen. Dennoch waren die eingeschlossenen Studien und damit die resultierenden Effekte heterogen und abhängig von verschiedenen Einflussfaktoren, wie genetischen Unterschieden, individuellen und krankheitsbezogenen Merkmalen, wie Erkrankungsdauer und -schwere. Die Richtung des beobachteten Zusammenhangs zwischen Telomerbiologie und Depressionen ist schwierig zu bestimmen. Es ist auch möglich, dass kurze Telomere der depressiven Erkrankung vorausgehen (Blom et al. 2015; Gotlib et al. 2015). Weiterhin kann auch ein direkter genetischer Effekt den Zusammenhang zwischen kurzen Telomeren und Depression vermitteln. Sehr wahrscheinlich ist die Beziehung zwischen Stress, Depression und Telomerbiologie jedoch triadischer Natur (Epel und Prather 2018).

11.4.3 Frühe Programmierung des Telomersystems

Die Auswirkungen von Belastungen und traumatischen Erfahrungen in der Kindheit auf das Telomersystem wurden in einer Reihe von Studien untersucht. Die erste prospektive Studie kam zu dem Ergebnis, dass traumatische Gewalterfahrungen in der Kindheit (Viktimisierung, Miterleben häuslicher Gewalt und körperlicher Missbrauch) mit einer stärkeren Telomerverkürzung über einen Zeitraum von fünf Jahren verbunden waren (Shalev et al. 2013). Seitdem wurden drei Metaanalysen in diesem Kontext veröffentlicht, die konsistent einen signifikanten Zusammenhang zwischen aversiven Kindheitserfahrungen und verkürzten Telomeren belegen: je stärker der Schweregrad bzw. je breiter das Spektrum der Traumatisierung in der Kindheit, umso kürzer sind die Telomere der Betroffenen. In diese Metaanalysen sind auch Studien eingegangen, die Aspekte sozioökonomischer Benachteiligung als Prädiktoren der Telomerlänge untersucht haben (Hanssen et al. 2017; Li et al. 2017; Ridout et al. 2017). In einer Studie von Ridout und Kollegen zeigte sich, dass die Telomerverkürzung umso größer war, je niedriger das Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Traumatisierung. Diese Befunde deuten darauf hin, dass die frühe Kindheit eine besonders sensible Phase darstellt, in der langanhaltende Effekte von Stress auf das Telomersystem vermittelt werden können.

Bereits die Schwangerschaft stellt ein sensibles Zeitfenster für die Auswirkungen von belastenden Lebensbedingungen auf die Telomerbiologie dar. Telomerlänge bei der Geburt wird durch drei Mechanismen bestimmt. Zum Teil ist die Telomerlänge eines Individuums durch genetische Einflüsse beider Elternteile bedingt. Darüber hinaus hat die elterliche Telomerlänge aus der Keimbahn einen direkten Effekt, zumindest wenn die elterlichen Telomere extrem kurz sind. Hierbei handelt es sich um eine Form der direkten epigenetischen Transmission (Aubert et al. 2012). Schließlich scheint pränatale Exposition, z. B. mütterliche Stresserfahrungen während der Schwangerschaft, einen Effekt auf die Telomerlänge der Nachkommen zu haben. In der ersten Studie, die diese Annahme prüfte, untersuchten Entringer und Kollegen dies retrospektiv, in dem sie mütterliche Berichte zu schwerwiegenden Lebensereignissen während der Schwangerschaft erfassten. Das Vorkommen belastender Lebensereignisse während der Schwangerschaft war mit kürzeren Telomeren bei den jungen, gesunden, erwachsenen Nachkommen ohne psychische Störungen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne belastende Lebensereignisse während der Schwangerschaft assoziiert (Entringer et al. 2011). Anschließend untersuchten Entringer und Kollegen schwangere Frauen prospektiv und stützten diesen Befund weiter: je stärker das Ausmaß der schwangerschaftsbezogenen Stressbelastung der Mutter war, umso kürzer war die Telomerlänge der Kinder, gemessen im Nabelschnurblut bei der Geburt (Entringer et al. 2013). Dieser Befund wurde danach mehrmals in unabhän-

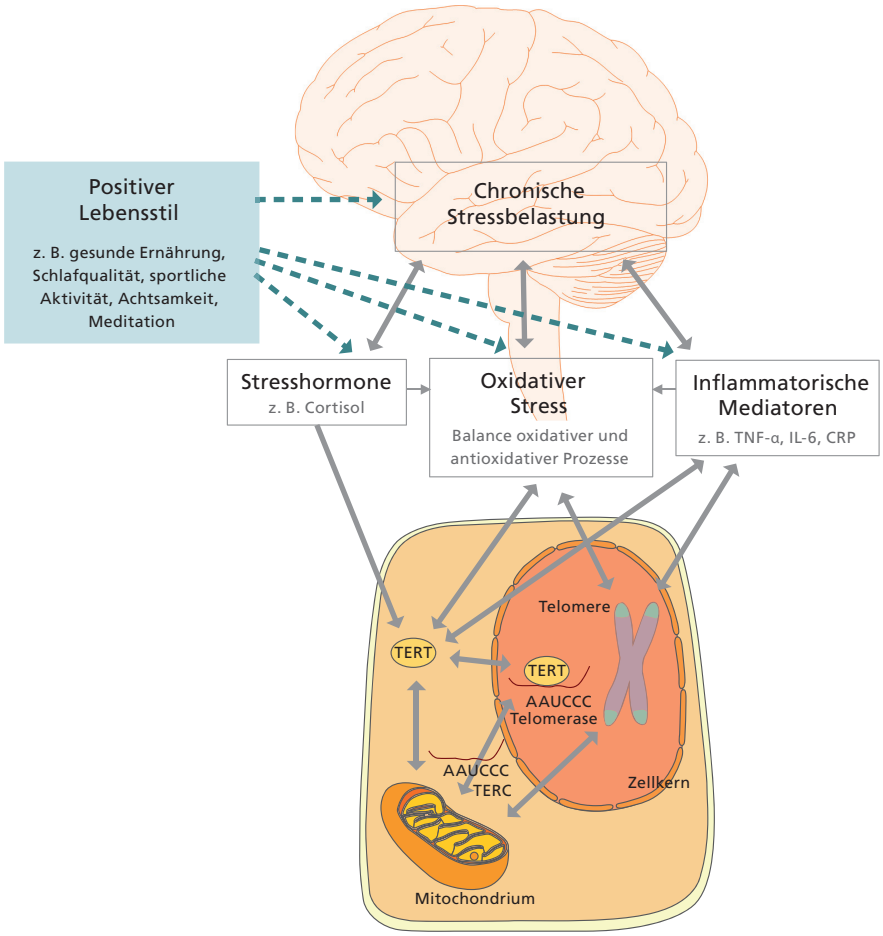


Abb. 11.2: Überblick über die Wechselwirkung zwischen chronischer Stressbelastung und Telomerbiologie in Immunzellen. Chronische Stressbelastung geht mit einem Anstieg der Stresshormonspiegel, des oxidativen Stresses und von Entzündungsmediatoren einher. Hohe Stresshormonspiegel und inflammatorische Prozesse können ebenfalls oxidativen Stress auslösen und verringern nachweislich die Telomerase-Aktivität, wahrscheinlich über die Regulierung von TERT, dem enzymatischen Teil des Holoenzyms Telomerase. Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) wirken sich direkt auf die Integrität der Telomere aus und beeinflussen die Telomerase-Aktivität, indem sie den Transport von TERT aus dem Zellkern in das Zytoplasma und die Mitochondrien regulieren. Höhere Konzentrationen von Entzündungsmediatoren erhöhen außerdem die Proliferation von Immunzellen und stehen folglich mit höheren Raten der Telomerverkürzung in Verbindung. TERT ist auch ein Regulator der entzündlichen Genexpression. Eine sehr kurze Telomerlänge kann zu zellulärer Seneszenz führen, einem Zustand, in dem die Zellen vermehrt Entzündungsmediatoren absondern, die die umliegenden Zellen und das Gewebe schädigen können. Zwischen Mitochondrien und Telomeren gibt es eine Wechselwirkung. Ein positiver Lebensstil kann dazu beitragen, die Effekte von chronischer Stressbelastung auf Zellalterungsprozesse zu vermindern, indem Stresshormonspiegel, ROS und inflammatorische Prozesse reduziert werden.

gigen Kohorten repliziert (z. B. Marchetto et al. 2016; Send et al. 2017; Martens et al. 2020). Die Betrachtung der Auswirkungen von Stress in der Schwangerschaft markiert einen wichtigen Paradigmenwechsel in der Telomer-Forschung. Hämatopoetische Stammzellen (HSC) werden in den ersten Lebensmonaten während der Schwangerschaft geprägt (Entringer et al. 2012). Diese initiale Telomerlänge hat möglicherweise lebenslange Effekte auf die Telomerbiologie und die Gesundheit, die bisher noch nicht ausreichend erforscht sind. Wichtig zu erwähnen in diesem Zusammenhang sind auch die positiven Effekte mütterlicher Resilienz, also der psychischen Widerstandskraft gegenüber Belastungen, auf die Telomerlänge der Neugeborenen, wie eine große Studie gezeigt hat, die auf Daten einer finnischen Geburtskohorte zugreifen konnte (Verner et al. 2021). Je höher die mütterliche Resilienz während der Schwangerschaft ausgeprägt war, desto höher waren die Telomere der Neugeborenen, gemessen im Nabelschnurblut. Diese Befunde unterstreichen die Wichtigkeit der Förderung der mentalen Gesundheit von Schwangeren, um die intergenerationale Übertragung von Stresserfahrungen zu unterbrechen.

11.4.4 Biologische Mechanismen: Von Stress zu Telomeren

Um bessere Aussagen über die Art des Zusammenhangs zwischen Stress, Telomerbiologie und Depression machen

zu können, ist es wichtig, die potenziell vermittelnden stressbezogenen, biologischen Prozesse näher zu betrachten (Übersicht in Lin und Epel 2022). Gut untersucht sind in diesem Zusammenhang der Einfluss von oxidativem Stress, inflammatorischen Prozessen und Stresshormonen (▶ Abb. 11.2).

Oxidativer Stress

Telomere bestehen aus DNA-Sequenzen, die sehr viel Guanin enthalten, und diese sind besonders anfällig für oxidative Schäden. Auf diese Weise beschleunigt oxidativer Stress besonders stark die Telomerverkürzung, verringert die Telomerase-Aktivität und löst Zellseneszenz oder Apoptose über die Aktivierung des p53-Signalweges aus (Gonzalez-Guardia et al. 2014; Haendeler et al. 2004; Ma et al. 2013; Saretzki 2009; von Zglinicki 2002; Wolkowitz et al. 2011; Zierer et al. 2016). Darüber hinaus verursacht oxidativer Stress den Transport von TERT aus dem Zellkern in das Cytosol und in die Mitochondrien, wodurch die Telomerase-Aktivität im Zellkern und in der gesamten Zelle reduziert wird (Haendeler et al. 2004).

Inflammatorische Mediatoren

Konzentrationen von biologischen Entzündungsmediatoren wie C-reaktives Protein (CRP), Interleukin (IL)-6 und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-α sind mit Telomerverkürzung (Bekaert et al. 2007; Damjanovic et al. 2007; Kiecolt-Glaser et al. 2011; Osler et al. 2016) und T-Zell-Seneszenz assoziiert (Effros 2009). Aktivierte Immunzellen, wie T-Zellen, exprimieren hohe Telomerase-Spiegel. Die gesteigerte Aktivität der Telomerase verhindert die Seneszenz der Immunzellen und erleichtert eine schnelle klonale Expansion der T- und B-Zellen. Allerdings reicht der Grad der Telomerase-Expression nicht aus, um die Telomerverkürzung und die Seneszenz ausreichend einzudämmen (Akbar und Vukmanovic-Stejic 2007). Ein kontinuierlicher *in vitro* Antigen-Belastungstest führt zu einer beschleunigten Telomerverkürzung und einer vorzeitigen Seneszenz in humanen zytotoxischen T-Zellen (Akbar und Vukmanovic-Stejic 2007). In humanen Lymphozyten geht die Verabreichung von TNF-α in vitro mit der Translokation von TERT aus dem Zellkern und erhöhter Telomerase-Aktivität einher (Akiyama et al. 2004). Dieser Effekt wird über den nukleären Faktor kappa B (NF-κB)-Signalweg vermittelt. Umgekehrt reguliert TERT die Expression einer Untergruppe von NF-κB-abhängigen Genen (Ding et al. 2013; Ghosh et al. 2012). TERT bindet an die NF-κB p65-Untereinheit und aktiviert eine Untergruppe von NF-κB-Promotoren, die auch mit IL-6 und TNF-α in Beziehung stehen. Zusammenfassend deuten diese Befunde darauf hin, dass die Telomerase über eine Feed-Forward-Schleife in Verbindung mit der NF-κB-abhängigen Genexpression das Immunsystem stimuliert (Ghosh et al. 2012).

Stresshormone

Bei Menschen wurden verschiedene Indikatoren der Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-(HPA-) Stress-Achse und ihres Endprodukts Kortisol mit kürzeren Telomeren in Beziehung gesetzt (Epel et al. 2006; Parks et al. 2009; Tomiyama et al. 2012). Darunter waren eine erhöhte Kortisol-Produktion, eine Dysregulation der Feedback-Sensitivität der HPA-Achse (Störung des Kortisol-Tages-Rhythmus) und eine stärkere Reaktivität der Stress-Achse (höhere stress-induzierte Kortisol-Sekretion). Unsere Arbeitsgruppe zeigte vor kurzem, dass die Immunzellen von Individuen, die eine stärkere Kortisol-Sekretion nach psychosozialem Stress aufwiesen, eine geringere Fähigkeit hatten, die Telomerase-Aktivität (mTAC) zu induzieren (Punder et al., in press). In Übereinstimmung mit diesem Befund inhibiert eine *in vitro* Behandlung von menschlichen mitogen-stimulierten T-Zellen mit Kortisol die Telomerase-Produktion (Choi et al. 2008). Darüber hinaus steht eine langandauernde Stressexposition in Zusammenhang mit oxidativen Stress und Entzündungsprozessen (Epel 2009), die beide die Telomerverkürzung beschleunigen (siehe oben).

11.5 Interventionsstudien und Telomerbiologie

Es gibt erste Hinweise darauf, dass Interventionen, die darauf abzielen, Stress zu reduzieren und einen positiven Lebensstil zu fördern, in der Lage sind, die Telomerase-Aktivität zu erhöhen und auf diesem Wege das zelluläre Altern zu verlangsamen (Buttet et al. 2022). Ornish und Kollegen testeten in einer ersten, explorativen Studie, ob sich die Telomerase-Aktivität oder die Telomerlänge nach einer intensiven Modifikation des Lebensstils, einschließlich Stressreduktion, veränderten. Die Versuchsteilnehmer, die fünf Jahre später weiterhin der Intervention folgten, wiesen eine erhöhte Telomerase-Aktivität sowie längere Telomere auf (Ornish et al. 2013; Ornish et al. 2008). Seitdem wurden die Effekte von verschiedenen »Mind-Body«-Interventionen auf die Telomerase-Aktivität und zum Teil auch auf die Telomerlänge untersucht, mit allgemein positiven Effekten (Carlson et al. 2015; Daubenmier et al. 2012; Jacobs et al. 2011; Lengacher et al. 2014; Schutte und Malouff 2014; Tolahunase et al. 2017). Eine große Studie untersuchte die Wirkung von achtsamkeitsbasierter Stressreduktion (MBSR) im Vergleich zu Verhaltenstherapie auf die Telomerbiologie in einer klinischen Stichprobe und fand keine Effekte auf die Telomerlänge (Wang et al. 2017). Auch durch regelmäßiges Praktizieren von Meditation und Yoga könnten zelluläre Alterungsprozesse über Veränderungen der akuten und habituellen Stress-Reaktivität verlangsamt werden (Conklin et al. 2019; Estevao 2022). Des Weiteren haben einige Studien die Effekte von Sportinterventions-Programmen auf die Telomerlänge getestet (Puterman et al. 2010). Eine kürzlich veröffentlichte randomisiert-kontrollierte Studie wies positive Effekte eines 6-monatigen Ausdauertrainings auf die Telomerase-Aktivität und die Telomerlänge nach (Werner et al. 2019). Basierend auf den aktuellen Befunden zu Telomerbiologie und Interventionen

scheinen verschiedene Arten von Meditation und Mind-Body-Interventionen gleich große Effekte zu haben. Bei diesen Studien ist es wichtig, die Verteilung verschiedener Immunzelltypen zu kontrollieren, auf die sich die Interventionen ebenfalls auswirken können, da diese unterschiedliche Telomerlängen aufweisen. Zur Kontrolle von zelltypspezifischen Effekten sollte man weiterhin Messungen der Telomerbiologie in anderen Zelltypen, wie z. B. in Zellen gewonnen aus Speichel- und Mundschleimhautproben, mit einbeziehen.

11.6 Fazit

Die Telomerbiologie ist ein fundamentaler Bestandteil aller eukaryotischer Lebewesen. Das Telomersystem steht in enger Beziehung zu Stress über die Lebensspanne. Evolutionär betrachtet ist die Entwicklung der Telomerbiologie wahrscheinlich eng gekoppelt an die Entwicklung adaptiver Sicherheits- und Überlebensstrategien. Beim Menschen, der ein relativ hohes Alter im Vergleich zu anderen Spezies erreichen kann, ist das von besonderer Wichtigkeit: In der nächsten Generation, die um einiges älter werden kann, sind stabile Telomere über einen Zeitraum von 80–100 Jahren notwendig, um Gesundheit bis ins hohe Alter zu gewährleisten. Der Effekt von Stress über die Lebensspanne auf die Telomerbiologie scheint besonders stark in sensiblen Phasen zu sein, wie z. B. in der Schwangerschaft und in der frühen Kindheit. Telomerbiologie spielt eine Rolle in der Entstehung von Depressionen und anderen psychiatrischen Erkrankungen. Die Zusammenhänge sind wahrscheinlich bidirektional. Telomer-Forschung am Menschen war bisher vorwiegend deskriptiv. Interventionsstudien eröffnen an dieser Stelle Möglichkeiten, mehr über die Mechanismen und therapeutischen Strategien zu erfahren, die zellulären Alterungsprozessen entgegenwirken können. Die Betrachtung von Indikatoren der Telomerbiologie und weiterer Aspekte des zellulären Alterns wie mitochondriale Funktionsfähigkeit und Entzündungsstatus können im Rahmen der psychosomatischen Medizin dazu genutzt werden, Einblicke in biologische Alterungsprozesse über die gesamte Lebensspanne zu sammeln, bevor es zur Manifestation einer Erkrankung kommt. Abschließend ist die Untersuchung der Wirkmechanismen von Interventionen, die Resilienz gegenüber Stress fördern und potenziell das zelluläre Altern verlangsamen, von besonderer Wichtigkeit.

Literatur zur Vertiefung

Blackburn E, Epel E (2017) The Telomere Effect: A Revolutionary Approach to Living Younger, Healthier, Longer. New York: Grand Central Publishing.

Entringer S, de Punder K, Buss C, Wadhwa PD (2018) The fetal programming of telomere biology hypothesis – an Update. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 373(1741): 20170151. doi: 10.1098/rstb.2017.0151.

Oliveira BS, Zunzunegui MV, Quinlan J, Fahmi H, Tu MT, Guerra RO (2016) Systematic review of the association between chronic social stress and telomere length: A life course perspective. Ageing Res Rev 26: 37–52. doi: 10.1016/j.arr.2015.12.006.

Shalev I, Entringer S, Wadhwa PD, Wolkowitz OM, Puterman E, Lin J, Epel ES (2013) Stress and telomere biology: A lifespan perspective. Psychoneuroendocrinology. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.03.010.

Lin J, Epel E (2022) Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms. Ageing Res Rev 73: 101507. doi:10.1016/j.arr.2021.101507.

12 Assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse

Sigrid Elsenbruch und Adriane Icenhour

Kernaussagen

- Eingebettet in ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell sind assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse für die Entstehung, Aufrechterhaltung und Therapie psychosomatischer Störungsbilder von zentraler Bedeutung.
- Aufgrund der hohen Komorbidität mit affektiven Störungen wird die Schlüsselrolle der konditionierten Furcht zunehmend als transdiagnostischer Mechanismus bei psychosomatischen Erkrankungen wie dem chronischen Schmerz anerkannt.
- Schmerzbezogene Lern- und Gedächtnisprozesse sind konzeptionell in das Furcht-Vermeidungs-Modell der Schmerzchronifizierung eingebettet, welches auch auf andere aversive körperliche Symptome angewendet werden kann. Durch Lernprozesse der klassischen und operanten Konditionierung entsteht dabei ein Teufelskreis aus Furcht, Hypervigilanz, Stress und maladaptiver Vermeidung.
- Durch klassische Konditionierung entstehen Furchtreaktionen auf konditionierte Reize, Situationen oder Kontexte. Erlernte Furcht fördert maladaptives Vermeidungsverhalten, welches durch operante Konditionierungsprozesse, insbesondere durch negative Verstärkung, weiter aufrechterhalten wird.
- Auf den Lernprozessen der Extinktion basierende Interventionen in Form der Expositionstherapie haben sich als erfolgreich bei Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen, insbesondere bei chronischem Schmerz, erwiesen.
- Die Identifikation bio-psycho-sozialer Moderatoren und Mediatoren kann dazu beitragen, interindividuelle Variabilität aufzuklären und expositionstherapeutische Ansätze für psychosomatische Erkrankungen weiter zu verbessern.

12.1 Gefangen im Teufelskreis aus erlernter Furcht und Vermeidung: Ein Fallbeispiel

Die 27-jährige Büroangestellte Katja P. leidet seit einigen Monaten unter wiederkehrenden abdominellen Schmerzen und Durchfällen. Die Symptome sind belastend und beeinträchtigen zunehmend den beruflichen und sozialen Alltag. Im Büro schämt sich Frau P., wenn sie aufgrund von krampfartigen Bauchschmerzen Besprechungen unterbrechen und die Toilette aufsuchen muss. Besuche bei der Hausärztin, dem Gynäkologen und schließlich einer Gastroenterologin erbringen »negative« Untersuchungsergebnisse, verbunden mit Aussagen, es sei »alles in Ordnung« sowie der Empfehlung, Stress zu reduzieren und schwer verdauliche Lebensmittel zu vermeiden. Rohes Gemüse und stark gewürzte Speisen hat sie bereits seit Längerem von ihrem Speiseplan gestrichen, da sie diese mit besonders schlimmen Beschwerden in Verbindung bringt. Doch die Symptome bleiben trotz Ernährungsumstellung und Schonung bestehen. Frau P. ist zunehmend verunsichert und frustriert. Sie fühlt sich den unerklärbaren Symptomen ausgeliefert und fürchtet die plötzlichen, unerwarteten »Attacken«. Mittlerweile löst allein der Geruch von Zwiebeln bereits Befürchtungen und Anspannung aus. Abendessen mit Freunden machen ihr weniger Freude, weil sie ständig angespannt ist und mehr in sich hineinhorcht, als den Gesprächen zu folgen. Mehrmals musste sie früher gehen, die letzten Einladungen hat sie mit vorgeschobenen Begründungen vorsorglich abgesagt, auch wenn sie das sehr bedrückt hat. Ihre Befürchtungen sind besonders groß in Situationen, in denen Toiletten nicht leicht zu erreichen sind. Sie nutzt keine öffentlichen Verkehrsmittel mehr und fährt lieber mit dem Auto, wobei sie sich bei längeren Fahrten vorab gut erreichbare Rastplätze entlang der Strecke einprägt und dabei auch Umwege bei der Planung der Reise in Kauf nimmt. Die junge Frau beobachtet ihre Symptome stets genau und bemüht sich, Auslöser und Anzeichen zu erkennen, damit sie das Auftreten oder die Verschlimmerung der Symptome vorhersagen kann. Selbst harmlose körperliche Empfindungen lösen Stress aus. Sie ist in einem Teufelskreis gefangen.

Dieses hypothetische Fallbeispiel einer Patientin mit funktionellen gastrointestinalen Beschwerden im Rahmen eines Reizdarmsyndroms (siehe ▶ Kap. 28.3) verdeutlicht, wie Furcht vor körperlichen Symptomen durch Lernprozesse entstehen und zu erhöhter Aufmerksamkeit gegenüber Symptomen (Hypervigilanz), Stress sowie maladaptivem Vermeidungsverhalten beitragen kann (Ceunen et al. 2016). Trotz der herausragenden Bedeutung für das Persistieren von Symptomen, ihre Chronifizierung, aber auch den Therapieerfolg wurde assoziativen Lernprozessen im Kontext psychosomatischer Erkrankungen lange Zeit wenig Aufmerksamkeit geschenkt (LeDoux et al. 2017). In

jüngerer Zeit allerdings wird ihre Relevanz innerhalb bio-psycho-sozialer Krankheitskonzepte und verhaltenstherapeutischer Behandlungsstrategien stärker gewürdigt. Auch die neurowissenschaftliche Forschung adressiert die neurobiologischen Mechanismen assoziativer Lernprozesse beim Akutschmerz sowie bei der Entstehung und Aufrechterhaltung körperlicher Symptome bei verschiedenen Gruppen von Patientinnen und Patienten (Meulders 2020; Volders et al. 2015). Auf den Lernprozessen der Extinktion basierende Interventionen in Form der Expositionstherapie haben sich als erfolgreich bei Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen, wie bei funktionellen gastrointestinalen Störungen (Fallbeispiel) und insbesondere bei chronischem Schmerz, erwiesen (Gatzounis et al. 2021; Vlaeyen und Crombez 2020). Konzeptionell eingebettet in das Furcht-Vermeidungs-Modell werden im Folgenden assoziative Lern- und Gedächtnisprozesse, die zentral an der Pathophysiologie und Therapie psychosomatischer Erkrankungen beteiligt sind, exemplarisch am Beispiel chronischer Schmerzen beleuchtet.

12.2 Das Furcht-Vermeidungs-Modell

Schmerzbezogene Lern- und Gedächtnisprozesse sind konzeptionell in das Furcht-Vermeidungs-Modell (fear avoidance model, FAM) (▶ Abb. 12.1) der Schmerzchronifizierung eingebettet (Lethem et al. 1983; Vlaeyen und Linton 2000), welches in seiner ursprünglichen Konzeption primär einen theoretischen Rahmen für die Pathologie der Angst lieferte. Zunächst ist es jedoch wichtig, sich vor Augen zu führen, dass das Erlernen einer flexiblen Reaktion auf eine drohende Schädigung des Organismus, wie sie durch körperliche Symptome wie den Schmerz signalisiert wird, einen hochgradig adaptiven Mechanismus darstellt, der auf den Selbstschutz abzielt (Öhman und Mineka 2001). Selbstschutz durch Vermeidung von Gefahr ist eine evolutionsbiologisch verankerte, defensive Reaktion (Le Doux und Daw 2018). Anders als beim Akutschmerz signalisieren chronische Schmerzen oder andere körperliche Symptome bei psychosomatischen Erkrankungen jedoch keine akute Schädigung. Erst dann kann die Furcht maladaptiv werden. Auf der Grundlage des FAM kann dadurch ein Teufelskreis aus gesteigerter Aufmerksamkeit (Hypervigilanz), Stress und Vermeidung in Gang gesetzt werden, der zur Entstehung und Aufrechterhaltung von chronischen Symptomen beitragen kann (Crombez et al. 2012; Krypotos et al. 2015). Das Fallbeispiel illustriert dies eindrücklich anhand der wiederholten abdominellen Schmerzen begleitet von Durchfällen. Die Betroffene fürchtet das plötzliche Auftreten von Symptomen, insbesondere in spezifischen Situationen, die sie in Folge vermeidet. Die Aufmerksamkeit auf körperliche Prozesse ist gesteigert, potenzielle Trigger erhöhen die Stressbelastung und die psychische Belastung ist nicht nur durch die eigentliche Symptomatik, sondern auch in Folge maladaptiven Vermeidungsverhaltens erhöht.

Vor dem Hintergrund der hohen Komorbidität mit affektiven Störungen, wie Angsterkrankungen und der Depression (Fond et al. 2014), wird die Schlüsselrolle der Furcht bei chronischen Schmerzen (Leeuw et al. 2007; Vangronsveld et al. 2007; Alappattu und Bishop 2011; Vlaeyen et al. 2016) und anderen psychosomatischen Störungsbildern wie beispielsweise den funktionellen gastrointestinalen Störungen (Elsenbruch et al. 2020) zunehmend als transdiagnostischer Mechanismus anerkannt. Erkenntnisse aus der experimentellen Forschung stützen die Annahmen des FAM und dokumentieren Veränderungen des Furchterwerbs sowie persistierender und generalisierender Furchtreaktionen bei verschiedenen chronischen Schmerzerkrankungen (Vlaeyen 2015; Meulders 2020). Neurowissenschaftliche Arbeiten konnten mittels Hirnbildgebung zeigen, dass die Aktivierung des zentralen Furchtnetzwerks mit der Amygdala als Schlüsselregion in Reaktion auf konditionierte prädiktive Stimuli bei Schmerzpatientinnen und -patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen erhöht ist (Icenhour et al. 2015; Labus et al. 2013) (siehe ▶ Kap. 12.7). Neben verändertem Furchtlernen und seinen maladaptiven Auswirkungen gibt es zudem Hinweise auf ein abweichendes Sicherheitslernen bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen (Icenhour et al. 2015; Meulders et al. 2014; Schlitt et al. 2022), was insofern interessant ist, als dass dieses eine maladaptive Sicherheitssuche als Schlüsselkomponente des Vermeidungsverhaltens verstärken könnte (Crombez et al. 2012). Auch die hypothetische Patientin Frau P. zeigt entsprechende Verhaltensmuster, wie beispielsweise die Vermeidung von Situationen, in denen Symptome besonders problematisch sein könnten (öffentliche Verkehrsmittel), eine Fokussierung auf potenzielle Trigger (Zwiebeln) sowie eine Ausrichtung auf Sicherheitskontexte (vorsorgliche Rastplatzsuche). In ihrem Zusammenspiel mit Stress können diese Faktoren die Aufrechterhaltung und eine mögliche Verschlimmerung der Symptomatik begünstigen und zu erhöhtem Leidensdruck, funktionellen Einschränkungen, sozialem Rückzug und verminderter Lebensqualität beitragen (Elsenbruch 2011; Gatchel et al. 2007; Pincus und Morley 2001; van Ryckeghem et al. 2019). Komorbide psychiatrische Störungen können entstehen und/oder die Situation zusätzlich aggravieren. Die Entstehung und Aufrechterhaltung der im FAM beschriebenen Mechanismen ist entsprechend der Zwei-Faktoren-Theorie (Mowrer 1951) durch ein Zusammenspiel assoziativer Lernprozesse, insbesondere der klassischen und der operanten Konditionierung geprägt, wie im Folgenden dargestellt.

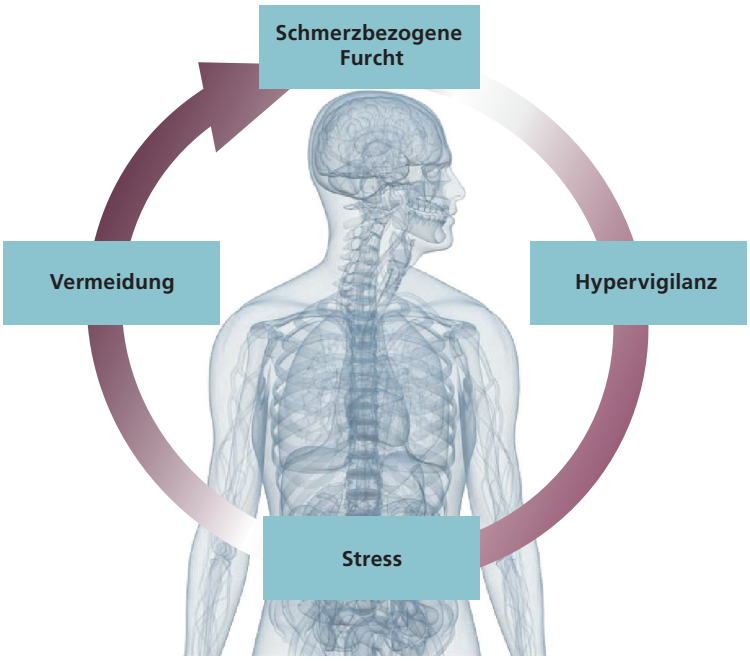


Abb. 12.1: Das Furcht-Vermeidungs-Modell der Schmerzchronifizierung (fear avoidance model, FAM). Das FAM konzeptionalisiert die Rolle erlernter Furcht und den dadurch geprägten Teufelskreis aus gesteigerter Aufmerksamkeit (Hypervigilanz), erhöhtem Stress und der Tendenz zur Vermeidung. Diese Prozesse können maßgeblich an der Entstehung und Aufrechterhaltung psychosomatischer Symptome wie Schmerz beteiligt sein und letztlich zur Chronifizierung beitragen.

12.3 Klassische Konditionierung

Die klassische Konditionierung ist ein etabliertes translationales Modell zur Untersuchung der assoziativen Lernmechanismen, die an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Furcht beteiligt sind. Sie findet breite Anwendung in der Erforschung zahlreicher mit Furcht und Stress assoziierter psychischer und psychosomatischer Erkrankungen und ihnen zugrundeliegender Mechanismen (Beckers et al. 2013; Dunsmoor und Paz 2015; Lissek und van Meurs 2015; Mansour et al. 2014). Grundlage der klassischen Furchtkonditionierung ist das Erlernen einer Assoziation zwischen einem neutralen Reiz und einem salienten aversiven Ereignis wie einem körperlichen Symptom, dem unkonditionierten Stimulus (US), das bereits vor dem Prozess der Konditionierung eine Abwehrreaktion (unkonditionierte Reaktion, UR) wie Furcht auslöst. Sobald diese Assoziation hergestellt ist, wird der ursprünglich neutrale Reiz zu einem konditionierten Stimulus (CS), der nun selbst eine Reaktion auslösen kann, die der UR ähnelt, die konditionierte Reaktion (CR) (▶ Tab. 12.1; ▶ Abb. 12.2 A) (Pavlov 1927; Watson und Rayner 1920). Die erlernte Furcht in Reaktion auf den CS ist eine adaptive Reaktion auf prädiktive Warnsignale vor bedrohlichen Reizen, Situationen oder Kontexten. Körperliche Symptome, insbesondere der Schmerz, sind von Natur aus besonders bedrohlich, besitzen demnach eine hohe Salienz. Nach dem Grundsatz der Preparedness, d. h. einer evolutionär geprägten Lerndisposition, entstehen bei salienten unkonditionierten Stimuli besonders schnelle und stabile CS-US-Assoziationen (Öhman und Mineka 2001). Im Kontext wiederkehrender Schmerzen kann es durch klassische Konditionierung aufgrund der evolutionär geprägten Lerndisposition dazu kommen, dass spezifische Kontexte, Handlungen, Gerüche, akustische oder visuelle Umgebungsreize zu CS werden und schmerzbezogene Furcht auslösen, wie das Fallbeispiel illustriert. Die betroffene Frau P. hat Furcht vor bestimmten Nahrungsmitteln, der Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel sowie vor sozialen Kontexten. Hier verliert die Furcht ihre Funktionalität und verursacht Leidensdruck, insbesondere wenn sie an viele tatsächlich ungefährliche Stimuli oder Kontexte geknüpft wird. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass es zur Ausweitung der Furchtreaktion auf Reize kommen kann, die dem ursprünglichen CS ähneln, ein Phänomen, das als Reizgeneralisierung bezeichnet wird. Während die Generalisierung eine schnelle Schutzreaktion auf potenziell schädigende Reize ermöglicht, ohne dass bei jeder Veränderung neue Assoziationen erworben werden müssen, fördert eine anhaltende (Über-)Generalisierung auch auf sichere Reize, wie sie beispielsweise bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen beschrieben ist, anhaltende Furcht und weitreichendes Vermeidungsverhalten und kann so zunehmend zu psychosozialen Beeinträchtigungen beitragen. So kann das Vermeidungsverhalten bei chronischen Schmerzen Verhaltensweisen ähneln, wie sie für Krankheitsbilder wie die soziale Phobie (z. B. Vermeidung bestimmter sozialer Situationen), der Agora-

Tab. 12.1: Grundprinzipien klassischer und operanter Konditionierungsprozesse der symptombezogenen Furcht

Begriff	Definition	Erläuterung und Beispiele
Klassische Konditionierung	Assoziativer Lernprozess: Verknüpfung von Umweltreizen mit angeborenen Reaktionen	Durch wiederholte Paarung eines neutralen Stimulus (NS) mit einem bedrohlichen Stimulus (US) entstehen konditionierte Reaktionen (CR) auf den konditionierten Stimulus (CS).
Neutraler Stimulus (NS)	Neutraler Reiz, der zu keiner spezifischen Reaktion führt	Visuelle oder auditive Reize, Geruch, Geschmack, Kontext
Unkonditionierter Stimulus (US)	Reiz, der natürlich und automatisch eine angeborene (nicht erlernte) Reaktion auslöst	Körperliche Symptome, Schmerzreize
Unkonditionierte Reaktion (UR)	Reaktion, die vom US ausgelöst wird	Furcht, Schutz- oder Fluchtreflexe, Aktivierung des autonomen Nervensystems
Konditionierter Stimulus (CS)	Ursprünglich neutraler Reiz, der durch Konditionierung eine erlernte Reaktion auslöst	
Konditionierte Reaktion (CR)	Reaktion, die vom CS ausgelöst wird und der UR ähnelt	
Preparedness	Lerntheoretisches Phänomen, dass bestimmte Reize biologisch »vorbereitet« sind. Für diese Reize werden besonders schnell robuste CS-US-Assoziationen gebildet.	Schmerzen sind hoch salient, so dass Assoziationen mit Schmerzreizen als US besonders schnell gebildet werden.
Generalisierung	Ausweitung der CR auf Reize, die dem CS ähneln	Furcht in Reaktion auf Reize, Situationen, Kontexte, die eine Ähnlichkeit zum schmerzprädiktiven CS aufweisen
Spontanerholung	Spontanes Wiederauftreten der CR nach einem gewissen Zeitintervall	Nach erfolgreicher Extinktion tritt Furcht in Reaktion auf ursprüngliche CS nach gewisser Zeit wieder auf
Renewal	Wiederauftreten der CR durch einen Kontextwechsel nach der Extinktion	Nach erfolgreicher Extinktion tritt durch einen Kontextwechsel die Furcht in Reaktion auf ursprüngliche CS wieder auf
Reinstatement	Wiederauftreten der CR durch erneute unangekündigte Konfrontation mit dem US nach der Extinktion	Nach erfolgreicher Extinktion tritt durch ein unerwartetes Schmerzerlebnis die Furcht in Reaktion auf ursprüngliche CS wieder auf
Operante Konditionierung	Verhaltensänderungen durch Verhaltenskonsequenzen	
Positive Verstärkung	Folgt auf ein Verhalten eine angenehme Konsequenz, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Verhaltens.	Positive Aufmerksamkeit verstärkt Krankheitsverhalten
Negative Verstärkung	Wird durch ein Verhalten eine unangenehme Konsequenz beseitigt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Verhaltens.	Vermeidungsverhalten reduziert die Furcht und wird in der Folge häufiger gezeigt
Extinktion	Nachlassen der Intensität oder der Häufigkeit von Reaktionen, die durch klassisches oder operantes Konditionieren erworben wurden durch Ausbleiben des US (klassische Konditionierung) bzw. der Verhaltenskonsequenz (operante Konditionierung)	

phobie (z. B. Vermeidung öffentlicher Verkehrsmittel) oder der Essstörungen (z. B. Vermeidung ganzer Nahrungsmittelgruppen) charakteristisch sind. Ein solches aus Furcht resultierendes Vermeidungsverhalten und seine Folgen können einen zweiten entscheidenden Lernprozess in Gang setzen, von dem angenommen wird, dass er maßgeblich zum Übergang von adaptivem zu maladaptivem Verhalten und somit zur Aufrechterhaltung der Symptomatik beiträgt. Dieser Prozess wird als operante Konditionierung bezeichnet.

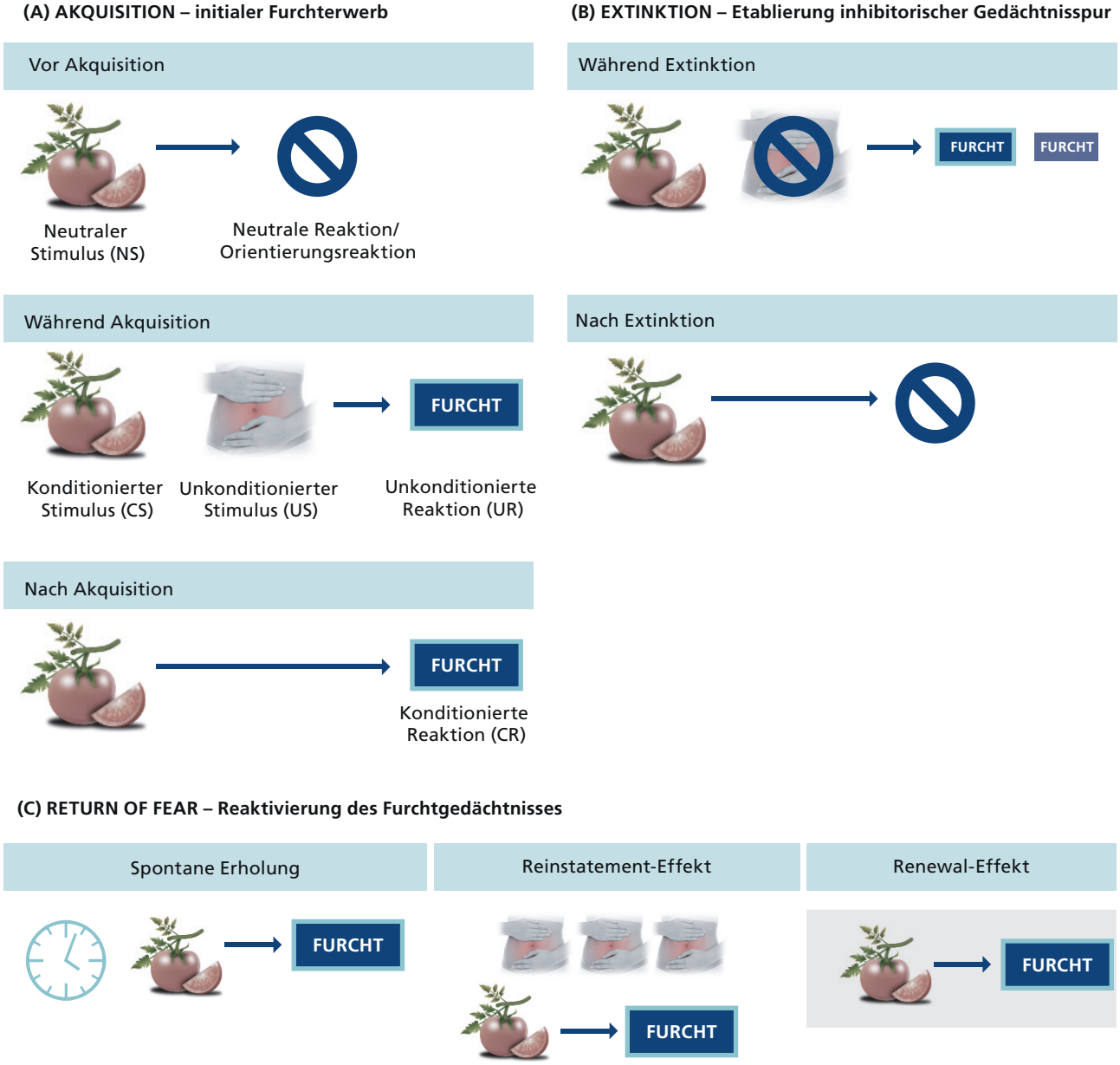


Abb. 12.2: Klassische Konditionierungsprozesse des Erwerbs, der Extinktion und der Reaktivierung schmerzbezogener Furcht. A: Während der Akquisition erwirbt ein vormals neutraler Stimulus (NS), der keine spezifische Reaktion hervorruft, durch die Assoziation mit einem biologisch relevanten unkonditionierten Stimulus (US) wie Schmerz, welcher die unkonditionierte Reaktion (UR) Furcht auslöst, die Bedeutung eines konditionierten Stimulus (CS). Dieser ist in der Lage, eine konditionierte Reaktion (CR) auszulösen, die der UR entspricht, die erlernte schmerzbezogene Furcht. B: Die Konfrontation mit dem CS ohne nachfolgenden US führt zur Extinktion, der Etablierung einer inhibitorischen Gedächtnisspur, die zu einem graduellen Nachlassen der CR Furcht führt. Dies führt jedoch nicht zu einer Löschung der ursprünglichen Gedächtnisspur, die unter bestimmten Umständen reaktiviert werden kann (C), wie dem Verstreichen von Zeit (spontane Erholung), der unerwarteten Konfrontation mit dem US (Reinstatement) oder einem Kontextwechsel nach der Extinktion (Renewal).

12.4 Operante Konditionierung

Während bei der klassischen Konditionierung eine Assoziation zwischen zwei Reizen stattfindet, werden bei der operanten Konditionierung Zusammenhänge zwischen einem Verhalten und seinen Konsequenzen erlernt. Verhaltensänderungen resultieren demzufolge aus der Kopplung von Reaktionen und ihren Konsequenzen. Dabei verändern Mechanismen der Verstärkung die Wahrscheinlichkeit der Ausführung von Verhaltensweisen (▶ Tab. 12.1) (Skinner 1938, 1966; Staddon und Cerutti 2003). Sowohl die positive als auch die negative Verstärkung führen gleichermaßen zur Aufrechterhaltung eines gezeigten Verhaltens und zu einer höheren Wahrscheinlichkeit, dass es in Zukunft häufiger gezeigt wird. Im Falle der positiven Verstärkung erfolgt der Lernprozess durch die Hinzugabe einer angenehmen Konsequenz, die als belohnend für ein bestimmtes Verhalten mit diesem verknüpft wird. Im Kontext chronischer Schmerzen kann dies vermehrte Aufmerksamkeit und ein (über)fürsorgliches Verhalten von wichtigen Bezugspersonen sein, welche das Krankheitsverhalten der Betroffenen verstärken. Bei der negativen Verstärkung resultiert die Verhaltensänderung dahingegen aus einem Wegfall oder durch die Reduktion einer unangenehmen Konsequenz. Die negative Verstärkung ist maßgeblich an der Entstehung und Aufrechterhaltung des Vermeidungsverhaltens beteiligt, welches bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen ähnlich wie bei Angsterkrankungen im Rahmen des FAMs langfristig die Symptomatik aggravieren kann. Demzufolge werden durch die kurzfristige Verbesserung (d. h. Reduktion) belastender körperlicher, aber auch begleitender affektiver Symptome wie Stress oder Furcht Verhaltensweisen verstärkt, die zu dieser Symptomreduktion geführt haben, und zwar auch dann, wenn es Verhaltensweisen sind, die sich *langfristig* negativ auf die Symptomatik auswirken. Die Einnahme von Schmerzmedikamenten ist für diesen Prozess exemplarisch und insbesondere für den chronischen Rückenschmerz sowie für anderweitige chronische Muskel- und Gelenkschmerzen klinisch höchst relevant: Das zügige kurzfristige Nachlassen der Schmerzintensität durch Schmerztabletten kann ihre Einnahme verstärken, in der Folge greifen Betroffene häufiger zur Medikation. Analog verhält es sich mit der Schonhaltung, die kurzfristig die Symptombelastung reduzieren kann, durch negative Verstärkung in Folge häufiger wird, langfristig aber aufgrund von Fehlhaltungen und Muskelabbau negative Konsequenzen für den Gesundheitszustand haben kann. Auch im Fall ihrer Bauchschmerzen erlebt Frau P. durch die Vermeidung öffentlicher Verkehrsmittel eine Reduktion ihrer Befürchtungen, somit Erleichterung und das Gefühl der Sicherheit, was zur Beibehaltung und ggfs. sogar zur Ausweitung des Vermeidungs- und Sicherheitsverhaltens beiträgt. Ähnlich wie bei Angsterkrankungen kann bei psychosomatischen Symptomen also das Vermeidungsverhalten über den Mechanismus der negativen Verstärkung – durch eine sofortige Erleichterung von Angstzuständen, Stress und negativem Affekt – aufrechterhalten werden und in der Konsequenz häufiger auftreten (Cain 2019). Auch in diesem Zusammenhang kann sich eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber potenziell bedrohlichen körperlichen Veränderungen oder Umweltsignalen im Sinne der Hypervigilanz, verknüpft mit katastrophisierenden, symptombezogenen Gedanken, Stress und negativer Affektivität im Sinne des beschriebenen Teufelskreises zusätzlich negativ auswirken (▶ Abb. 12.1).

Trotz einiger konzeptioneller Kritik (Krypotos et al. 2015) wurde die Zwei-Faktoren-Theorie der klassischen und operanten Konditionierung auf Panikstörungen (Barlow et al. 1989; Bouton et al. 2001), posttraumatische Belastungsstörungen (Foa und Kozak 1986; Hassija und Gray 2007; Ousdal et al. 2018; VanElzakker et al. 2014), Phobien (Davey 1992; Siddle und Bond 1988; Merckelbach et al. 1996), soziale Ängste (Abraham und Hermann 2015; Stevens et al. 2014) und chronische Schmerzen (Cordier und Diers 2018; Flor et al. 2002) angewandt. Allen diesen Erkrankungen ist demnach gemeinsam, dass durch maladaptives Vermeidungsverhalten eine effiziente Extinktion der Furcht verhindert wird, da aufgrund anhaltender Vermeidung furchtauslösender Situationen oder potenzieller Symptomtrigger keine korrigierenden Lernerfahrungen gemacht werden können. Die Extinktion der Furcht und das Erlernen adaptiver Verhaltensreaktionen als Basis für eine Unterbrechung des im Rahmen des FAM beschriebenen Teufelskreises steht demnach auch im Zentrum vielversprechender verhaltenstherapeutischer Interventionen, die auch bei psychosomatischen Erkrankungen, insbesondere chronischen Schmerzen, erfolgreich zum Einsatz kommen (Gatzounis et al. 2021; Vlaeyen und Crombez 2020).

12.5 Das Extinktionslernen und die Expositionstherapie

Die Expositionstherapie als Bestandteil multimodaler kognitiv-verhaltenstherapeutischer Therapien (cognitive-behavioral therapy, CBT) basiert auf den Grundprinzipien des Extinktionslernens: Dem Extinktionslernen liegt eine neuer, inhibitorischer Lernprozess zugrunde, der die Basis für eine evolutionär geprägte flexible Verhaltensanpassung in sich schnell verändernden komplexen Umgebungen ermöglicht (▶ Abb. 12.2 B). Durch die Bildung einer neuen Gedächtnisspur wird die Ausprägung der zuvor erworbenen CS-US-Assoziationen gehemmt (Bouton 2002; Bouton et al. 2021), nicht aber gelöscht. Im Kontext der Furchtkonditionierung werden konditionierte Furchtreaktionen (CR) auf einen früheren Bedrohungshinweis (CS) dann erfolgreich reduziert, wenn bei wiederholter Konfrontation mit furchtauslösenden Reizen befürchtete negative Konsequenzen ausbleiben. Mit anderen Worten ist für eine effiziente, erfolgreiche Extinktion konditionierter Furcht die wiederholte Exposition mit den furchtauslösenden Reizen, Situationen oder Kontexten essenziell und somit auch zentrales Element verhaltenstherapeutischer Interventionen. Entscheidend ist dabei nicht nur die Erfahrung, dass auf den CS nicht immer ein US folgt. Vielmehr scheinen

auch Prozesse der Habituation beteiligt zu sein, die zum Erleben allmählich nachlassender Furcht während der Konfrontation beitragen. Das übergeordnete Ziel des therapeutischen Ansatzes besteht somit darin, den Betroffenen zu helfen, sich selbst mit den von ihnen gefürchteten und vermiedenen Reizen und Kontexten zu konfrontieren und aktiv alternative Strategien anzuwenden. Bei der Konfrontation kann man in kleinen Schritten bzw. mit allmählicher Annäherung (»systematische Desensibilisierung«) oder plötzlich und intensiv (»Reizüberflutung«) vorgehen. Auch wenn diese aus der Therapie der Furcht stammenden Ansätze auf körperliche psychosomatische Symptome wie den Bauchschmerz nicht vollständig übertragbar sind, zeigt sich dennoch, dass störungsübergreifend durch korrigierende Lernerfahrungen eine Symptombesserung erreicht werden kann: Die wiederholte Erfahrung des Ausbleibens der befürchteten katastrophalen Konsequenzen auf konditionierte Trigger kann die Entwicklung neuer adaptiver emotionaler, kognitiver und verhaltensbezogener Reaktionen fördern, um den im FAM beschriebenen Teufelskreis zu unterbrechen (Foa und McLean 2016; Paredes und Morilak 2019). Eine systematische Exposition reduziert nachweislich angstrelevante Symptome und verbessert die Lebensqualität (Craske et al. 2018; Dymond 2019; Foa und McLean 2016; Kaczkurkin und Foa 2015). Nach neueren Erkenntnissen werden Extinktionseffekte durch eine Verletzung der dysfunktionalen Erwartungshaltung der Patientinnen und Patienten ausgelöst (Declercq et al. 2008; Lovibond 2006). Daher werden Patientinnen und Patienten während der Exposition häufig dazu angehalten, Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten zu unterlassen, um korrigierende Situation zu erleben (Foa und Kozak 1986; Gatzounis et al. 2021; Pittig et al. 2016). Es ist daher von entscheidender Bedeutung, unser Verständnis von Vermeidungsverhalten, von den ihm zugrunde liegenden Mechanismen und von seiner Rolle in extinktionsbasierten Behandlungen zu verbessern, um sowohl theoretische Modelle zu verfeinern als auch therapeutische Interventionen bei Angst, Schmerz und mit Stress assoziierten psychosomatischen Störungen zu optimieren. Denn Optimierungsbedarf besteht unter anderem aufgrund von Rückfällen (»Relapse«) nach zunächst erfolgreicher Extinktion.

12.6 Return of fear-Phänomene

Die oben beschriebene Tatsache, dass dem Extinktionslernen die Ausbildung einer neuen, inhibitorischen Gedächtnisspur zugrunde liegt und die ursprünglich erworbene CS-US-Assoziation bestehen bleibt, erklärt das erneute Auftreten der Furcht nach initial erfolgreicher Extinktion (Vervliet et al. 2013) (▶ Abb. 12.2 C). So kann sich das Wiederauftreten von Furchtreaktionen (»return of fear«) und ihrer maladaptiven Konsequenzen im Anschluss an die Extinktion anlasslos im Laufe der Zeit einstellen, ein Effekt, der als spontane Erholung bezeichnet wird. Auch ein Kontextwechsel kann zu einer Reaktivierung konditionierter Furcht führen (Renewal-Effekt), was erklären kann, warum Patientinnen und Patienten im Therapiesetting und in Anwesenheit des Therapeuten eine Reduktion ihrer Furcht erleben, im heimischen Umfeld jedoch einen Rückfall erleiden. Letztlich stellt der Reinstatement-Effekt ein Modell dar, das als Erklärung zum Wiederaufflammen der Symptomatik in Folge einer erneuten, unerwarteten Konfrontation mit dem US herangezogen wird. Diese Phänomene der Reaktivierung von Furcht stellen eine große Herausforderung für die Therapie dar (Bouton 2002; Vervliet et al. 2013). In der Tat impliziert eine reduzierte Effizienz des Extinktionslernens zumindest theoretisch eine erhöhte Vulnerabilität für die Reaktivierung des Furchtgedächtnisses und somit den erneuten Beginn oder eine Fortsetzung des im FAM beschriebenen Teufelskreises. Belege für diese Annahme spezifisch für psychosomatische Störungsbilder oder chronische Schmerzen existieren bislang nur vereinzelt. Bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen zeigten einige Studien ein beeinträchtigtes Extinktionslernen (Icenhour et al. 2015; Labus et al. 2013; Meulders et al. 2017; Schneider et al. 2004). Experimentelle Befunde zu Reaktivierungsphänomenen bei Patientinnen und Patienten stehen bis auf wenige Ausnahmen (Icenhour et al. 2015) noch aus, sind jedoch zukunftsweisend, da sie das FAM um hoch relevante Konzepte erweitern könnten. Dies ist nicht nur konzeptionell interessant, sondern erfordert auch translationale experimentelle Studien, um den Erwerb und die Extinktion von Furcht- und Sicherheitslernprozessen im Kontext körperlicher Symptome als Basis für neue Therapiekonzepte weiter zu erforschen.

12.7 Neurobiologische Grundlagen

Nicht zuletzt dank großer Fortschritte der funktionellen Hirnbildgebung sind die neurobiologischen Korrelate assoziativer Lern- und Gedächtnisprozesse zunehmend gut charakterisiert. Dabei hat sich die Furchtkonditionierung als hervorragend geeignetes translationales Modell zur Untersuchung des Erlernens und der Extinktion konditionierter Furcht sowie zugrundeliegender Mechanismen erwiesen (Fullana et al. 2020; Shin und Liberzon 2010). Als Kernregionen der Furchtkonditionierung und Extinktion gelten dabei der ventromediale präfrontale Kortex sowie die Amygdala und der Hippocampus als Bestandteile des limbischen Systems. Daneben legen neuere Analysen die Relevanz weiterer Regionen wie dem Striatum, Hirnstammarealen sowie der anterioren Insula und dem anterioren Cingulum als Schlüsselregionen des Salienznetzwerks nahe, die im Sinne eines erweiterten Furchtnetzwerks am Furchterwerb, seiner Expres-

sion und der flexiblen Regulation beteiligt sind (Fullana et al. 2016; Pessoa 2023). Ihr exaktes Zusammenwirken in dynamischen Netzwerken und deren Bedeutung in der Pathophysiologie wie Therapie von Furcht sind nicht zuletzt im Kontext chronischer Schmerzerkrankungen Kernthemen aktueller Forschung (Elsenbruch et al. 2020; Pessoa 2023).

12.8 Modulatoren emotionaler Lern- und Gedächtnisprozesse

Stress und Affektstörungen spielen nicht nur eine zentrale Rolle bei der Ätiologie und Pathophysiologie vieler psychosomatischer Störungsbilder. Stress hat auch gut dokumentierte Auswirkungen auf emotionale Lern- und Gedächtnisprozesse im Zusammenhang mit aversiven körperlichen Symptomen wie dem Schmerz (Elsenbruch und Wolf 2015). Neben einer verstärkten Reaktion auf akute Stressoren bei Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen, die mit der Freisetzung des Stresshormons Cortisol einhergehen (Labanski et al. 2020), stellt chronischer Stress eine große Belastung für Patientinnen und Patienten und einen wichtigen Risikofaktor für die Schwere der Symptomatik dar. Wie sich chronischer Stress auf das schmerzbezogene emotionale Lernen und Furchtgedächtnis auswirkt, ist noch nicht abschließend geklärt. Es gibt jedoch erste Hinweise, dass die durch konditionierte Furcht geprägte Hypervigilanz sowohl durch akuten als auch chronischen Stress negativ beeinflusst wird (Icenhour et al. 2020).

Neben Stress prägen weitere Faktoren die interindividuelle Variabilität beim Erwerb, der Extinktion sowie der Rückkehr konditionierter Furchtreaktionen (Lonsdorf und Merz 2017). Als entscheidender psychologischer Modulator spielen Angstsymptome eine zentrale Rolle. Angst wirkt sich nicht nur nachweislich auf die schmerzbezogene Gedächtnisbildung und ihren Abruf bei Patientinnen und Patienten mit chronischem Bauchschmerz aus (Icenhour et al. 2015), sondern wurde kürzlich auch mit veränderter Neurotransmission und funktioneller Konnektivität bei Patientinnen und Patienten mit chronischen viszeralen Schmerzen in Verbindung gebracht, wobei insbesondere der mediale präfrontale Kortex als Kernregion des Extinktionsnetzwerks betroffen ist (Icenhour et al. 2019). Insgesamt können im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Wechselspiels psychologische Merkmale wie Angst, kognitive Verzerrungen, Stress und Stressreaktivität sowie biologische Faktoren wie Alter, Geschlecht und Hirnmorphologie schmerzbezogene Lern- und Gedächtnisprozesse beeinflussen und damit zur Pathophysiologie psychosomatischer Krankheitsbilder beitragen.

Daneben gewinnen auch pharmakologische Modulatoren zunehmend an Bedeutung, die therapeutisch genutzt werden könnten, um Effekte der Expositionstherapie zu fördern. So zeigen präklinische und translationale Ansätze sowie erste randomisierte kontrollierte Studien positive Einflüsse von Endocannabinoiden, Hydrocortison oder des dopaminergen Präkursors L-Dopa im Sinne einer Verstärkung von Extinktionseffekten (Sartori und Singewald 2019). Zudem erscheint der Wirkstoff D-Zykloserin aufgrund seiner zentralnervös wirksamen Eigenschaft als partieller Agonist des glutamatergen NMDA-Rezeptors als vielversprechend in der Behandlung zahlreicher psychiatrischer, neuropsychiatrischer und psychosomatischer Erkrankungen, einschließlich Angststörungen (Schade und Paulus 2016). Jedoch sind die Effekte nicht selten nur gering ausgeprägt und insbesondere die Dosierung und der Zeitpunkt der Gabe, aber auch die Güte der therapeutischen Intervention selbst haben sich als kritisch erwiesen, so dass das therapeutische Fenster eng zu sein erscheint, in dem D-Zykloserin den Extinktionsprozess positiv beeinflussen kann (Hofmann 2014).

Insgesamt sind tiefere Erkenntnisse hinsichtlich der Modulatoren assoziativer Lern- und Gedächtnisprozesse von zentraler Bedeutung, um ein besseres Verständnis für die interindividuelle Variabilität des Extinktionslernens zu erlangen. Dies kann nicht zuletzt dazu beitragen, geeignete Therapieansätze für einzelne Betroffene zu identifizieren und kognitive Verhaltenstherapien für psychosomatische Erkrankungen zu optimieren.

Literatur zur Vertiefung

Bouton ME, Maren S, McNally GP (2021) Behavioral and neurobiological mechanisms of pavlovian and instrumental extinction learning. Physiol Rev 101: 611–681.

Elsenbruch S (2011) Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: A review of putative psychological, neural and neuroimmune mechanisms. Brain Behav Immun 25: 386–394.

Elsenbruch S, Benson S, Ricarda Koenen L, Labrenz F, Icenhour A (2020) From gut feelings to memories of visceral pain. Neuroforum 26: 171–177.

Elsenbruch S, Wolf OT (2015) Could stress contribute to pain-related fear in chronic pain? Front Behav Neurosci 9: 1–8.

Icenhour A, Labrenz F, Roderigo T, Benson S, Elsenbruch S (2020) The Role of Chronic Stress in Normal Visceroception: Insights From an Experimental Visceral Pain Study in Healthy Volunteers. Front Psychiatry 11: 1–11.

Icenhour A, Langhorst J, Benson S, Schlamann M, Hampel S, Engler H, Forsting M, Elsenbruch S (2015) Neural circuitry of abdominal pain-related fear learning and reinstatement in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil 27: 114–127.

Meulders A (2020) Fear in the context of pain: Lessons learned from 100 years of fear conditioning research. Behav Res Ther 131: 103635.

Vlaeyen JWS (2015) Learning to predict and control harmful events: Chronic pain and conditioning. Pain 156: S86–S93.

Vlaeyen JWS, Crombez G, Linton SJ (2016) The fear-avoidance model of pain. 157: 1588–1589.

II Grundkonzepte (translational)

13 Stressforschung 141
Anja C. Feneberg und Urs M. Nater

14 Bindungsforschung 157
Bernhard Strauß und Tobias Nolte

15 Frühe Programmierung von Gesundheit und Krankheit 171
Christine Heim, Felix Dammering und Sonja Entringer

16 »Gesundes Altern« 178
Ulrike Ehlert, Jessica Schoch-Ruppen und Emilou Noser

17 Resilienzforschung 186
Susanne Fischer, Laura Mernone und Ulrike Ehlert

18 Arbeit und Krankheit 193
Johannes Siegrist

19 Soziale Isolation und Krankheit 200
Karl-Heinz Ladwig und Karoline Lukaschek

20 Krankheitsbewältigung 208
Antje Rauers und Nina Knoll

13 Stressforschung

Anja C. Feneberg und Urs M. Nater

Kernaussagen

- Die Stressforschung blickt auf eine langjährige Forschungstradition zurück.
- Im wissenschaftlichen Sprachgebrauch gilt es, auslösende Reize (Stressoren) und psychobiologische Stressreaktionen zu unterscheiden. Letztere betreffen sowohl das subjektive Empfinden als auch biologische Stresssysteme.
- Zu den biologischen Stresssystemen zählen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA), das Autonome Nervensystem (ANS) und das Immunsystem, deren Aktivitäten eng miteinander koordiniert sind.
- Die Stressforschung bedient sich verschiedener Messmethoden und Paradigmen, um die komplexen Interaktionen der Stresssysteme und deren Zusammenhänge zu Gesundheit und Krankheit zu beleuchten.
- Um der Multidimensionalität des Stressphänomens Rechnung zu tragen, sollten Stressparameter der verschiedenen Systeme in Hinblick auf die Zielsetzung der Forschungsfrage berücksichtigt werden.
- Die Untersuchung der (Re-)Aktivität der Stresssysteme kann je nach Körpersubstrat/-funktion kumuliert oder punktuell erfolgen.
- Neben experimentellen, laborbasierten Stressparadigmen gewinnt die Untersuchung von Stressmechanismen und -interventionen im Alltag mittels Ambulantem Assessment zunehmend an Bedeutung.

13.1 Einleitung: Geschichte, Konzepte, Definition(en)

Stress ist ein ubiquitäres Phänomen, das unseren Alltag durchdringt und in unterschiedlichen Ausprägungsgraden unser Leben beeinflusst. Aufgrund dieser Allgegenwärtigkeit lässt sich eine vielgestaltige Verwendung des Begriffs beobachten; so spricht man von Stress, wenn man das Gefühl beschreiben möchte, das einen bei Überforderungssituationen begleitet, aber auch wenn man an bestimmte Situationen denkt, die überzufällig häufig mit negativen Gefühlen einhergehen. Es wird deutlich, dass im Alltagssprachgebrauch damit die potenziell auslösende Situation, aber auch die Konsequenz, die sich aus einer solchen Situation ergeben kann, gleichermaßen mit »Stress« bezeichnet wird. Es ist aus wissenschaftlicher Perspektive jedoch von Bedeutung, diesen konzeptuell unterschiedlichen Sprachgebrauch aufzulösen, wie sich im Nachfolgenden zeigen wird. Betrachten wir jedoch zunächst die Entwicklung des Begriffs.

Stress als Begriff findet seine erste schriftliche Verwendung im 14. Jahrhundert; die erste Verwendung im Sinne des heutigen Gebrauchs stammt jedoch aus dem Gebiet des Ingenieurwesens. So hat sich im 17. Jahrhundert der englische Universalgelehrte Robert Hooke mit der Belastbarkeit von Bauten auseinandergesetzt und dabei die Begriffe »load«, »stress« und »strain« geprägt; »load« bezeichnet dabei die Belastung einer bestimmten Struktur, z. B. durch das Gewicht eines Gefährts auf einer Brücke. »Stress« meint den spezifischen Bereich der Struktur, auf dem diese Belastung auftrifft und »strain« bezeichnet den Schaden, der durch die Interaktion von »load« und »stress« in der Struktur entstehen kann. Es ist interessant zu sehen, wie diese frühen, aus der Materialwissenschaft stammenden Bezeichnungen bis heute im Alltags- und Wissenschaftsgebrauch ihre Existenz aufrechterhalten haben (Lazarus 1993).

Der Eingang des Stressbegriffs in die Psychologie bzw. die Medizin hat sich mit den kriegerischen Auseinandersetzungen der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ergeben. So hatten die Verantwortlichen der verschiedenen Streitkräfte, insbesondere in den USA, die Folgen des Krieges auf Geist und Körper untersucht. Auch wenn diese Auseinandersetzung mit dem Thema Stress nicht dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn diente, sondern hauptsächlich darauf abzielte, die Soldaten optimal auf ihren Einsatz vorzubereiten, so sind die gewonnenen Erkenntnisse dennoch von der Wissenschaft aufgenommen worden. Die Wissenschaft ihrerseits hatte bereits wichtige Ergebnisse aufgrund der Untersuchungen von Walter Cannon gewonnen, der in den 1920er und 1930er Jahren den Begriff der Homöostase weiterentwickelt hatte. Er beschrieb damit eine grundlegende Fähigkeit des Organismus, sich an ständig verändernde innere und äußere Bedingungen anzupassen (Cannon 1932). Cannon gilt auch als derjenige Wissenschaftler, der als erstes den Begriff Stress in einem physiologischen Kontext verwendet hat. So beschrieb er die »fight-or-flight«-Reaktion, die eine biologische Reaktion des Körpers angesichts einer bedrohlichen Situation beschreibt: das Stammhirn löst nach der Konfrontation mit einem bedrohlichen Reiz die schnelle Freisetzung von Adrenalin aus, was wiederum zu einer Erhöhung der kardiovaskulären Aktivität sowie des

Muskeltonus und der Atemfrequenz führt. Die damit einhergehende Alarmbereitschaft des Körpers wird als wichtige Voraussetzung gesehen, dass der bedrohlichen Situation mit adäquaten Mitteln begegnet werden kann (Fliehen oder Kämpfen). Ziel der koordinierten biologischen Reaktionen ist es, den Zustand der Homöostase wieder zu erreichen. Interessanterweise hat Cannon von »emotional stress« gesprochen und damit den Gefühlszustand beschrieben, der mit der Konfrontation einer bedrohlichen Situation einhergeht.

Eine weitere wichtige Person in der Stressforschung ist der ungarische Arzt Hans Selye, der vor allem zwischen 1930 und 1959 substanziell zu unserem heutigen Verständnis der biologischen Prozesse, die mit Stress einhergehen, beigetragen hat. Selye hat anhand von Tierversuchen zwei wichtige Beobachtungen gemacht: zum einen schienen die Tiere, die er unterschiedlichen Stressoren ausgesetzt hatte, unabhängig von der Art und Intensität des Stressors immer die gleiche biologische Reaktion zu zeigen. Zum anderen schien diese biologische Reaktion durch bestimmte gleichförmige Charakteristika gekennzeichnet zu sein, die sogenannte »Stress-Trias«: 1. Vergrößerung der Nebennierenrinde; 2. Schrumpfen der lymphatischen Organe; 3. Geschwüre im Magen-Darm-Trakt. Die gleichförmige Reaktion, die zu diesen Konsequenzen führte, nannte Selye das Allgemeine Adaptationssyndrom (Selye 1936; 1950). Die Reaktion verläuft in drei Stufen: zunächst erfolgt die erste Phase, die sogenannte »Alarmreaktion«; hier reagiert der Körper unabhängig von der Art des Stressors mit einer verstärkten Ausschüttung von Adrenalin sowie erhöhter Blutzufuhr zu den lebenswichtigen Organen wie Gehirn und Herz. Die zweite Phase ist durch eine Art Konsolidierung der biologischen Reaktionsmuster gekennzeichnet; der Körper versucht, mit dem Stressor umzugehen. Dies ist möglich unter der Voraussetzung, dass der Stressor nicht übermächtig ist oder zu lange anhält (»Widerstandsphase«). Ist jedoch Letzteres der Fall, so setzt die dritte Phase ein, die »Erschöpfungsphase«. Hierbei sind die biologischen Reaktionsmuster nicht mehr angemessen ausgeprägt, da z. B. die Adrenalinproduktion erschöpft ist. Die Konsequenzen sind psychische und körperliche Krankheiten, es kann sogar der Tod eintreten. Nun muss einschränkend erwähnt werden, dass die beobachteten Phänomene vornehmlich im Tiermodell gezeigt wurden, womit die Übertragbarkeit auf den Menschen beeinträchtigt ist. Zudem sind die zum Einsatz gekommenen experimentellen Stressorexpositionen in der Regel lebensbedrohlich gewesen, sodass von einer Unspezifizität der Stressreaktion nur bedingt ausgegangen werden konnte.

Ebendiese Unspezifizität von Stressoren wurde insbesondere von James Mason kritisiert; er konnte anhand einer breiten Übersichtsarbeit (Mason 1968) zeigen, dass Stressoren keineswegs immer mit den gleichen Reaktionsmustern einhergehen. Vielmehr scheint es differenzielle Reaktionsmuster zu geben, abhängig von der Art des Stressors. Sein Hauptaugenmerk lag auf Kortisol, dem Endhormon der Hypothalamus-Hypothesen-Nebennierenrinden-Achse. Er konnte nachweisen, dass Kortisol bei psychologischen Stressoren eine gewichtige Rolle spielt. Psychologische Stimuli, die solche Reaktionen auslösen, haben spezifische Charakteristika. Sie sind gekennzeichnet durch Neuartigkeit, Unvorhersagbarkeit, Unsicherheit und Ich-Bezogenheit (»Ego-involvement«). Damit ist zum ersten Mal die Rolle der Bewertung genannt, die impliziert, dass ein Stimulus oder eine Situation nicht per se stressreich ist, sondern erst durch einen psychologischen Bewertungsprozess den Charakter der »Stresshaftigkeit« annimmt. Für Mason war demnach das Stresskonzept weniger ein körperliches Phänomen als vielmehr ein verhaltensrelevantes Konzept.

Den Gedanken der Relevanz der Bewertung führte Richard Lazarus weiter, der mit seiner transaktionalen Theorie der Stressreaktion (Lazarus und Folkman 1984) die heutige wissenschaftliche Beschäftigung mit Stress entscheidend beeinflusste. In seiner Theorie unterscheidet Lazarus drei stressrelevante Bedingungen: 1. Schädigung bzw. Verlust, 2. Bedrohung und 3. Herausforderung. Während Schädigung bzw. Verlust schon eingetretene Belastungen bezeichnen, kann eine antizipierte Belastung als Bedrohung gedeutet werden, wenn die Person ihre Ressourcen als ungenügend im Verhältnis zu den Anforderungen einschätzt. Eine solche antizipierte Belastung wird als Herausforderung gedeutet, wenn die individuelle Einschätzung dergestalt ausfüllt, dass man den Anforderungen unter besonderem Aufwand gewachsen ist. Diese erste Bewertung einer Situation als irrelevant, positiv oder stresshaft wird »primary appraisal« genannt. Auf diese Erstbewertung folgt eine zweite Bewertung, mit der abgeschätzt werden soll, ob zur erfolgreichen Bewältigung ausreichend Ressourcen zur Verfügung stehen, wie dem Stressor begegnet werden könnte und welche Konsequenzen damit verbunden sein könnten (»secondary appraisal«). Gemäß Lazarus lässt sich die Bewältigung (Coping) von Stressoren grob in zwei Kategorien einteilen. Während problemorientiertes Coping die aktiv an das Problem herangehenden Strategien beinhaltet, ist emotionsorientiertes Coping dadurch gekennzeichnet, dass die negativen emotionalen Konsequenzen eines Stressors mittels bestimmter gedanklicher und verhaltensbezogener Strategien reguliert werden. Die Transaktion zwischen Situation und Beurteilung der persönlichen Ressourcen sieht Lazarus als Bedingung für jede Handlung, sie ist damit die zentrale Komponente seines Stress-Konzepts. Diese Vorstellung ist gleichzeitig auch eine wichtige Grundlage für Interventionsansätze, die den Umgang mit Stress unterstützen: kritischer Ansatzpunkt ist die Ebene der Bewertung, die modifiziert werden muss, um die nachfolgenden potenziell negativen Reaktionen einzudämmen.

Wie führt Stress nun zu Krankheit? Es lohnt sich, das Konzept des »Allostatic Load« (allostatische Belastung) von Bruce McEwen (1998 a, b) genauer zu betrachten. Wenn man den vorher genannten Pionieren folgt, dann stellt Stress eine Bedrohung der Homöostase, also des Gleichgewichts innerhalb der Körpersysteme, dar. Mit dem Begriff der Allostase ist nun ein neuer Begriff eingeführt worden, der die Strategien des Organismus beschreibt, die die Homöostase im Rahmen einer sich ständig verändernden Umwelt wiederherstellen sollen. McEwen beschreibt das hormonelle Stresssystem, aber auch das Immunsystem und andere am Stressgeschehen beteiligte biologische Systeme als allostatische Systeme, die lebenswichtige Körpersysteme (z. B. pH-Wert, Körpertemperatur) in ihrer Funktion trotz widriger Umstände im Gleichgewicht halten. Unsere physiologische Antwort auf einen Stressor, der uns in unserer psychischen und/oder physischen Integrität bedrohen könnte, ist also nichts anderes als ein Versuch, unseren Körper in einem Gleichge-

wichtszustand zu halten. Allostatische Belastung beschreibt nun, was passiert, wenn ein Stresszustand zu lange anhält, z. B. wenn aufgrund mangelnder Bewältigungsfertigkeiten oder aufgrund ungünstiger Bewertungen mit einem chronischen Stressor nicht adäquat umgegangen werden kann. Mit allostatischer Belastung ist der »Preis« gemeint, den der Körper dafür zu bezahlen hat, dass er sich zu lange an widrige psychosoziale oder physiologische Situationen anpassen musste. Die Konsequenzen sind ein »Raubbau am Körper«, der sich in einer Schädigung körperlicher Systeme und damit einer Vielzahl von Symptomen zeigen kann. Die stressrelevanten biologischen Systeme werden nun im Folgenden genauer beschrieben.

13.2 Grundlagen und Methoden der Stressforschung

13.2.1 Stressregulatorische Körpersysteme

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) steht im Zentrum des Grossteils der Stressforschung. Dies liegt zum einen in der Relevanz des Systems für das Stressgeschehen begründet, zum anderen haben sich insbesondere mit der Etablierung des Messens von Speichel-Kortisol die Voraussetzungen für eine valide und reliable Abbildung von psychobiologischen Stressprozessen zugunsten der HHNA gewendet. Ein vertieftes Verständnis der HHNA ist für die akkurate Messung und Interpretation der Werte unabdingbar. Wie in ▶ Kap. 5 eingeführt, seien die wichtigsten Kernpunkte an dieser Stelle noch einmal angeführt.

Die HHNA folgt in ihrer Aktivität einem zirkadianen Rhythmus; diese wird zudem gesteigert, wenn der Körper unter akuten Belastungs- und Gefahrensituationen steht. Ausgangspunkt der HHNA ist der im Gehirn gelegene Hypothalamus, welcher das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) sowie Arginin-Vasopressin (AVP) ausschüttet. Diese erreichen über zentral gelegene Wege die Hypophyse und führen im Hypophysenvorderlappen zur Synthese und Sekretion des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH). ACTH gelangt über die Blutbahnen zur Nebennierenrinde und regt die dortige Produktion und Freisetzung von Kortisol an. Kortisol, das Hauptendprodukt der HHNA, wird in die Blutbahn ausgeschüttet und übernimmt mannigfaltige Regulationsfunktionen im Organismus. Glukokortikoid-Rezeptoren, die sich in zahlreichen peripheren Körperzellen und im zentralen Nervensystem (u. a. Hippocampus, Hypothalamus, Hypophyse) befinden, vermitteln dabei die regulatorischen Effekte von Kortisol. Hierzu zählen beispielsweise metabolische Effekte (z. B. Freisetzung und Produktion von Glucose). Darüber hinaus tritt Kortisol in Wechselwirkungen mit weiteren endokrinen Körpersystemen (▶ Kap. 5) sowie mit dem Autonomen Nervensystem und dem Immunsystem. Dabei bewirkt Kortisol vaskuläre Veränderungen (z. B. Unterstützung der Katecholaminwirkung zur Kontraktion bzw. Dilatation von Blutgefäßen) und führt zu einer veränderten Produktion und Aktivität diverser Immunparameter. Darüber hinaus reguliert Kortisol im Rahmen einer negativen Feedbackschleife seine eigene Produktion, da es auf Ebene des Hypothalamus und der Hypophyse zu einer Hemmung der CRH und ACTH-Ausschüttung beiträgt.

Autonomes Nervensystem

Das Autonome Nervensystem (ANS) ist ein unglaublich vielfältiges und flexibles System, das bei Konfrontation mit Stressoren einer starken Aktivierung unterworfen ist. Entsprechend dieser Vielfalt ist die Messung der Aktivität des ANS nicht trivial; so können verschiedene autonome Maße zwar konvergierende Information über das ANS reflektieren, sind aber gleichzeitig auch Indikatoren für die Differenziertheit verschiedener Teilprozesse des ANS. Das ANS besteht aus Sympathikus, Parasympathikus und dem Darmnervensystem, wobei nachfolgend auf die Funktionsweisen des Sympathikus und Parasympathikus fokussiert wird (für einen Überblick zu Zusammenhängen von Stress und Darmnervensystem siehe z. B. Foster und McVey Neufeld 2013). Sympathikus und Parasympathikus bewirken eine rasche Anpassung des Organismus an sich ändernde Umweltbedingungen und sorgen somit für den konstanten Erhalt des physiologischen Gleichgewichts bzw. der Homöostase (Cannon 1932) des Organismus. Mit wenigen Ausnahmen werden sämtliche inneren Organe und Körperfunktionen (wie Herz, Lunge, Blutgefäße, Speicheldrüsen, Verdauungssystem) durch das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus gesteuert, wobei die Regulation der Organfunktionen autonom, d. h. ohne direkte willentliche Steuerung, abläuft. Bei einer akuten Stressreaktion wird die Aktivität des Parasympathikus zumeist gesenkt und die sympathische Innervation gesteigert. Somit wird der Organismus in Alarmbereitschaft versetzt. Adrenerge Rezeptoren spielen bei der Vermittlung sympathischer Wirkungen eine primäre Rolle und sind sowohl zentral als auch peripher zu finden. Der Sympathikus wird unter anderem vom Locus coeruleus (LC) im Hirnstamm gesteuert. Bei einer akuten Stressreaktion wird hier Noradrenalin ausgeschüttet, welches auf zentraler Ebene auf kognitive und motivationale Netzwerke wirkt und so beispielsweise zu erhöhter und fokussierter Aufmerksamkeit führt. Darüber hinaus stimuliert Noradrenalin die HHNA, indem es auf den Hypothalamus einwirkt und hier eine gesteigerte Ausschüttung von CRH bewirkt (▶ Kap. 13.2.1). Der Rückzug des Parasympathikus und die gesteigerte sympathische Innervierung führen zu einer Beschleunigung des Herzschlags, zur Kontraktion von Blutgefäßen, zu einer Erweiterung der Atemwege, einer vermehrten Glucoseproduktion und -freisetzung aus der Leber und einer Hemmung der Verdauung. Somit wird der Körper in akuten Belastungssituationen innerhalb kürzester Zeit mit ausreichend Energie und Sauerstoff versorgt. Außerdem bewirkt eine gleichzeitige sympathische Innervation des Nebennierenmarks (Sympatho-adrenales/-medulläres System) zur dortigen Ausschüttung der Katecholamine

Adrenalin und Noradrenalin in die Blutbahn. Diese unterstützen die aktivierende Wirkung des Sympathikus auf den Organismus (Benarroch 1993) (▶ Kap. 6).

Immunsystem

Während HHNA und ANS als klassische biologische Stresssysteme in der Literatur besprochen werden und auch in der Stressforschung im Fokus stehen, ist es gleichsam von Bedeutung, die enge Verzahnung dieser beiden Systeme mit dem Immunsystem als wichtigem Zielsystem für die potenziell gesundheitsrelevanten Effekte von Stress hervorzuheben. Die Hauptfunktion des Immunsystems besteht darin, den Organismus vor körperfremden Eindringlingen und entarteten Körperzellen zu befreien und somit vor Krankheiten zu schützen. Die verschiedenen immunologischen Zellen und Botenstoffe finden sich im lymphatischen System sowie in den Blutbahnen und in Körpergeweben. Man unterscheidet das angeborene und das erworbene (bzw. adaptive) Immunsystem. Ersteres ist bereits von Geburt an voll funktionsfähig und umfasst beispielsweise Makrophagen und Natürliche Killerzellen, die Pathogene unmittelbar zerstören und abbauen. Anders als bei der angeborenen Immunität reagieren die Immunzellen des erworbenen Systems sehr spezifisch auf pathogene Oberflächenstrukturen (Antigene) und besitzen ein immunologisches Gedächtnis. Dieses begünstigt eine schnellere Antwort bei erneutem Eindringen von bereits früher eliminierten Pathogenen. Das erworbene Immunsystem entwickelt seine adaptive Funktionsfähigkeit folglich im Laufe des Lebens durch Kontakte zu Eindringlingen. Zur erworbenen Immunität zählen unter anderem B- und T-Lymphozyten, welche Interleukine zur Kommunikation bei der Immunreaktion und Antikörper (sogenannte Immunglobuline) zur gezielten Bekämpfung von Eindringlingen produzieren. Das angeborene und das erworbene Immunsystem stehen bei der Immunreaktion stets in engem Informationsaustausch. Proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-(IL-)6, IL-1β und Tumornekrosefaktor (TNF) α regulieren Entzündungsprozesse im Körper und dienen zusammen mit Akute-Phase-Proteinen wie dem C-reaktiven Protein (CRP) aus der Leber als Botenstoffe im Zusammenspiel der angeborenen und erworbenen Immunabwehr.

Aufgrund komplexer Wechselwirkungen zwischen HHNA, ANS und dem Immunsystem können Stressoren sowohl positive als auch negative Auswirkungen auf die Funktionsweisen des Immunsystems haben. Hierbei spielen unter anderem die Dauer des Stressors (akut vs. chronisch) und der Zeitpunkt der Stressexposition relativ zur Aktivität des Immunsystems eine Rolle. Kurzfristige stresshafte Situationen stehen mit einer Zunahme und Umverteilung von Leukozyten über die Blutbahn zu Geweben im Körper, einer Heraufregulation der Zytokine IL-6, IL-1β und TNF-α sowie einer gesteigerten Antikörperproduktion in Verbindung. Dies ist erklärbar durch eine erhöhte sympathische Aktivität und Mobilisierung von Immunzellen und trägt zu einer gesteigerten und adaptiven Immunfunktion in bestimmten Organen angesichts potenzieller Gefahrensituationen bei (z. B. Wundheilung der Haut). Chronische oder extreme Stressexpositionen stehen mit einer globalen Hemmung bzw. Dysregulation der Immunfunktion in Verbindung, was durch Studien gestützt wird, die beispielsweise eine erhöhte Infektanfälligkeit, schlechteres Ansprechen auf Impfungen und verzögerte Wundheilung in Folge von chronischer Stressexposition berichten (siehe Dhabhar 2014). Darüber hinaus weisen epidemiologische Studien darauf hin, dass frühkindliche Missbrauchserfahrungen und psychische Störungen in Folge traumatischer Erlebnisse (z. B. Posttraumatische Belastungsstörung) ein höheres Risiko für Autoimmunerkrankungen vorhersagen (Dube et al. 2009; Song et al. 2018). Dem Endprodukt der HHNA, Kortisol, wird primär eine anti-inflammatorische Wirkung zugeschrieben. Allerdings zeigen sich sowohl bei dauerhaft erhöhten als auch bei dauerhaft erniedrigten basalen Kortisolwerten (Hyper- bzw. Hypokortisolismus) Dysregulationen der Immunfunktion. Die genauen Mechanismen, die dem Zusammenspiel von HHNA, ANS und Immunsystem zugrunde liegen, sind nach wie vor Gegenstand der Forschung. Die Erforschung dieser Zusammenhänge wird im Rahmen der sogenannten Psychoneuroimmunologie beleuchtet (▶ Kap. 7).

13.2.2 Methoden der Stressforschung

»Stress« ist als multidimensionales Phänomen begreifbar, das aus einer Interaktion von umweltbezogenen und personenbezogenen Variablen entsteht, die wiederum dynamisch und wechselseitig aufeinander ein- und rückwirken (Levine 2005). Um zu erforschen, wie Stressoren und hervorgerufene Stressreaktionen mit Gesundheit bzw. Krankheit zusammenhängen, haben sich in der Stressforschung verschiedene methodische Herangehensweisen entwickelt. Beim umwelt- oder reizbezogenen Ansatz geht es darum, stressauslösende Umweltreize zu identifizieren, die mit gesundheitlichen Risiken in Verbindung gebracht werden können. Abgesehen davon können physiologische Veränderungen in Antwort auf Umweltreize (biologischer Ansatz) sowie die damit einhergehenden subjektiven Empfindungen (psychologischer Ansatz) erfasst werden. Der umweltbezogene Ansatz betrachtet folglich die objektiv vorhandenen Reize oder Ereignisse, wobei biologische und psychologische Ansätze die Reaktion eines Individuums auf Umweltereignisse im Fokus haben (Cohen et al. 1995). Hinter diesen Ansätzen stehen ursprünglich separate Forschungstraditionen, die sich verschiedenster Messmethoden bedienen. Im Laufe der Jahrzehnte hat dies einerseits zu einem enormen Erkenntnisgewinn bezüglich des Phänomens »Stress« geführt. Andererseits ergaben sich dabei eine Vielzahl uneinheitlicher Befunde und lebhafter Debatten (Epel et al. 2018; Koolhaas et al. 2011; Lazarus 1990; Monroe 2008). Grundsätzlich geht es in der Stressforschung (unabhängig vom zugrundeliegenden Konzept) letztendlich darum, besser zu verstehen, wie sich akute bzw. chronische Belastungen auf Körper und Psyche auswirken, welche Folgen dies für Gesundheit und Wohlbefinden hat, welche moderierenden Faktoren wirksam sind und wie Gesundheit erhalten oder wiederhergestellt werden kann. Prinzipiell haben diese theoretischen Ansätze und die daraus abgeleiteten methodischen Herangehensweisen ihre jeweiligen Vor- und Nachteile, Möglichkeiten und Grenzen.

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, ist im Sinne des transaktionalen Stressmodells (Lazarus und Folkman 1984) die subjektive Bewertung einer Umweltsituation oder eines Umweltreizes als stresshaft und die Wahrnehmung mangelnder Ressourcen in Anbetracht der (antizipierten)

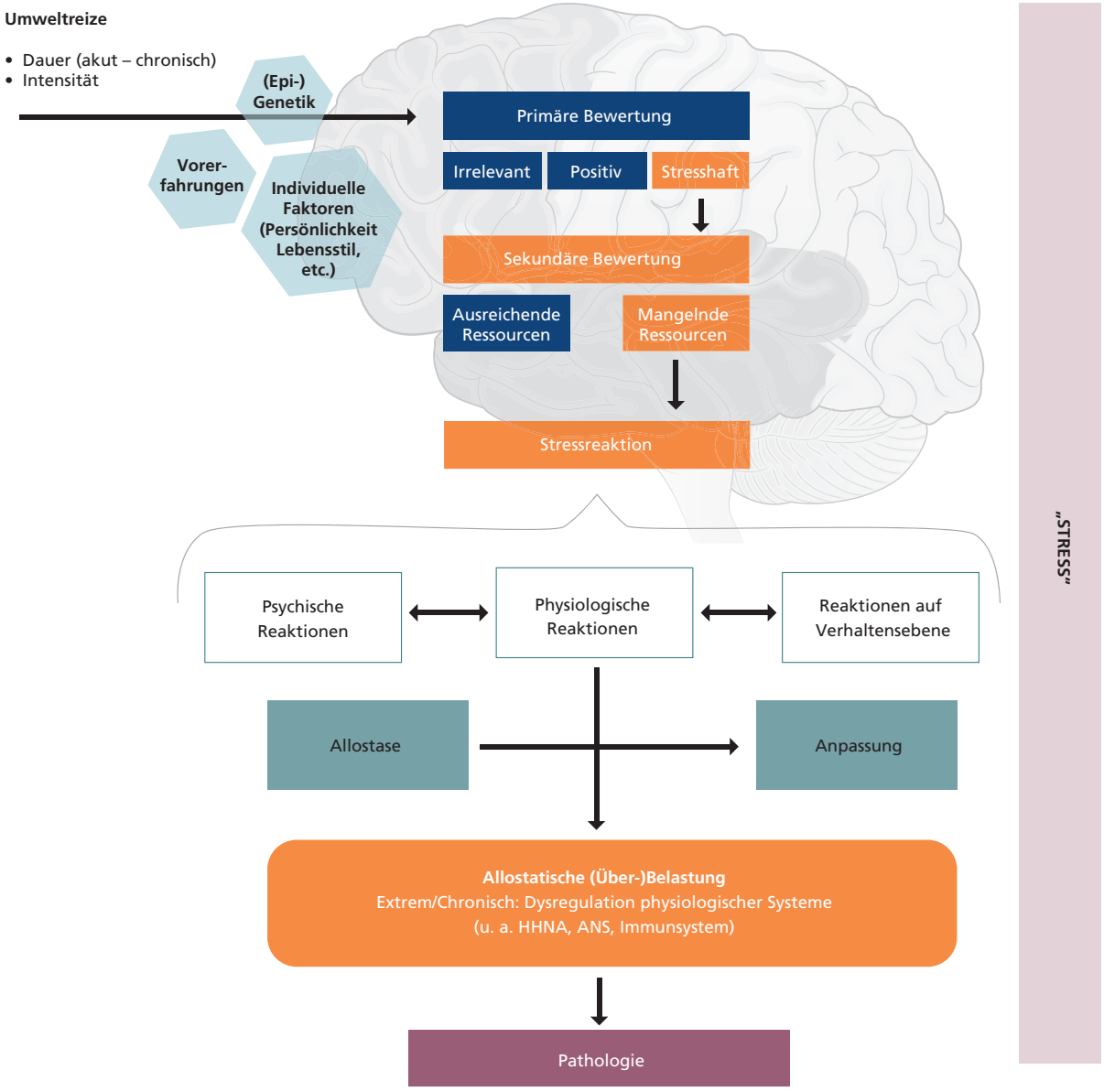


Abb. 13.1: Verknüpfung des transaktionalen Stressmodells (Lazarus und Folkman 1984) und des Allostatic Load Modells (McEwen 1998 a, b) zur Darstellung des Stressprozesses

Belastung maßgeblich. Sowohl akut als auch chronisch *wahrgenommene* Belastungen gehen hierbei mit physiologischen, affektiven und kognitiven Anpassungsprozessen einher, die (transaktional) auf die stresshafte Ursprungssituation rückwirken. Die Wahrnehmung einer Situation als stresshaft ist ebenfalls Ausgangspunkt des Allostatic Load Modells (McEwen 1998 a, b), welches vor allem nachfolgende physiologische Anpassungsprozesse beschreibt und langfristige körperliche und psychische Beeinträchtigungen bei einer Überbeanspruchung dieser physiologischen Prozesse ins Zentrum der Theorie rückt (allostatische Belastung bzw. allostatische Überbelastung; McEwen 2000, 2005). Beide Modelle lassen sich sinnvoll miteinander in Einklang bringen und ergeben einen umfassenden Ansatz zum Verständnis der Zusammenhänge psychobiologischer Stressreaktionen und deren Folgen für Gesundheit und Wohlbefinden (▶ Abb. 13.1).

Der Fokus der Erforschung liegt bei dieser Herangehensweise folglich auf biologischen und psychologischen *Reaktionen* und weniger auf den *objektiv vorhandenen* Umweltreizen. Somit wird berücksichtigt, dass unterschiedliche Situationen und Umweltreize nicht bei allen Menschen gleichermaßen zu einer Stressreaktion führen: eine Situation oder ein Stimulus wird erst durch die subjektive *Bewertung* des Individuums »stresshaft«. Dies geht gewöhnlich mit psychobiologischen Reaktionen einher und leitet entsprechende Verhaltensreaktionen (z. B. Flucht/Rückzug, Kampf/Aggression, Suche nach sozialer Unterstützung), Bewältigungsmechanismen (z. B. emotionsorientiertes und problemorientiertes Coping) und psychologische Reaktionen ein.

Tab. 13.1: Übersicht der in der Stressforschung häufig verwendeten Körpersubstanzen und -funktionen sowie Messmethoden, geordnet nach psychobiologischen Stresssystemen und zeitlicher Dimension

	Subjektives Stressempfinden	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	Autonomes Nervensystem	Immunsystem
Kumulativ/ chronisch	• Life-Event-Checklisten • Psychometrische Fragebögen	• Haare (Kortisol) • Urin (Kortisol)	• Urin (Adrenalin, Noradrenalin)	• Urin (z. B. Zytokine)
Punktuell	• Einzelne Items bis wenige Items zum momentanen Befinden (z. B. visuelle Analogskala)	• Speichel (Kortisol) • Blut (ACTH, Kortisol)	• Speichel (Alpha-Amylase) • Blut (Adrenalin, Noradrenalin) • Herzrate, Herzratenvariabilität • Elektrodermale Aktivität	• Speichel (z. B. Zytokine, CRP, sIgA) • Blut (z. B. Lymphozyten, Granulozyten, Zytokine, CRP)

Anmerkungen: Urin erlaubt in der Regel die Bestimmung kumulierter Stressmarker über einen Zeitraum von 12 bzw. 24 h (Sammelurin). Haare ermöglichen die Abbildung kumulierten Kortisols über einen mehrmonatigen Zeitraum in Abhängigkeit der analysierten Haarlänge (1 cm ≈ 1 Monat).
ACTH = Adrenocorticotropes Hormon; CRP = C-reaktives Protein; sIgA = Speichel-Immunglobulin A

(Epi-)Genetik (▶ Kap. 10), individuelle Vorerfahrungen (z. B. frühkindliche Stressbelastungen, kumulative Stresserfahrungen; ▶ Kap. 15 und ▶ Kap. 17), weitere relevante Faktoren des Individuums (z. B. Persönlichkeit, Alter, Geschlecht, Lebensstilfaktoren, etc.) und der Umwelt (z. B. sozio-ökonomische/kulturelle Bedingungen) beeinflussen dabei die Wahrnehmung und Bewertung von Situationen sowie den gesamten psychobiologischen Prozess bis hin zu den gesundheitlichen Folgen bei langfristiger Überbeanspruchung der stressregulatorischen Systeme (siehe auch Epel et al. 2018). Moderierende Faktoren, Coping-Mechanismen sowie Stressfolgen im Sinne von stressbedingten körperlichen und psychischen Erkrankungen (die zirkulär wiederum die Wahrnehmung und Bewertung von Umweltsituationen beeinflussen können) werden in diesem Kapitel nur am Rande betrachtet (für detaillierte Darlegungen siehe Nater et al. 2011 sowie entsprechende Kapitel im Buch).

Auf physiologischer Ebene setzen die stressregulatorischen Systeme im Falle einer Stressreaktion kaskadenartig eine Vielzahl von Botenstoffen frei, die sich wiederum wechselseitig beeinflussen (▶ Kap. 13.2.1). Auf subjektiver Ebene wird »Stress« als eigenständige Empfindung und in Form von weiteren Emotionen oder Stimmungszuständen erfahrbar. Folglich kann es bei dieser Herangehensweise keinen universellen Indikator zur Erfassung von Stresserleben geben. Vielmehr lassen sich auf physiologischer als auch auf subjektiver Ebene eine Vielzahl unterschiedlicher Stressindikatoren messen, wobei diese in Ergänzung zueinander zu sehen sind. Im Sinne einer multidimensionalen Erfassung der Stressreaktion ist daher eine Kombination mehrerer Stressparameter empfehlenswert. Im Vorfeld wissenschaftlicher Untersuchungen sollte sorgfältig geplant werden, welches Zielsystem (bzw. welche Teilaspekte des Systems) oder welche Kombination von Zielsystemen (HHNA, ANS, Immunsystem, subjektives Empfinden) von besonderem Interesse ist. Je nach Anwendungsgebiet, Fragestellung und Realisierbarkeit gilt es dann, entsprechende Stressmarker und Messverfahren auszuwählen. ▶ Tab. 13.1 enthält eine zusammenfassende Übersicht der möglichen Messmethoden und Körpersubstanzen, geordnet nach psychobiologischen Zielsystemen und Zeitdimensionen. Um einer übersichtlichen Darstellung Rechnung zu tragen, werden zunächst umweltorientierte und psychologische Ansätze zur Erfassung von Stresserleben erörtert. Anschließend werden Grundlagen zur Erfassung biologischer Stressindikatoren beschrieben, wobei der Schwerpunkt hierbei auf der Erfassung peripherphysiologischer Stressparameter liegt. Schließlich werden anwendungsbezogene Beispiele basaler sowie reaktiver Stressmessung und laborexperimentelle Paradigmen der Stressinduktion dargestellt. Der Trend in der aktuellen Stressforschung ist dahingehend, Methoden verschiedener Ansätze zu kombinieren, um umweltbezogene, biologische und psychologische Faktoren zu einer umfassenden Perspektive auf »Stress« zu vereinen. Auf diesen Forschungstrend wird exemplarisch in ▶ Kap. 13.3.2 eingegangen, welcher auf eine innovative und alltagsnahe Methode zur Erforschung der Stresssysteme, dem Ambulanten Assessment, eingeht.

Umweltorientierte und psychologische Ansätze der Stressforschung

Die Grundidee umweltorientierter Verfahren ist es, objektiv erfassbare Situationen (»Stressoren«) zu identifizieren, die bei den meisten Menschen zu einer psychobiologischen Anpassungsreaktion führen und mit körperlichen und/oder psychischen Beschwerden in Verbindung gebracht werden können. Dieser Ansatz hat in der Stressforschung eine lange Tradition, die bis in die 1950er Jahre zurückreicht (sog. Life-Event-Forschung, Rahe und Arthur 1978). Wie eingangs bereits beschrieben kann diese Herangehensweise problematisch sein, da Umweltreize und Situationen erst durch die individuelle Bewertung eine kognitive und emotionale Tönung als »stresshaft« erfahren. Dennoch hat die Life-Event-Forschung über viele Jahrzehnte hinweg relativ robuste Befunde ergeben. Beispielsweise konnte in einer Vielzahl quer- und längsschnittlicher Studien gezeigt werden, dass negative Lebensereignisse depressiven Episoden vorausgehen und einen kausalen Einfluss

auf deren Auftretenswahrscheinlichkeit ausüben (Hammen 2005). Der Zusammenhang zwischen kritischen Lebensereignissen und der Entstehung von Depression wird dabei von genetischen, psychologischen und sozialen Risikofaktoren moderiert (z. B. Caspi et al. 2003; Kendler et al. 1999; Lewinsohn et al. 2001; Shapero et al. 2014). Der umweltorientierte Ansatz wird im Nachfolgenden skizziert, wobei die verwendeten Instrumente aufgrund einiger methodischer Mängel hinsichtlich ihrer prädiktiven Validität kritisch zu reflektieren sind.

Zumeist werden in der Life-Event-Forschung Fragebögen, sogenannte »Event-Checklisten«, zur Erfassung kritischer Lebensereignisse eingesetzt. Diese beinhalten eine bestimmte Anzahl vorab definierter, schwerwiegender Ereignisse, »major life events« (z. B. Unfall, Krankheit, Tod, Umweltkatastrophen; siehe Holmes und Rahe 1967; Scully et al. 2016), weniger schwerwiegende bzw. alltägliche Ereignisse, sogenannte »minor life events« bzw. »daily hassles« (z. B. Streitigkeiten, finanzielle Sorgen, in einer Warteschlange stehen; siehe Kanner et al. 1981; Traue et al. 2000) oder eine Kombination der beiden. Die Befragten kreuzen Ereignisse aus der Liste an, die sie in einem vorab definierten Zeitraum (z. B. in den letzten zwölf Monaten) erlebten. Diese Herangehensweise erscheint ökonomisch und einfach anwendbar, was ihre Beliebtheit beim Einsatz zur Erforschung von Stressoren und Stressfolgen begründet. Die Ergebnisse der Life-Event-Forschung bezüglich des Auftretens und der Aufrechterhaltung stressrelevanter gesundheitlicher Beschwerden sind allerdings nur unter gewissen Vorbehalten zu interpretieren, da sie mehreren methodischen Schwächen unterliegen: von möglichen Erinnerungsverzerrungen bei den retrospektiven Antwortformaten einmal abgesehen wird anhand der Ereignislisten nicht ersichtlich, ob es sich um zeitlich begrenzte oder chronische bzw. distinkte oder sich gegenseitig bedingende Belastungssituationen handelt. Akute und chronische Belastungen weisen allerdings unterschiedliche und interaktive Zusammenhänge zu psychischen und körperlichen Symptomen auf und sollten daher unterschieden werden (z. B. Hammen et al. 2009). Zudem werden in Event-Checklisten oftmals Stressfolgen und Stressauslöser konfundiert, da es sich bei den aufgeführten Ereignissen häufig bereits um Symptome stressassoziierter Zustände handeln kann und nicht a priori um umweltbezogene Stressoren per se (z. B. Streitigkeiten mit dem Partner, Änderung der Schlafgewohnheiten). Eine Haupteinschränkung der Verfahren ist, dass sie streng genommen gar nicht dazu im Stande sind, »objektive« Stressoren zu erfassen. Die subjektive Interpretation der befragten Personen bezüglich der vorgegebenen Ereignisse sowie der Grad der individuellen Belastung fließt bei der Beantwortung von Event-Checklisten stets mit ein (unabhängig davon, ob eine zusätzliche Angabe zur individuellen Bedeutsamkeit oder Belastung der Ereignisse berücksichtigt wird). In diesem Zusammenhang ist das Problem der intrakategoriellen Variabilität bedeutsam (Dohrenwend 2006). Dieses Problem bezieht sich auf den Interpretationsspielraum (Variabilität) bei vorgegebenen und wenig differenzierten Ereigniskategorien. Beispielsweise kann eine »Veränderung der Gesundheit eines Familienangehörigen«, wie sie in der *Social Readjustment Rating Scale* (Holmes und Rahe 1967) vorgegeben ist, von einer Person angekreuzt werden, die sich an den Schnupfen des Partners erinnert, genauso wie von einer Person, deren Tochter kürzlich die Diagnose einer Krebserkrankung erhalten hat. Es ist offensichtlich, dass diese unterschiedlichen Ereignisse zu ganz verschiedenen psychosozialen Anpassungen führen und dementsprechend unterschiedliche Auswirkungen auf gesundheitsrelevante und psychosoziale Aspekte der Befragten haben können. Die Fragebogenformate können tatsächliche Zusammenhänge zu gesundheitlichen Symptomen folglich verzerrt darstellen. Aufgrund der beschriebenen und weiterer methodischer Mängel wird der Einsatz von Event-Checklisten in der Stressforschung bereits seit mehreren Jahrzehnten diskutiert (Schroeder und Costa 1984; Harkness und Monroe 2016). Um eine validere Operationalisierung »objektiver« Stressoren zu gewährleisten, schlagen einige Forscher den Einsatz von semi-strukturierten Interviewverfahren vor (z. B. *Leipziger Ereignis- und Belastungsinventar*, Richter und Guthke 1996). Diese erfordern allerdings spezielle Expertise und einen hohen zeitlichen Aufwand in ihrer Durchführung und Auswertung und sind somit nur mit entsprechenden personellen und zeitlichen Ressourcen realisierbar. Die Entwicklung von ökonomischeren Methoden zur reliablen und validen Erfassung objektiver Stressoren ist daher Gegenstand künftiger Forschung (Dohrenwend 2006; Harkness und Monroe 2016).

Psychologische Ansätze der Stressforschung und -diagnostik erfassen die subjektiven, affektiven und/oder kognitiven Bestandteile, die mit dem individuellen Erleben einhergehen. Es besteht ein großer Pool an verschiedenen Fragebögen, die sich neben formalen Aspekten (z. B. Anzahl der Items, zu erinnernder Zeitraum) vor allem bezüglich ihres zugrundeliegenden theoretischen Stresskonzepts unterscheiden. Ein in der Stressforschung häufig eingesetzter Fragebogen ist die *Perceived Stress Scale* (PSS), die von Cohen, Kamarck und Mermelstein bereits 1983 entwickelt wurde. Stresserleben wird hier konzeptualisiert als das Ausmaß, in welchem Situationen innerhalb des vergangenen Monats als unvorhersehbar, unkontrollierbar und belastend wahrgenommen wurden (z. B. »Wie oft haben Sie sich über Dinge geärgert, die außerhalb Ihrer Kontrolle lagen?«). Versuchspersonen antworten auf einer 5-stufigen Likert-Skala (von 0 = nie bis 4 = sehr oft). Es gibt drei Versionen des Fragebogens (14-, 10-, und 4-Item Version), wobei die 10-Item Version psychometrische Gütekriterien zufriedenstellend erfüllt (Lee 2012). Klein und Kollegen (2016) validierten die 10-Item Version des PSS-Fragebogens für den deutschen Sprachraum anhand einer repräsentativen Stichprobe von 14- bis 90-Jährigen und publizierten alters- und geschlechtsspezifische Normen. Ein weiterer, häufig verwendeter Fragebogen ist das *Trierer Inventar zum chronischen Stress* (TICS, Schulz et al. 2004) mit 57 Items bzw. die darin enthaltene *Screening Skala zum chronischen Stress* (SSCS) mit 12 Items, die auch separat verwendet werden kann. Dieser Fragebogen erfasst chronisches Stresserleben im Sinne eines interaktionsbezogenen Stresskonzepts. Hierbei wird ein Mangel an positiver Interaktion zwischen Individuum und sozialer Umwelt sowie mangelhafter Passung zwischen Umweltanforderungen und den Ressourcen einer Person in verschiedenen Lebensbereichen als zentral gewertet. Das TICS umfasst neun Skalen (Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Unzufriedenheit mit der Arbeit, Überforderung bei der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, Soziale Spannungen, Soziale Isolation, Chronische Besorgnis). Befragte geben anhand einer 5-stufigen Likert-Skala (von 0 = nie bis 4 = sehr häufig) an, wie oft sie bestimmte Erfahrungen in den vergangenen drei Monaten gemacht ha-

ben (z. B. »Ich mache zu viele Fehler, weil ich mit dem, was ich zu tun habe, überfordert bin.«) Zufriedenstellende psychometrische Gütekriterien sowie die Faktorenstruktur wurden mehrmals für den deutschen Sprachraum bestätigt (Schulz et al. 2004; Petrowski et al. 2012). Weitere Fragebögen, die in der Stressforschung und -diagnostik Anwendung finden, sind die *Stress-Reaktivitäts-Skala* (SRS, Schulz et al. 2005) zur Erfassung der zeitlich überdauernden Eigenschaft, auf Belastungen mit erhöhten emotionalen und physiologischen Stressreaktionen zu reagieren, sowie der *Primary Appraisal Secondary Appraisal*-Fragebogen (PASA, Gaab 2009), welcher ausgehend vom transaktionalen Stressmodell nach Lazarus und Folkman (1984) gezielte Bewertungskognitionen angesichts einer vorab definierten Situation erfasst und dabei Erst- und Zweitbewertung unterscheidet. Um subjektives Stresserleben möglichst ökonomisch zu erfassen, können Messungen ebenfalls auf Basis eines einzigen Items valide Daten liefern (z. B. Elo et al. 2003; Lesage et al. 2012). Hierbei werden häufig *Visuelle Analogskalen* (VAS) eingesetzt. Die Versuchspersonen geben beispielsweise anhand eines Zahlenstrahls von 0 bis 100 an, wie gestresst sie sich im aktuellen Moment fühlen. Dieses Item kann zudem messwiederholt vorgegeben werden, um dynamische subjektive Stressverläufe über einen bestimmten Zeitraum hinweg in der experimentellen Labor- oder alltagsbasierten Feldforschung abzubilden (▶ Kap. 13.3). Neben diesen stressspezifischen Instrumenten finden in der Stressforschung auch häufig zusätzlich Fragebögen zur Erfassung von affektiven Zuständen Anwendung (z. B. *State-Trait-Angstinventar*, Laux et al. 1981; *Positive Affect Negative Affect Schedule*, Krohne et al. 1996; *Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen*, Hinz et al. 2012; Steyer et al. 1997). Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Fragebögen zur Erfassung von stressbezogenen Bewältigungsstrategien (z. B. *Stressverarbeitungsfragebogen*, Erdmann und Janke 2008) und zur Messung stressbezogener Belastungen bei spezifischen Populationen (z. B. *Elternstressfragebogen*, Domsch und Lohaus 2010; *Fragebogen zur Belastung von Krebskranken*, Herschbach et al. 2003). Detaillierte Übersichten finden sich bei Heinrichs et al. (2015) sowie La Marca (2016). Eine Übersicht zu stressbezogenen Fragebogeninstrumenten für das Kindes- und Jugendalter findet sich beispielsweise bei Eschenbeck et al. (2007) und Seiffge-Krenke et al. (2007). Angesichts dieser Fülle möglicher stressassoziierter Instrumente gilt es, je nach Fragestellung und Zielpopulation, angemessene Verfahren auszuwählen und psychometrische Gütekriterien zu berücksichtigen.

Biologische Ansätze der Stressforschung

Die biologischen Stresssysteme sind angesichts von akuten Belastungssituationen und Umweltreizen (Stressoren) dafür verantwortlich, physiologische Anpassungsprozesse anzuregen und die psychophysiologische Aktivierung nach Beendigung bzw. Wegfall des Stressors wieder auf das Ausgangsniveau herabzuregulieren. Im Falle von chronischen oder extremen Belastungen durchlaufen diese stressregulatorischen Systeme allerdings Veränderungen, die Zusammenhänge zur Entstehung, Aufrechterhaltung oder Exazerbation diverser körperlicher und psychischer Beschwerden aufweisen können (siehe Nater et al. 2011).

Um zu erforschen, welche Areale im zentralen Nervensystem besonders bei Stressexposition aktiviert werden und welche Auswirkungen kurz- und langfristige Stressoren auf Gehirnstrukturen, Neurotransmittersysteme und entsprechende neurobiologische Funktionen haben, können bildgebende Verfahren wie beispielsweise (funktionelle) Magnetresonanztomografie (fMRT) und Positronenemissionstomografie (PET) eingesetzt werden. Bildgebende Studien konnten bereits zeigen, dass akute (experimentelle) Stressoren Aktivitätsänderungen in Gehirnarealen des limbischen Systems wie dem Hippocampus und Hypothalamus hervorruft (z. B. Prüssner et al. 2008). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass stressassoziierte Kindheitserfahrungen wie Missbrauch und Vernachlässigung mit geschlechtsspezifischen Volumenveränderungen in Gehirnarealen wie dem Hippocampus und der Amygdala einhergehen, wobei entwicklungsabhängige Zusammenhänge zwischen frühkindlichen Stresserfahrungen, neurobiologischen Veränderungen und psychopathologischen Auffälligkeiten noch nicht abschließend geklärt sind (siehe Calem et al. 2017; Teicher und Samson 2016). Die notwendigen Apparaturen bildgebender Studien und ihre Anwendung sind kostenintensiv und erfordern eine umfangreiche Expertise bei der Durchführung und der Auswertung der Signale. Zudem verlangen sie eine hohe Bereitschaft seitens der Versuchspersonen. Diese Aspekte erklären, weswegen in bildgebenden Studien häufig eine relativ geringe Anzahl an Versuchspersonen untersucht wird.

Die Messung peripher-physiologischer Stressparameter als Indikatoren für die Aktivität biologischer Stresssysteme stellt die bis dato geläufigste Methode zur Erfassung stressassoziierter physiologischer Zustände dar. Es steht eine Vielzahl möglicher biologischer Stressmarker zur Verfügung. Die Gemeinsamkeit der unterschiedlichen Stressmarker besteht darin, dass sie außerhalb des zentralen Nervensystems (peripher) bestimmt werden. Dazu zählen sowohl die von den stressregulatorischen Systemen ausgeschütteten biochemischen Signalüberträger als auch deren messbare Auswirkung auf unterschiedliche Körperfunktionen (▶ Kap. 13.2.1). Das Niveau sämtlicher biologischer Stressindikatoren lässt sich unter grundlegenden Bedingungen (basale Messung) und unter stimulierten Bedingungen (Messung der Stressreaktivität, ▶ Kap. 13.3) messen. Die vielfältigen Verfahren zur Bestimmung von biologischen Stressparametern unterscheiden sich im Grad der Invasivität sowie bezüglich der aufzuwendenden Ressourcen (z. B. Messapparaturen, Analyseverfahren, notwendiges Expertenwissen). Außerdem muss berücksichtigt werden, ob die biologischen Stressmarker im Labor oder im Feld erhoben werden sollen, da die verschiedenen Verfahren nicht gleichermaßen für die jeweiligen Kontexte einsetzbar sind.

Messung von biologischen Stressmarkern in Körpersubstanzen

Wie in ▶ Kap. 13.2.1 dargestellt, sind den stressregulatorischen Systemen (HHNA, ANS und Immunsystem) unterschiedliche Botenstoffe zuzuordnen. Diese werden über verschiedene Körperflüssigkeiten transportiert und lassen sich in unterschiedlichen Körpersubstanzen nachweisen. Die biologischen Stressmarker weisen in Abhängigkeit der Körpersubstanz verschiedene Halbwertszeiten auf und bilden je nach Sammelmethode unterschiedliche zeitliche Dimensionen der Aktivität stressregulatorischer Systeme ab (▶ Tab. 13.1).

Cerebrospinalflüssigkeit

Die Cerebrospinalflüssigkeit umgibt das Gehirn und das Rückenmark im Subarachnoidalraum und befindet sich in den Hirnventrikeln. Via Lumbalpunktion im Lendenbereich kann Cerebrospinalflüssigkeit entnommen werden. Diese Methode kann sehr schmerzhaft sein und erfordert geschultes medizinisches Personal zur Durchführung und Betreuung der Versuchspersonen, da sie mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist. CRH und ACTH, Kortisol, Katecholamine und Immunparameter können in der Cerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen werden. Die Entnahme von Cerebrospinalflüssigkeit wird primär im Rahmen von medizinischen Untersuchungen vorgenommen und findet in der Stressforschung am Menschen aufgrund der hohen Invasivität und der bislang unklaren Zusammenhänge zwischen Liquorkonzentrationen und der Aktivität stressregulatorischer Systeme selten Anwendung (Coplan et al. 1996; Newport et al. 2003; Reiber und Peter 2001).

Blutplasma/-serum

Blut stellt ein wichtiges Transportmedium vieler biologischer Stressmarker dar. So werden bei gesteigerter Aktivität der HHNA, des ANS und des Immunsystems entsprechend vermehrt ACTH, Kortisol, Katecholamine bzw. Immunparameter (z. B. Lymphozyten, Zytokine, Granulozyten) über die Blutbahnen zu ihren jeweiligen Zielorten transportiert. Zum Nachweis dieser Stressmarker wird Blut abgenommen, zentrifugiert und das Plasma bzw. Serum mittels spezieller chemischer Verfahren wie Immunassay oder Flüssigchromatografie (high performance liquid chromatography, HPLC) analysiert (siehe Kübler und Wirtz 2011). Blutentnahmen werden normalerweise mittels Venenpunktion oder Verweilkatheter von geschultem medizinischem Personal vorgenommen, weshalb dieses Verfahren primär unter kontrollierten Bedingungen im Labor Anwendung findet. Weiterhin gilt zu berücksichtigen, dass das invasive Vorgehen selbst zu einer Stressreaktion bei den untersuchten Personen führen kann, was die Interpretation der gemessenen Werte erschwert. Für die Feldforschung können geringe Mengen an Blut durch die Versuchspersonen selbständig durch Einsatz von Stechhilfen an den Fingerkuppen entnommen und in kleinen Behältern oder auf Filzpapier gesammelt werden (sog. »dried blood spots«) (Martial et al. 2017). Zu beachten ist, dass Blutentnahmen punktuelle Messungen sind und sich daraus folglich primär Aussagen über das akute biologische Stressniveau ableiten lassen. Werden mehrere punktuelle Entnahmen nacheinander vorgenommen, so können dynamische Verläufe stressassoziierter Parameter dargestellt werden (▸ Kap. 13.3). Für den Nachweis der HHNA-Aktivität mittels der Messung von Plasma- oder Serum-Kortisol ist eine Besonderheit zu berücksichtigen: im Blut ist Kortisol zu 90–99 % an andere Stoffe wie Transcortin und Albumin gebunden und somit biologisch inaktiv. Lediglich ungebundenes Kortisol (5–10 % im Blut) kann an GR-Rezeptoren koppeln und gilt daher als biologisch aktiv. Im Blut gemessene Kortisolkonzentrationen stellen üblicherweise eine Zusammensetzung von biologisch inaktivem und aktivem Kortisol dar, da die separate Messung im Blut sehr aufwändig ist (Turpeinen und Hämäläinen 2013; El-Farhan et al. 2017). Zum Nachweis der Aktivität des ANS können die Katecholamine Noradrenalin (hauptsächlich aus sympathischen Nervenfasern) und Adrenalin (aus dem Nebennierenmark) im Blut gemessen werden. Bei der Interpretation der Werte gilt es (wie für Kortisol) bestimmte Faktoren zu berücksichtigen (z. B. Verhältnis von Ausschüttungs- und Abbaurate im Blut, Gesundheitszustand, Alter, Geschlecht; siehe Goldstein 2010). Darüber hinaus kann mittels Infusion von radioaktiv markiertem Noradrenalin die Ausschüttungsrate von Noradrenalin aus den sympathischen Nervenfasern in die Blutbahnen gemessen werden (Noradrenalin-Spillover; Esler 1993).

Urin

Im Urin lassen sich eine Vielzahl biologischer Stressmarker wie ungebundenes Kortisol, Immunparameter und Katecholamine bzw. deren Metabolite nachweisen. Gewöhnlich wird Urin von den untersuchten Personen eigenständig in Behältern über einen Zeitraum von 12 oder 24 Stunden gesammelt und anschließend im Labor analysiert. Dieses Verfahren kann im Rahmen von Feldforschungen eingesetzt werden, da die Versuchspersonen die Sammlung selbständig durchführen. Die gemessenen Konzentrationen stellen ein kumulatives Maß für das biologische Stressniveau über den entsprechenden Sammlungszeitraum (12 bzw. 24 h) dar und sind im Vergleich zu Blut- oder Speichelproben weniger durch akute oder tageszeitliche Schwankungen der stressregulatorischen Systeme beeinflusst (El-Farhan et al. 2017; Miki und Sudo 1998).

Speichel

Im Speichel lassen sich verschiedene Stressmarker nachweisen. Dazu zählt ungebundenes, biologisch aktives Kortisol, welches durch passive Diffusion aus den Blutbahnen in den Speichel gelangt (Kirschbaum und Hellhammer 1994). Darüber hinaus führt die autonom-nervöse Innervation der Speicheldrüsen zu einer erhöhten Ausschüttung des Enzyms Speichel-Alpha-Amylase, welches sich in der Stressforschung als valider Marker für die Aktivität des ANS etabliert hat (Nater und Rohleder 2009; Schumacher et al. 2013). Darüber hinaus können diverse Immunparameter (z. B. CRP, IL-6, Immunglobulin-A) im Speichel gemessen werden, wobei hier noch unklar ist, ob diese Messungen tatsächlich ausschließlich systemische Immunprozesse widerspiegeln oder lediglich Indikatoren für lokale Veränderungen im Oralbereich sind. Speichelproben werden mittels spezieller Sammelmethoden (z. B. Wattebauschmethode, passives Fließen, Spuckmethode) von den untersuchten Personen selbständig entnommen. Für ungebundenes Kortisol zeigt sich eine Korrelation zwischen Blut- und Speichelkonzentrationen (Hellhammer et al. 2009). Dies ist jedoch nicht für alle biologischen Stressmarker gegeben. Da die meisten Analyte im Speichel relativ stabil sind, können die entnommenen Proben für mehrere Tage gekühlt aufbewahrt werden, ohne dass die Reliabilität der späteren Laboranalysen zur Konzentrationsmessung stark beeinträchtigt wird. Hier kommen ebenfalls Immunassay oder HPLC-Verfahren zum Einsatz (Kübler und Wirtz 2011). Speichelproben werden stets zu gezielten Zeitpunkten entnommen und bilden somit das punktuelle Niveau des jeweiligen Stressmarkers zum entsprechenden Messzeitpunkt ab. Sie eignen sich somit zur Darstellung tageszeitlicher Schwankungen sowie zur Erfassung stressregulatorischer Reaktivität unter akuten Belastungen (▸ Kap. 13.3). Speichelmessungen können sowohl im Rahmen von Laborstudien als auch im Feld eingesetzt wer-

den und zählen zu den am häufigsten angewendeten biologischen Messverfahren, da sie ökonomisch, nicht-invasiv und einfach anwendbar sind. Außerdem eignen sie sich zur parallelen Erfassung der (Re-)Aktivität mehrerer stressregulatorischer Systeme gleichzeitig. Bei der Messung von biologischen Stressmarkern im Speichel müssen spezifische Kontextvariablen berücksichtigt und kontrolliert werden, da diese die Werte beeinflussen können (z. B. Art der Sammelmethode, vorausgehende Nahrungsmittelaufnahme; siehe Kudielka et al. 2012; Strahler et al. 2017).

Haare und Nägel

Die Analyse von Haarproben (vor allem angewendet zur Konzentrationsbestimmung von körpereigenem Kortisol) ist in der Stressforschung ein relativ neuartiges Verfahren, welches beim Menschen erstmals zu Beginn der Jahrtausendwende eingesetzt wurde (Cirimele et al. 2000; Sauvé et al. 2007). Bei dieser Methode werden einige dünne Haarsträhnen nahe der Kopfhaut im Bereich des Hinterkopfes abgenommen. Körpereigenes Kortisol wird aus den Haarsegmenten mittels spezieller Auswaschungs- und Analyseverfahren bestimmt (Russell et al. 2015). Üblicherweise werden Haarsegmente einer Länge von 1 bis 3 cm analysiert. Die Wachstumsrate von Neuhaar beträgt in etwa einen Zentimeter pro Monat (Wennig 2000). Das im Haar enthaltene Kortisol bildet folglich die kumulierte Aktivität der HPA-Achse über einen längeren Zeitraum ab (entsprechend der Länge des Haarsegmentes zwischen 1 bis 3 Monate, in Ausnahmefällen auch länger). Dieses Verfahren ergänzt Speichel-, Urin-, und Plasmamessungen von Kortisol, mit welchen vergleichsweise kurze Zeiträume abgedeckt werden können. Kortisolwerte aus Haarproben haben sich inzwischen als valide Marker für die chronische biologische Stressbelastung bewährt (siehe Stalder und Kirschbaum 2012; Russell et al. 2012) und zeigen Zusammenhänge zu psychiatrischen und körperlichen Beschwerden auf, wie beispielsweise zu Depression (Caparros-Gonzalez et al. 2017; Dettenborn et al. 2012) und zu Übergewicht (Jackson et al. 2017; Manenschijn et al. 2011; Stalder et al. 2012; Stalder et al. 2013). Auch außergewöhnlich belastende Ereignisse wie Umweltkatastrophen, Kriegserlebnisse, Flucht und ethnische Diskriminierung können sich in veränderten Haar-Kortisolwerten widerspiegeln, offensichtlich unabhängig von der Entstehung posttraumatischer Folgestörungen (Fischer et al. 2017; Mewes et al. 2017; Rajcani et al. 2021; Steudte et al. 2013).

Ein Nachteil der Verwendung von Haarproben kann der Ausschluss von potenziellen Versuchspersonen sein, sollten diese zu kurze oder keine Haare aufweisen. Die Forschung hat sich in den letzten Jahren vermehrt mit der Analyse von Kortisol in Nägeln (primär Fingernägeln) als Alternative beschäftigt, allerdings stehen Untersuchungen der Reliabilität und Validität dieser Methode noch aus (Fischer et al. 2020).

Messung peripher-psychophysiologischer Aktivität

Elektrodermale Aktivität (EDA)

Schweißdrüsen werden ausschließlich von sympathischen Nervenfasern innerviert. Bei gesteigerter Aktivität des Sympathikus kommt es zu einer erhöhten Sekretion von Schweiß und somit zu Veränderungen in den bioelektrischen Eigenschaften der Haut. In der Forschung dominiert hierbei die sogenannte exosomatische Methode, bei der zwei Elektroden an Stellen mit relativ hoher Schweissdrüsendichte (z. B. handinnenseitig an Zeige- und Mittelfinger) angebracht werden und ein leichter Strom appliziert wird. Somit können die basalen Werte der Hautleitfähigkeit bzw. des Hautleitwiderstandes erfasst werden (Skin Conductance Level) ebenso wie kurzfristige Veränderungen in der Hautleitfähigkeit (Skin Conductance Response). Bei Erregungszuständen, wie sie bei emotionalen oder kognitiven Prozessen auftreten, lässt sich durch die gesteigerte sympathische Innervation und folglich eine vermehrte Schweißproduktion eine Erhöhung in der Hautleitfähigkeit bzw. ein Absinken des Hautleitwiderstandes messen (Boucsein et al. 2012; Critchley 2002).

Kardiovaskuläre Aktivität

Der Herzschlag wird ebenfalls durch das autonome Nervensystem moduliert und unterliegt dem gemeinsamen Einfluss von Sympathikus und Parasympathikus. Unter Belastungszuständen erhöht sich die Herzschlagfrequenz und das Herzschlagvolumen. Ebenso führt eine durch das ANS vermittelte Verengung von Blutgefäßen zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Die Messung von systolischem und diastolischem Blutdruck mittels Blutdruckmanschette oder digitalen Messgeräten und die Erfassung der Herzrate (HR) mittels Elektrokardiogramm (EKG), via Ableitung durch Elektroden auf Brustwand und Extremitäten, sind non-invasive Methoden zur indirekten Bestimmung der Aktivität des ANS. Aus EKG-Messungen lässt sich darüber hinaus die Herzratenvariabilität (HRV) errechnen, die die Anpassungsfähigkeit des Herzschlags auf interne und externe Anforderungen darstellt. Durch den Einsatz spezieller Analyse-Verfahren zur Berechnung zeit- und frequenzabhängiger HRV-Parameter können die sympathischen und parasympathischen Anteile der kardiovaskulären Regulation bestimmt werden (Berntson et al. 1997; Electrophysiology 1996). Die Indizes der HRV werden im Rahmen unterschiedlicher Theorien zur Erforschung der gesundheitsrelevanten Zusammenhänge zwischen autonom-nervöser Regulation und psychologischen, kognitiven und emotionalen Mechanismen eingesetzt (Laborde et al. 2017). Blutdruck, HR und HRV können unter Ruhebedingungen (z. B. Ruhe-EKG) bestimmt werden und bilden dann basale Werte ab. Darüber hinaus werden sie ebenfalls zur Untersuchung der Stressreaktivität und Erholungsfähigkeit sowie zur Erforschung autonom-nervöser Regulation im Alltag (24-Stunden- oder Langzeit-EKG über mehrere Tage) eingesetzt. Neben stationären EKG-Geräten stehen heutzutage tragbare Biosensoren zur Messung der kardiovaskulären Parameter zur Verfügung (EKG-Westen, Wearables/Sportuhren). Diese sind für Stressforschungsstudien im Labor sowie im Alltag praktikabel einsetzbar (▶ Kap. 13.3).

Methodische Überlegungen zur Stressmessung

Die Werte biologischer Stressparameter sind von einer Reihe von individuumsbezogenen Determinanten abhängig, die die Aktivität der stressregulatorischen Systeme beeinflussen können. Hierzu zählen genetische und biologische Variablen (Geschlecht, Zyklusphase, Alter) sowie lebensstilbezogene Variablen (z. B. Nikotin-/Alkohol-/Koffeinkonsum, BMI, der Messung vorausgegangene Mahlzei-

ten, Fitnessniveau), aber auch Persönlichkeitsvariablen (z. B. Selbstbewusstsein, Neurotizismus). Viele weitere Moderatoren biologischer, psychologischer oder sozialer Art sind in biopsychologischen Studien je nach Fragestellung denkbar. Außerdem sind neben den hier beschriebenen klassischen biologischen Stressparametern auch weitere biologische Indikatoren erfassbar, die aufgrund der komplexen Wechselwirkungen der stressregulatorischen Systeme mit weiteren Kommunikationssystemen des Körpers ebenfalls Veränderungen im Rahmen von stressbedingten Anpassungsreaktionen aufweisen können (z. B. Oxytocin, Prolaktin, Testosteron, u. v. m.). Eine ausführliche Darstellung solcher Determinanten ist im Rahmen dieses Kapitels nicht möglich. Der Leser sei aber auf die entsprechende Literatur verwiesen, z. B. Strahler et al. (2017) und entsprechende Kapitel im Buch.

13.3 Angewandte Stressforschung im Labor und Feld

Die klinische Relevanz von biologischen Stressmarkern zeigt sich in der grundlagen- und anwendungsorientierten Forschung zur Beleuchtung der Zusammenhänge zwischen physiologischen Vorgängen und umweltbezogenen, psychosozialen und verhaltensrelevanten Faktoren. So können grundlegende stressregulatorische Vorgänge bei gesunden und klinisch auffälligen Populationen (z. B. Markert et al. 2016) oder bei verschiedenen Altersgruppen (Nater et al. 2013a) miteinander verglichen werden. Neben basalen Werten (Ruhewerte, Tagesprofile) kommen insbesondere stressbezogene Reaktionswerte der psychobiologischen Stresssysteme als potenzielle Indikatoren für das Vorliegen psychischer und körperlicher Beschwerden in Betracht (z. B. Schumacher et al. 2013; Adam et al. 2017; ▸ Kap. 47) und könnten Hinweise auf normative versus pathologische Entwicklungsverläufe geben (Piazza et al. 2010).

Im Folgenden werden anwendungsbezogene Paradigmen der Stressforschung im Labor und Feld beschrieben, daraus resultierende zentrale Erkenntnisse erläutert, sowie bislang offene Fragen im Zusammenhang mit aktuellen Forschungstrends dargestellt.

13.3.1 Stressreaktivität im Labor

Um die Effekte von akuten Belastungen zu erforschen, müssen die stressregulatorischen Systeme gezielt stimuliert und die damit einhergehenden Veränderungen in physiologischen und/oder subjektiven Stressmarkern erfasst werden. Dies geschieht in der Stressforschung zumeist unter kontrollierten Laborbedingungen durch den Einsatz ausgewählter Verfahren.

Die interessierenden Stressmarker (z. B. Speichel-Kortisol, Speichel-Alpha-Amylase, HRV-Indizes) und ggf. psychometrischen Daten (z. B. subjektives Stressempfinden) werden zunächst unter Ruhebedingungen erhoben. Anschließend erfolgt die Stressinduktion, welche die psychobiologischen Prozesse zur Anpassung an die akute Belastungssituation in Gang setzt. Die Outcome-Maße werden während bzw. bis zu einem vorab definierten Zeitpunkt nach Stressinduktion erfasst. Veränderungen im Niveau der erhobenen Stressparameter bilden die Stressreaktivität der jeweiligen Systeme ab. Ebenfalls können die stressregulatorischen Systeme hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Erholung nach einer Stressinduktion bis zur Wiederherstellung des Ausgangsniveaus untersucht werden. Die Stressantwort der jeweiligen Systeme kann dabei sowohl von Personenmerkmalen (Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand, usw.) als auch von Merkmalen des Stressors bzw. der Umweltsituation beeinflusst sein. Es wird vermutet, dass bestimmte Merkmale von Stressoren zu spezifischen Antwortmustern der Stresssysteme führen. Beispielswese wurde gezeigt, dass soziale Bewertungssituationen insbesondere zu einer Aktivierung der HHNA und einem Anstieg von Kortisol führen, wobei körperliche Anstrengung eher mit einer Aktivierung des ANS einhergeht. Zudem rufen verschiedene Stressortypen unterschiedlich intensive Stressantworten der jeweiligen Systeme hervor. Für die Entscheidung, welches Paradigma zur experimentellen Stressinduktion gewählt werden soll, sind folglich unter Rücksichtnahme auf die Forschungsfrage(n) und praktische Umsetzbarkeit auch Kenntnisse bezüglich der erwartbaren Reaktionen der zu untersuchenden Stresssysteme zu berücksichtigen. Nachfolgend werden die geläufigsten Paradigmen zur Stressinduktion im Labor beschrieben. Prinzipiell lassen sich alle oben aufgeführten peripher-physiologischen Stressindikatoren in Reaktion auf Stressinduktion messen. In der Forschung am geläufigsten sind jedoch Blut- und Speichelmessungen zur Erfassung von Glukokortikoiden (insbesondere Kortisol), Katecholaminen (insbesondere Adrenalin und Noradrenalin), Speichel-Alpha-Amylase und Immunparametern (insbesondere IL-6, IL1beta, CRP), sowie die Erfassung von kardiovaskulären Parametern (insbesondere Herzrate oder ausgewählte HRV-Indizes).

Paradigmen der Stressinduktion

Trier Social Stress Test (TSST)

Der Trier Social Stress Test (TSST) zählt zum heutigen Goldstandard bei der Erforschung der neuroendokrinen Stressantwort (Allen et al. 2017). Seit seiner Entwicklung und Validierung durch Kirschbaum, Pirke und Hellhammer (1993) hat sich der TSST in zahlreichen Studien zur experimentellen Stressinduktion als reliabel und valide bewährt und wird in Laboren weltweit eingesetzt. Das TSST-Protokoll wurde ursprünglich für die Testung einzelner Personen konzipiert. Inzwischen liegen auch angepasste Versionen zur Testung von Gruppen (TSST-G: Dawans et al. 2011) sowie Adaptionen für Kinder und Jugendliche (u. a. TSST-C: Buske-Kirschbaum et al. 1997; TSST-M: Yim et al. 2015; Leiden-PST: Westenberg et al. 2009) vor. Das Standardprotokoll des TSST kombiniert eine mündliche Präsentation mit einer anspruchsvollen Kopfrechenaufgabe, die nacheinander vor einem Gremium angeblicher Verhaltensexperten abgehalten werden müssen. Den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern wird hierfür vorab

mitgeteilt, dass sie eine Präsentation ihrer persönlichen Fähigkeiten im Rahmen eines gespielten Bewerbungsgespräches vor geschulten Experten halten müssen. Dieses Gremium beurteile ihren Präsentationsstil (u. a. Mimik und Gestik) und könne weitere Fragen stellen. Zusätzlich werde die Rede für spätere Verhaltensanalysen auf Video aufgezeichnet. Nach der Instruktion für die bevorstehende Aufgabe erfolgt eine 10-minütige Vorbereitungszeit (die jedoch je nach Studie variieren kann). Anschließend werden die Versuchspersonen in den separaten TSST-Raum geführt. Während ihres Vortrags erhalten die Versuchspersonen keinerlei (non-)verbale positive oder negative Rückmeldung durch das Gremium. Nach der 5-minütigen Rede wird den Versuchspersonen eine mathematische Kopfrechenaufgabe zugeteilt, bei der sie auf Fehler aufmerksam gemacht und zum Neustart angewiesen werden. Nach weiteren 5 Minuten des lauten Kopfrechnens können die Versuchspersonen den TSST-Raum verlassen und verbleiben für eine Erholungsphase in einem anderen Laborraum. Vor, während und nach der Stressinduktion können biologische Stressmarker erfasst werden, die Aufschluss über die Reaktivität und Erholungskapazität der stressregulatorischen Systeme angesichts dieses psychosozialen Stressors liefern. Der TSST erzeugt dabei bei ca. 70–80 % der gesunden erwachsenen Versuchspersonen robuste Anstiege der HHNA-assoziierten Hormone (Kirschbaum et al. 2004). Darüber hinaus bewirkt der TSST messbare Veränderungen in Immunparametern, direkten und indirekten Markern des ANS und robuste Anstiege in affektiven Maßen des subjektiven Stresserlebens (siehe Allen et al. 2017). Insbesondere die hohe Unkontrollierbarkeit und die soziale Bewertung dieses psychosozialen Stressparadigmas sind diejenigen Komponenten, die effektiv zur Aktivierung der HHNA beitragen (Dickerson und Kemeny 2004). Natürliche Stressoren mit vergleichbaren Charakteristika, beispielsweise mündliche Bachelor-Examensprüfungen, führen zu übereinstimmenden Kortisol-Anstiegen und unterstreichen dahingehend die ökologische Validität des Laborparadigmas (Henze et al. 2017).

Kognitive Tests

Kognitive Stresstests stellen Herausforderungen an die kognitiv-mentalen Fähigkeiten der Versuchspersonen und erfordern den Einsatz geistiger Kapazitäten (z. B. gezielte Aufmerksamkeit, Inhibition von Verhaltensreaktionen). Das Stroop-Paradigma (Stroop 1935) findet hierbei im Kontext der Stressforschung Anwendung. Versuchspersonen werden bei diesem Test instruiert, die Druckfarben von Farbwörtern schnell und korrekt zu benennen. Die Schwierigkeit besteht darin, dass die Schriftfarben inkongruent zum Farbwort ist (beispielsweise ist das Wort »blau« in der Farbe Grün gedruckt). Diese Farb-Wort-Interferenz führt zu einer zeitlichen Verzögerung und höheren Fehlerquote bei der Benennung der Schriftfarbe (Stroop-Effekt) im Vergleich zu Kontrollstimuli (z. B. zu benennende Farbpunkte oder Druckfarben neutraler Wörter). Die meisten Studien berichten von einer Aktivierung des ANS, gemessen anhand signifikant erhöhter Herzrate, verringerter Herzratenvariabilität und verstärkter Speichel-Alpha-Amylase-Aktivität sowie erhöhter subjektiver Stresswerte. Allerdings erzeugt das Stroop-Paradigma bei gesunden Versuchspersonen in der Regel keine signifikant erhöhten Kortisolwerte im Vergleich zu einer Ruhebedingung (z. B. Skoluda et al. 2015; Tulen et al. 1988). Kopfrechenaufgaben sind eine weitere Methode zur Operationalisierung mentaler Stressoren (Callister et al. 1992; Carter und Ray 2009; Renaud und Blondin 1997). Darüber hinaus findet sich in einigen Stressforschungsstudien der Mirror Tracing Task, der eine Beanspruchung prozeduraler und kognitiver Fähigkeiten darstellt. Die Versuchspersonen müssen hier unter Zeitdruck die Umrisse eines Sterns nachzeichnen, wobei sie nur das Spiegelbild als Kontrolle ihrer Bewegungen zur Verfügung haben. Bei Fehlern ertönt ein Signalton (Kidd et al. 2014).

Körperliche Belastungstests

Körperlich belastende Verfahren stellen physiologische Stresstests dar. Sie verlangen von Versuchspersonen eine Verausgabung ihrer körperlichen Kräfte über einen festgelegten Zeitraum bei einem bestimmten Belastungsniveau oder bis zur Erschöpfungsgrenze. Häufig wird die körperliche Betätigung auf einem Fahrrad-Ergometer durchgeführt. Es sind darüber hinaus andere sportliche Aktivitäten (z. B. Laufen, Rennen, Kniebeugen, Bankdrücken) im Zusammenhang zur Erforschung neuroendokriner Mechanismen einsetzbar (z. B. Allgrove et al. 2008; Cadore et al. 2008). Körperliche Anstrengung unterschiedlicher Intensität hat dabei nachweisbare Auswirkungen auf die Aktivität stressregulatorischer Systeme. Die physiologischen Folgen körperlicher Beanspruchung zeigen sich unmittelbar in veränderten kardiovaskulären Parametern (Blutdruck, Herzrate, HRV-Indikatoren) sowie weiteren Biomarkern des ANS und lösen ebenfalls Veränderungen in Immunparametern und Stressmarkern der HHNA aus (z. B. Allgrove et al. 2008; Gatti und Palo 2011; Skoluda et al. 2015). Anstiege in Kortisol sind dabei erst ab einer bestimmten Intensität und der Dauer der körperlichen Belastung nachweisbar (Hill et al. 2008; Kudielka et al. 2009). Die aktuelle Befundlage der Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Formen und Intensitäten körperlicher Aktivität und dem Zusammenspiel der stressregulatorischen Systeme ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Darüber hinaus können neben den Effekten der reinen physiologischen Beanspruchung zusätzlich psychosoziale Aspekte (z. B. soziale Bewertung, Wettkampfsituation) einen Einfluss auf die stressregulatorischen Systeme ausüben. Es gilt zu berücksichtigen, dass körperliche Stressbelastungstests nicht für alle Populationen gleichermaßen geeignet sind. Sie werden häufig in der medizinischen und sportwissenschaftlichen Forschung eingesetzt und sind ebenfalls in der klinischen Praxis z. B. zur Bestimmung der Herzfunktionen anzutreffen (Fletcher et al. 2006; Lear et al. 1999).

Schmerzbezogene Tests

Hitze- oder Kältereize können ebenfalls im Rahmen von Stressforschungsstudien eingesetzt werden. Wie körperliche Belastungstests zählen sie zu den physiologischen Stresstests, da sie im Gegensatz zu kognitiven und psychosozialen Stresstests eine direkte Beanspruchung körperregulatorischer Systeme darstellen. Ein klassisches Beispiel ist der Cold Pressor Test (CPT), der nachweislich zu Veränderungen in stressregulatorischen Parametern führt (Lovallo 1975). Bei diesem Paradigma werden die Versuchspersonen gebeten, eine Hand in einen Eimer mit Eiswasser zu halten und diese so lange wie möglich darin zu lassen. Das

Wasser weist eine konstante Temperatur zwischen 0 und 4° Celsius auf. Die Kälteinduktion führt bei den Versuchspersonen zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Schmerzempfindung, begleitet von einem Anstieg in subjektiven und physiologischen Stressparametern. Gewöhnlich wird der Test nach maximal drei Minuten abgebrochen, um potenziellen Gewebsschädigungen vorzubeugen. Verschiedene Studien zeigen dabei übereinstimmend Anstiege in den kardiovaskulären Parametern des ANS wie z. B. dem Blutdruck. Auch HHNA-assoziierte Hormone steigen in Antwort auf den CPT an, allerdings in geringerem Ausmaß verglichen mit psychosozialen Stresstests (McRae et al. 2006; Skoluda et al. 2015). Daher wurde der sozial evaluative CPT entwickelt (SECPT, Schwabe et al. 2008). Zusätzlich zum CPT-Standardprotokoll wird den Versuchspersonen hier mitgeteilt, dass sie während des Tests per Videokamera gefilmt und durchgängig von der Versuchsleitung beobachtet werden. Der Zusatz dieser sozial-evaluativen Komponente führte in einer Studie von Schwabe et al. (2008) zu einer Erhöhung des Kortisolanstiegs um 45 % und der Responderraten bezüglich Kortisol um 75 % im Vergleich zum Standard-CPT. Ein alternatives und praktikables Verfahren zum klassischen CPT stellt der sogenannte »Cold Pressor Arm Wrap« dar (Porcelli 2014). Anstelle eines Eimers mit Eiswasser wird hier der Kältereiz mittels Coolpacks an einer Manschette am Unterarm der Probanden befestigt.

Einsatz pharmakologischer Stimulantien

Die Gabe von pharmakologischen Stimulantien stellt eine Methode zur gezielten Aktivierung oder Blockade der biochemischen Signalübertragung dar (Ditzen et al. 2013). Die eingesetzten Wirkstoffe werden in Form von Tabletten oder per Injektion verabreicht und wirken als Agonisten bzw. Antagonisten auf zentralen oder peripheren Ebenen der physiologischen Stressregulation. Beispielsweise können sowohl CRH als auch ACTH verabreicht werden, welche stimulierend auf die HHNA wirken und bei gesunden Testpersonen zu einer erhöhten Synthese und Ausschüttung von Kortisol führen. Ein weiteres Beispiel ist der Dexamethason-Suppressionstest, der zur Hemmung der Kortisolproduktion eingesetzt werden kann. Dexamethason besetzt hierbei Glukokortikoid-Rezeptoren, wodurch der natürliche negative Feedback-Prozess der HHNA blockiert wird (Kloet et al. 1974). Zur Untersuchung autonom-nervöser Funktionen können Yohimbin, ein Antagonist für Alpha-Adrenozeptoren, sowie Propranolol, ein Betablocker, eingesetzt werden. Sie wirken jeweils aktivierend bzw. blockierend auf die Stressregulation durch das ANS, indem sie spezifische Adreno-Rezeptoren des noradrenergen Systems besetzen. Yohimbin-Gabe führt somit zu einem Anstieg von Blutdruck, Herzrate, Katecholaminen und Speichel-Alpha-Amylase. Propranolol hingegen bewirkt eine Dämpfung der genannten Parameter (Ehlert et al. 2006; van Stegeren et al. 2006). Es ergeben sich beim Einsatz pharmakologischer Substrate vielfältige Anwendungsmöglichkeiten, beispielsweise zur Erforschung der grundlegenden Wirkmechanismen auf verschiedenen Ebenen (zentral, peripher) der neurobiologischen Stressregulation. Auch werden pharmakologische Stimulantien zur Identifizierung pathologischer Veränderungen der stressregulatorischen Systeme bei (psycho-)somatischen Erkrankungen eingesetzt (Arnaldi et al. 2003; Kloet et al. 2006; Wingenfeld et al. 2007).

Zentrale Erkenntnisse zur Stressreaktivität

Die langjährige Erforschung der physiologischen Stressreaktion unter kontrollierten Laborbedingungen hat maßgebliche Erkenntnisse bezüglich der Funktionsweisen der stressregulatorischen Systeme hervorgebracht und trägt kontinuierlich zu einem besseren Verständnis des Zusammenspiels dieser Systeme bei. Letzteres ist vor allem ausschlaggebend, um zu beleuchten, wie Gesundheit angesichts akuter Belastungen aufrechterhalten wird und welche biologischen Mechanismen bei der Entstehung und im Verlauf psychischer und körperlicher Störungen von Bedeutung sind.

Ein substanzieller Befund sind die Unterschiede in zeitlichen Dynamiken, die den Stressantworten der verschiedenen biologischen und psychologischen Stressindikatoren zugrunde liegen. Beispielsweise zeigen sich Veränderungen im ANS relativ unmittelbar nach Stressinduktion, u. a. in Form von Anstiegen in Speichel-Alpha-Amylase sowie erhöhter Herzrate. Ein Anstieg von Speichel-Kortisol als Indikator für die Aktivierung der HHNA tritt vergleichsweise zeitverzögert ein und erreicht gewöhnlich 20 bis 30 Minuten nach Stressinduktion einen Maximalwert. Dies verdeutlicht die komplementäre und funktionale Arbeitsweise der stressregulatorischen Systeme: die unmittelbare Aktivierung sympathischer Anteile und der Rückgang parasympathischer Aktivierung des ANS tragen zur schnellen Mobilisierung notwendiger Körperfunktionen bei. Dies wird durch eine spätere Bereitstellung von Energiereserven und (möglicherweise) zur Unterstützung der Regenerationsfähigkeit des Organismus durch die biologischen Folgen der von der HHNA ausgelösten Kortisol-Ausschüttung ergänzt. Bei paralleler Erfassung von Stressindikatoren unterschiedlicher stressregulatorischer Systeme und subjektiver Angaben sind die voneinander abweichenden zeitlichen Dynamiken zu berücksichtigen und gegebenenfalls statistisch zu kontrollieren, um korrekte Rückschlüsse auf die Interaktionen der Systeme treffen zu können (Engert et al. 2011; Campbell und Ehlert 2012; Schlotz et al. 2008).

Eine weitere wichtige Erkenntnis liefert die Tatsache, dass die stressregulatorischen Systeme bedeutsame Unterschiede im Ausmaß ihrer Responsivität auf unterschiedliche Paradigmen der Stressinduktion aufweisen. Psychosoziale Laborstressoren mit hoher Unkontrollierbarkeit und sozialer Bewertung der eigenen Person eignen sich zur gezielten Aktivierung der HHNA (Dickerson und Kemeny 2004), wohingegen angenommen wird, dass körperliche Belastung erst ab einer erhöhten Intensität zur Ausschüttung von Kortisol führt (Hill et al. 2008). Das ANS scheint hingegen weniger stressorspezifisch zu reagieren, da es zu einem Anstieg der ANS-assoziierten Stressmarker sowohl bei psychosozialen und physiologischen Stresstests kommt (vgl. Skoluda et al. 2015). Für das Immunsystem liegen bisher erst wenige Befunde bezüglich stressor(un)spezifischer Veränderungen vor. Es ist jedoch insgesamt zu vermuten, dass die stressregulatorischen Systeme unterschiedlich sensibel auf die verschiedenen Anforderungen unterschiedlicher Belastungssituationen und -intensitäten reagieren. Die differenzielle Stressresponsivität der einzelnen Subsysteme verdeutlicht die spezifische und funktionale Anpassungsfähigkeit des Organismus angesichts verschiedener Umweltbedingungen (siehe Denson et al. 2009; Schlotz 2013).

Diese Anpassungsfähigkeit wird unter anhaltenden oder extremen Belastungen herabgesetzt und kann sich in einer

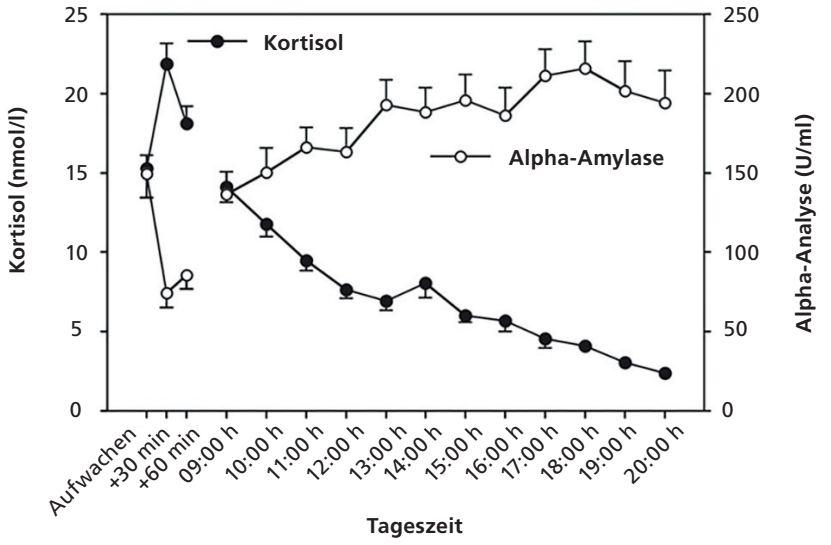


Abb. 13.2: Beispielhafte Tagesprofile der Aktivität von Speichel-Alpha-Amylase und der Kortisolkonzentrationen (Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte) (Darstellung übersetzt aus Nater et al. 2007, S. 396, mit freundlicher Genehmigung von © Elsevier)

veränderten Reaktivität und Erholungsfähigkeit der stressregulatorischen Systeme zeigen. Diese Dysregulation kann sich in einer gedämpften bzw. fehlenden Stressantwort (Hyporeaktivität) oder einer erhöhten Stressantwort (Hyperreaktivität) in einem oder mehreren stressregulatorischen Systemen zeigen. Sowohl hypo- als auch hyperreaktive Stressantworten gelten als Anzeichen für zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismen und mangelnde Anpassungskapazitäten an künftige Umweltanforderungen (z. B. Foley und Kirschbaum 2010; Incollingo Rodriguez et al. 2015; Wichmann et al. 2017).

13.3.2 Stressmessung im Feld

Tagesprofile der HHNA und des ANS

Die Bestimmung von Stressparametern im Feld zielt zumeist darauf ab, die Funktionsweise der stressregulatorischen Systeme über einen längeren zeitlichen Verlauf hinweg zu untersuchen. Neben der unmittelbaren Ausschüttung in Reaktion auf akute Belastungen zeigen sich für Kortisol und Speichel-Alpha-Amylase jeweils charakteristische Tagesprofile, die durch die zirkadianen Rhythmen der HHNA und des ANS zustande kommen. Diese Tagesprofile sind beispielhaft in ▶ Abb. 13.2 dargestellt. Zur Bestimmung dieser Tagesprofile hat sich die mehrmalige Entnahme von Speichelproben aufgrund der einfachen Handhabung und Praktikabilität gegenüber anderen Methoden wie Blut- oder Urinmessungen durchgesetzt (▶ Kap. 13.2.2). Zur Bestimmung von Tagesprofilen werden zu vordefinierten Messzeitpunkten mehrmals am Tag Speichelproben entnommen. Dies geschieht nach anfänglicher Instruktion selbständig durch die untersuchten Versuchspersonen über mehrere Tage hinweg. Die gesammelten Speichelproben werden während dem Untersuchungszeitraum von den Versuchspersonen selbst aufbewahrt und anschließend an das Forschungsteam zur Laboranalyse abgegeben. Kortisol zeigt hierbei einen typischen Anstieg nach dem Aufwachen, welcher gewöhnlich innerhalb von 30 Minuten einen Höchststand erreicht (Kortisol-Aufwach-Reaktion, CAR). Die CAR wird mit der Mobilisierung und Bereitstellung von Energie für den weiteren Tag in Verbindung gebracht und als möglicher Indikator für gesundheitliche Risiken diskutiert (Fries et al. 2009; Prüssner et al. 1997; Stalder et al. 2016). Auf die CAR folgt ein kontinuierlicher Abfall der Kortisol-Konzentration über den weiteren Tagesverlauf. Im Vergleich zu Kortisol zeigt sich für Speichel-Alpha-Amylase ein gegenläufiges Tagesprofil: innerhalb der ersten 30 Minuten nach dem Aufwachen lässt sich ein Abfall der Speichel-Alpha-Amylase-Aktivität nachweisen (Alpha-Amylase-Aufwach-Reaktion), gefolgt von einem graduellen Anstieg bis zum Abend hin (Nater et al. 2007).

Komplementär zur Untersuchung der Stressreaktivität im Labor können hierbei tatsächlich vorkommende Umweltereignisse (z. B. Erdbeben, Anschläge, Migration/Flucht, etc.) »abgepasst« und deren Folgen auf psychobiologische Verläufe innerhalb bestimmter Zielpopulationen erforscht werden. Beispielsweise zeigte eine US-amerikanische Studie, dass Studierende, die während der Coronapandemie mit dem Studium begannen, im Vergleich zu Studierenden, die ihr Studium vor der Pandemie aufnahmen, eine abgeflachte CAR aufwiesen (Vasquez-Salgado et al. 2022). Gemäß dem Allostatic Load Model (▶ Kap. 13.1) könnte eine abgeflachte CAR aus einer chronischen Stressexposition in Zusammenhang mit dem Pandemiegeschehen resultieren und als Risikofaktor für psychische und körperliche Auffälligkeiten angesehen werden.

Ambulantes Assessment

Das Ambulante Assessment (häufig auch als Ecological Momentary Assessment bezeichnet) umfasst die Erhebung von physiologischen Daten, Verhaltensbeobachtungsdaten und Selbstberichtsangaben im natürlichen Alltag von Versuchspersonen (siehe Trull und Ebner-Priemer 2012).

Neue elektronische Technologien wie Smartphones und innovative Methoden zur Erfassung von biologischen Daten ermöglichen dabei die Beleuchtung psychobiologischer, sozialer und umweltbezogener Zusammenhänge, während die Untersuchten ihre gewöhnlichen Alltagsaktivitäten verfolgen. Um die wiederholten Messungen im Alltag der Versuchspersonen möglichst zeitsparend durchzuführen, werden im Gegensatz zu traditionellen Fragebogenverfahren weniger Items zur Messung subjektiver Konstrukte wie dem Stresserleben vorgegeben. Durch die facettenreichen Möglichkeiten der Designgestaltung können sowohl dynamische Tagesverläufe als auch distinkte Reaktionen auf erlebte (stressreiche) Ereignisse im Alltag der Versuchspersonen erforscht werden. Eine weitere Besonderheit stellt die Möglichkeit dar, sowohl Veränderungen in stressassoziierten Parametern (und weiteren Konstrukten) über die Zeit bei einer Person zu untersuchen als auch Unterschiede bezüglich dieser Parameter zwischen verschiedenen Personen zu erforschen. Beispielsweise konnte in einer 14-tägigen Ambulanten-Assessment-Studie von Linnemann et al. (2015) gezeigt werden, dass Musikhören im Alltag von Studierenden außerhalb einer stressreichen Prüfungsphase eine Verringerung von subjektivem Stresserleben vorhersagte und ebenfalls mit geringeren Speichel-Kortisol-Werten einherging, wenn die Studierenden Musik gezielt zur Entspannung anhörten.

Das Ambulante Assessment gewinnt in den letzten Jahren dank der hohen ökologischen Validität somit auch in der Stressforschung an gesunden und klinischen Stichproben zunehmend an Bedeutung (Weber et al. 2022). Es stellt eine vielversprechende Methode dar, die künftig weitere spannende Erkenntnisse in Ergänzung zur traditionellen Laborforschung zu Tage bringen und somit ein umfassenderes Verständnis neurobiologischer Stressmechanismen und ihrer Bedeutung im Zusammenhang zu Gesundheit und Wohlbefinden liefern kann.

13.4 Zusammenfassung und Ausblick

Wie im Laufe dieses Kapitels deutlich wurde, ist »Stress« ein multidimensionales, komplexes und dynamisches Geschehen. Stress wird auf Basis unterschiedlicher Theorien erklärt und kann verschiedene Betrachtungsebenen umfassen: potenziell stressauslösende Umweltreize, biologische und psychologische Stressreaktionen sowie längerfristige Gesundheitsfolgen. Diese Pluralität möglicher Perspektiven auf das Phänomen »Stress« hat im Laufe der Stressforschung zu verschiedenen Forschungstraditionen, Erhebungsmethoden und einer enormen Bandbreite an fruchtbaren Erkenntnissen geführt. Um die Stressforschung weiter voranzutreiben, sind zwei zentrale Aspekte zu berücksichtigen: Erstens empfiehlt es sich für künftige Forschungsvorhaben im Sinne einer Arbeitsdefinition klar zu beschreiben, welche Stresstheorie(n) der vorliegenden Forschungsfrage zugrunde liegt (oder liegen), welche Komponenten des Stressprozesses betrachtet werden und eingesetzte Operationalisierungsmethoden transparent zu beschreiben. Zweitens sollte, falls möglich, eine Kombination verschiedener Verfahren und parallele Erhebung von Stressmarkern verschiedener Stresssysteme in Betracht gezogen werden, um der Multidimensionalität des Phänomens »Stress« Rechnung zu tragen (siehe auch Epel et al. 2018; Harkness und Monroe 2016; Nater et al. 2013 b).

Ein Ziel der Stressforschung ist die Bestimmung von Stressmarkern zur Erforschung ihrer Validität als potenzielle Indikatoren zur Vorhersage der Entstehung, des Verlaufs sowie des Therapieerfolgs der Behandlung stressassoziierter Erkrankungen (▸ Kap. 47). Zum aktuellen Zeitpunkt ist noch nicht vollständig geklärt, inwiefern biologische Wechselwirkungen der stressregulatorischen Systeme mit gesundheitlichen Beschwerden in Zusammenhang stehen. Hierzu wäre unter anderem eine gleichzeitige Erfassung von Immunparametern und Markern der HHNA und des ANS nötig. Insbesondere Studien, die durch eine gleichzeitige Erfassung von HHNA- und ANS-Stressmarkern eine Dysregulation dieser Systeme in Zusammenhang zu (psycho-)pathologischen Auffälligkeiten nahelegen, liefern ermutigende Befunde, die weitere Forschung in diese Richtung inspirieren können (Ali und Prüssner 2012; Andrews et al. 2013; Gordis et al. 2006; McGirr et al. 2010). Eine parallele Erfassung der in diesem Kapitel besprochenen stressregulatorischen Systeme und die Untersuchung ihrer Interaktion im Zusammenhang zu gesundheitsrelevanten Merkmalen kann weiterhin weitreichende Erkenntnisse zur Beleuchtung der psychobiologischen Mechanismen in gesunden und klinischen Populationen liefern (Piazza et al. 2010). Darüber hinaus sind prospektive Längsschnittstudien notwendig, um Veränderungen in biologischen Stressmarkern als valide Risikofaktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung (psycho-)pathologischer Störungen zu identifizieren (z. B. Kuhlman et al. 2017; siehe auch Foley und Kirschbaum 2010). Des Weiteren sind Untersuchungen, die konkrete Zusammenhänge zwischen subjektivem Stresserleben und neuroendokrinen Stressmechanismen beleuchten, in der Forschung mit wenigen Ausnahmen (z. B. Ditzen et al. 2008; Skoluda et al. 2015) bislang unterrepräsentiert. Ali et al. (2017) blockierten mittels pharmakologischer Stimulantien gezielt die endokrine und autonome Stressreaktion bei Versuchspersonen, die den TSST durchliefen. Es zeigte sich, dass das emotionale Stressempfinden dieser Versuchspersonen intakt und somit von der akuten Unterdrückung der biologischen Stresssysteme unbeeinflusst zu sein schien. Künftige Studien, die verschiedene Stressparadigmen sowie Forschung im Labor und im Feld kombinieren und dabei eine parallele Erfassung mehrerer neuroendokriner Stressmarker in Ergänzung zu subjektiven Angaben berücksichtigen, können detailliertere Aussagen bezüglich der komplexen Zusammenhänge der psychobiologischen Stressmechanismen in Gesundheit und Krankheit liefern (Campbell und Ehlert 2012; Andrews und Prüssner 2013; Giles et al. 2014). Unter der Voraussetzung einer eindeutigen Operationalisierung stressbezogener Konstrukte und der entsprechenden Auswahl von Stressmarkern sind auch in Zukunft weitere zentrale Erkenntnisse aus der gemeinsamen Betrachtung grundlagen- und anwendungsorientierter Stressforschung zu erwarten.

Literatur zur Vertiefung

Epel ES, Crosswell AD, Mayer SE, Prather AA, Slavich GM, Puterman E, Mendes WB (2018) More than a feeling: A unified view of stress measurement for population science. Front Neuroendocrinol 49: 146–169.

Harkness K-L, Monroe S-M (2016) The assessment and measurement of adult life stress: Basic premises, operational principles, and design requirements. J Abnorm Psychol 125(5): 727–745.

La Marca R (2016) Messmethoden der Verhaltensmedizin. In: Ehlert U (Hrsg.) Verhaltensmedizin (2. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer. S. 65–98.

Lazarus R-S, Folkman S (1984) Stress, appraisal, and coping. New York: Springer.

McEwen B-S (1998b) Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. Ann N Y Acad Sci 840: 33–44.

Segerstrom S-C, Miller G-E (2004) Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull. 130(4): 601–630.

Skoluda N, Strahler J, Schlotz W, Niederberger L, Marques S, Fischer S, Thoma MV, Spoerri C, Ehlert U, Nater UM (2015) Intra-individual psychological and physiological responses to acute laboratory stressors of different intensity. Psychoneuroendocrinology 51: 227–236.

Weber J, Angerer P, Apolinário-Hagen J (2022) Physiological reactions to acute stressors and subjective stress during daily life: A systematic review on ecological momentary assessment (EMA) studies. PLoS One 17(7): e0271996.

Wichmann S, Kirschbaum C, Böhme C, Petrowski K (2017) Cortisol stress response in post-traumatic stress disorder, panic disorder, and major depressive disorder patients. Psychoneuroendocrinology 83: 135–141.

14 Bindungsforschung

Bernhard Strauß und Tobias Nolte

Kernaussagen

- Bindung beschreibt ein primäres, d. h. angeborenes Bedürfnis nach Nähe und Sicherheit.
- In Abhängigkeit von der Feinfühligkeit und Responsivität der Bezugspersonen entwickeln sich unterschiedliche Repräsentanzen von Bindungserfahrungen (innere Arbeitsmodelle von Bindung).
- Diese inneren Arbeitsmodelle lassen sich, so wie das kindliche Bindungsverhalten, auch empirisch gut differenzieren in ein sicheres und unsichere Modelle.
- Sie bilden die Basis für die Entwicklung der metakognitiven Steuerung und Prozessierung (Mentalisierung) und des epistemischen Vertrauens.
- Die Anwendung entwicklungspsychologischen Wissens zu Bindung und Vertrauen im klinischen Bereich hat eine klinische Bindungsforschung initiiert.
- Diese hat z. B. gezeigt, dass Bindungsunsicherheit, speziell desorganisierte Bindung, einen Risikofaktor für die Entwicklung von Psychopathologie und psychosomatischen Störungen darstellt.
- Unsichere Bindung beeinträchtigt u. a. die Stressverarbeitung, beeinflusst aber auch das Gesundheitsverhalten und die Krankheitsverarbeitung.
- Auch deshalb sind Bindungstheorie und -diagnostik von Bedeutung für die medizinische Versorgung.

Die Bindungstheorie postuliert die Präsenz eines *Bindungsverhaltenssystems* als ein biologisch entwickeltes neuronales Programm, das Verhalten organisiert, wenn eine Person bedroht oder besonders belastet ist und bei anderen Schutz und Unterstützung sucht, und das speziell durch eine Suche nach Nähe zu Bezugspersonen gekennzeichnet ist. Man kann das Bindungssystem so verstehen, dass ihm *zwei Komponenten* innewohnen, eine *»präventive«*, die darauf abzielt, Verhaltensweisen zu hemmen, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Gefahr oder Verletzung in Relation zu Stressoren oder Bedrohungen assoziiert sind. Das System beinhaltet aber auch eine *annäherungsorientierte motivationale* Komponente, mit der die Nähe zu Anderen und die Aufrechterhaltung gefühlter Sicherheit gesteigert werden. Diese Sichtweise ist im Einklang mit der phylogenetisch basierten Auffassung von Bindung und sozialem Verhalten von Porges, die von einer dynamischen Balance zwischen sozialen Vermeidungstendenzen einerseits ausgeht, welche eher basalen überlebenssichernden Systemen zugeschrieben werden (v. a. dem sympathischen Nervensystem unterstellte fight-flight- oder freeze-Mechanismen) und andererseits sozialer Annäherungstendenzen, die ein Gefühl von Sicherheit durch enge soziale Interaktionen ermöglichen (Vrticka 2017). Diese grob skizzierten, sich ergänzenden Motivationsmechanismen sind von enormer Bedeutung für das Verständnis von Psychosomatik.

In diesem Kapitel werden klinische Implikationen der Bindungsdynamiken mit Bezug zur neurowissenschaftlichen Forschung herausgearbeitet, um ein vertieftes Verständnis überlappender Konzepte von Bindungssicherheit, der Entwicklung des Selbst, »embodied mentalizing«, und Kommunikation und sozialem Lernen unter Bedingungen epistemischen Vertrauens zu schaffen.

14.1 Grundannahmen der modernen Bindungstheorie

Bindung beschreibt ein entwicklungspsychologisches Konstrukt: Es ist davon auszugehen, dass ein Säugling mit einem primären Bedürfnis nach Bindung zur Welt kommt und in Abhängigkeit von der Feinfühligkeit und Empathie seiner Bezugsperson(en) seine Fähigkeit zur Intersubjektivität entwickelt bzw. ausformt. Aus den interaktiven Erfahrungen (insb. bis zum Ende des 1. Lj., einem Zeitpunkt in dem man über den sog. »Fremde-Situations-Test« das *kindliche Bindungsverhalten* bereits gut klassifizieren kann) bildet sich ein inneres Arbeitsmodell von Bindung, das sich bei Kindern in bindungsrelevanten Situationen in qualitativ unterschiedlichem Verhalten äußert (▶ Tab. 14.1), im weiteren Entwicklungsverlauf modifiziert wird und im Jugend- und Erwachsenenalter als mentale *Repräsentanz von Bindungserfahrungen* weiterhin als Motivations- und Regulationsmechanismus wirksam bleibt (Übersicht zu den entwicklungspsychologischen Grundlagen der Bindungstheorie siehe Grossman und Gossmann 2017).

Die Weiterentwicklung des in der Tradition der Bindungsforschung sehr verhaltensnah konzipierten Merkmals der Feinfühligkeit führte zu dem Konzept der »metakognitiven Steuerung«, das von Fonagy et al. (2004) aufgegriffen und unter dem Begriff »reflective functioning« ([Selbst-]Reflexivität) weiterentwickelt wurde. Die Erwachsenenbindungsforschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass eine organisierte, sichere Bindung eine wesentliche Basis für die Entwicklung reflexiver Funktionen oder des Mentalisierens darstellt. Mentalisierung, ein Gefüge intentionaler mentaler Zustände aus Gedanken, Wünschen und Absichten, mit deren Hilfe das Verhalten und das psychische In-

Tab. 14.1: Charakteristika des Bindungsverhaltens von Kindern (in der fremden Situation) und entsprechender Bindungsrepräsentationen bei Erwachsenen (in Anlehnung an Strauß 2006)

Das Bindungsmuster kennzeichnendes kindliches Verhalten	Bindungsrepräsentationen Erwachsener
Sicher	***Sicher-autonom***
• Offene Kommunikation positiver und negativer Gefühle • Gestresst durch Trennung • Aktives Drängen nach Nähe und Kontakt • Bindungsperson ist sichere Basis • Balance zwischen Bindungs- und Explorationsverhalten • Suche nach Nähe • Vertrauen in die Unterstützung durch die Bindungsperson	• Offene, kohärente und konsistente Erzählung/Erinnerung • Leichter Zugang zu Erinnerungen und Affekten • Fähigkeit zur Reflexion, epistemisches Vertrauen • Integration guter und schlechter Erfahrungen/Gefühle • Eher positive Sicht des Selbst und anderer • Vertrauen zu Bezugspersonen/Achtung von Bindungen (auch für die eigene Entwicklung) • Fähigkeit, Hilfe anzunehmen und zu geben • Flexible und schnell regenerierbare Mentalisierungsfähigkeit
Vermeidend	***Unsicher-vermeidend (abweisend)***
• Umgeht schmerzvolle Zurückweisung durch Vermeidung • Keine offenen Anzeichen von Disstress • Ignoriert Bindungsperson bei Annäherung • Überaktivierung des Explorationsverhaltens auf Kosten des Bindungsverhaltens • Angst vor Zurückweisung • Ablenkung	• Kurze, inkohärente und unvollständige Erzählung/Erinnerung • Geringe Antwortbereitschaft und Erinnerungsfähigkeit • Idealisierung der Kindheit • Affektarmut, Überregulation des Affekts • Geringe Mentalisierungsfähigkeit • Negative Sicht anderer/Abwertung von Bindungen und Betonung von Unabhängigkeit • Abwertung von Hilfe
Ambivalent	***Unsicher-verwickelt (verstrickt)***
• Ausgeprägte Belastung und Affekte (Angst, Wut) • Misstrauisch • Keine Toleranz für Trennung • Schwer zu beruhigen • Verzweiflung im Umgang mit Belastung • Suche nach Kontakt und Nähe bei gleichzeitiger Abwendung von der Bindungsfigur • Überaktivierung des Bindungsverhaltenssystems zuungunsten der Exploration • Angst vor Verlust	• Inkohärente und inkonsistente Darstellung von Beziehungserfahrungen (ungeordnet, strukturlos, irrelevant, vage, weitschweifig etc.) • Aktuelle Verstrickung mit Bindungsperson und Überflutung von Erinnerungen • Affektreiche Darstellung vor allem mit Ärger, Ängstlichkeit (Unterregulation des Affekts) • Eingeschränkte Mentalisierung • Abhängigkeit von anderen, Mangel an Identität, Überbewertung von Bindungen
Desorganisiert	***Unverarbeitetes Trauma/Verlust***
• Keine durchgängige Strategie • Unvereinbare Verhaltensweisen und Widersprüche (Erstarren, Absencen, Stereotypien) • Keine Verarbeitungsstrategie bei Trennung • Gelegentlich Angst vor der Bindungsperson	• Schilderung von nicht verarbeiteten traumatischen Erlebnissen auf verwirrende/desorganisierte Weise • Fehler in Beschreibungen • Brüche im Affekt • Sprachliche Abweichungen vom Gesamteindruck als Indikatoren für dissoziierte Gedächtnisinhalte • Epistemische Hypervigilanz oder Leichtgläubigkeit, soziales Lernen stark eingeschränkt und rigide • Häufige Mentalisierungszusammenbrüche

nenleben einer Person vorhergesagt werden kann, wird verstanden als: »… *aktiver Ausdruck der Fähigkeit zur Selbstreflexivität, die verantwortlich ist für die Entwicklung eines Selbst, das denkt und fühlt sowie mit der Selbstrepräsentation eng verbunden ist. Im Gegensatz zur Introspektion beinhaltet Selbstreflexivität auch die Fähigkeit, Sinn und Bedeutung herzustellen und … auf diese Weise Verhalten zu regulieren*« (Daudert et al. 2004, S. 102).

Fonagy und Kollegen haben ein Modell entwickelt, wonach die Bindungssicherheit und ein daraus resultierendes »agentisches« (auf Handlung ausgerichtetes) Selbst die Grundlage bieten für die Entwicklung einer adäquaten und kohärenten Affektrepräsentation, für die Ausbildung adäquater selektiver Mechanismen der Aufmerksamkeit, die eine effektive Kontrolle der Umwelt ermöglichen, und die Mentalisierungsfähigkeit. Diese drei Aspekte bilden die Basis für eine Funktion, die Fonagy et al. (2004) als »interpersonalen Interpretationsmechanismus« bezeichnen. Dieser Mechanismus wiederum steht in enger Beziehung zu dem Konstrukt des »epistemischen Vertrauens« (epistemic trust), also des basalen Vertrauens in eine Bezugsperson als sichere Informationsquelle, und damit einem breit gefassten Begriff des sozialen Lernens und der adäquaten Einschätzung, wann Offenheit für Wissens- und Kulturvermittlung angezeigt und hilfreich ist, eine interpersonale Haltung, die auch in therapeutischen Beziehungen und damit einhergehend bei Veränderungsprozessen eine große Rolle spielt (Fonagy und Allinson 2014; Fonagy und Nolte 2022; Kampling et al. 2022; Riedl et al. 2023; Nolte et al. 2023).

Die Arbeitsgruppe von Fonagy konnte u. a. zeigen, dass es einen deutlichen Zusammenhang zwischen Mentalisierungsfähigkeit einer Bindungsfigur und der Bindungssicherheit eines Kindes gibt: Eltern, denen auf der

Tab. 14.2: Einige zentrale Ergebnisse der klinischen Bindungsforschung mit Bezug zur Behandlung psychischer Störungen

Thema	Beispielhafte Befunde	Beispielhafte Literatur
Bindung und Therapieerfolg	Bindungssicherheit als Prädiktor für Therapieerfolg; Bindung als Moderator von Therapieergebnissen	Levy et al. 2018; Altmann et al. (2021)
Veränderung von Bindung	Bindungsangst und -vermeidung reduzieren sich im Therapieverlauf, Bindungssicherheit wird häufiger	Taylor et al. 2015; Strauß et al. 2016
Bindung und Beziehungserwartungen	Bindungserfahrungen determinieren Patientenmerkmale im Kontakt zum Therapeuten und Erwartungen an die Person des Therapeuten	Strauß 2006; Mallinckrodt et al. 2005
Bindung und Therapieerwartung	Bindungsangst geht mit niedrigeren positiven Erwartungen gegenüber Therapeuten einher, was nachlässt, je mehr Therapeut zu Bindungsfigur wird	Zilcha-Mano et al. 2021
Bindung und Patienten-Verhalten in der Therapiesitzung	Theoretisch konsistentes Patentenverhalten gegenüber Therapeuten in Therapiesitzungen; Mentalisierung in der Sitzung beeinflusst Emotionsregulation	Talia et al. 2014; Kivity et al. 2018
Bindung und therapeutische Allianz	Positivere therapeutische Allianz bei Bindungssicheren rascher erreichbar, weniger Brüche in der therapeutischen Beziehung; sichere Bindung an den Therapeuten bedeutsam für die therapeutische Allianz	Diener und Monroe 2011; Bernecker et al. 2014; Mallinkrodt und Jeong 2015
Bindung und Gegenübertragung	Narrative von unterschiedlich gebundenen Erwachsenen lösen differenzielle GÜ-Reaktionen aus (z. B. eher feindselige bei Personen mit Bindungsvermeidung)	Martin et al. (2005); Kirchmann et al. (2010)
Bindung auf Therapeutenseite	Komplementarität der Bindungsmuster evtl. bedeutsam; sichere Bindung bei Therapeuten besonders wichtig bei stark beeinträchtigten Patienten, erste Belege für pos. Effekt von Mentalisierung	Strauß und Petrowski 2017; Schauenburg et al. 2010; Petrowksi et al. 2011; Cologon et al. 2017; Talia et al. 2018
Neurobiologische Befunde zu Bindung und Psychotherapie	Angleichung neuronaler Aktivitätsmuster, v. a. zu emotionaler Reaktanz auf bindungsrelevante personifizierte Stimuli von depressiven Patienten nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung an die von Kontrollprobanden	Buchheim et al. 2012
Bindungsaspekte in der Gruppenpsychotherapie	Zahlreiche bindungsaktivierende Momente in Gruppentherapien; Zusammenhänge zwischen Bindungsstatus und Behandlungserfolg sowie Gruppenprozessen	Marmarosh et al. 2013; Strauß 2018; Tasca et al. 2014
Epistemische Haltung	Epistemische Störungen (Leichtgläubigkeit und Misstrauen) assoziiert mit aversiven Kindheitserfahrungen/-traumata und differenzieller Ausprägung je nach Bindungsstil	Campbell et al. 2022; Nolte et al. 2023

Basis des Erwachsenenbindungsinterviews eine hohe Mentalisierungsfähigkeit bescheinigt wurde, hatten im Vergleich zu wenig selbstreflexiven Eltern eine 3- bis 4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit, sicher gebundene Kinder zu haben. Das Konzept der Mentalisierungsfähigkeit spielt sowohl in bindungstheoretischen Überlegungen zur Entstehung von psychischen Störungen eine große Rolle als auch im Zusammenhang mit Überlegungen zu den Zielstellungen psychotherapeutischer Behandlungen.

14.1.1 Einige Ergebnisse der klinischen Bindungsforschung

Nachdem die Bindungstheorie und die auf sie bezogenen Forschungsbefunde lange Zeit im klinischen Feld ignoriert wurden, hat sich spätestens in den letzten 35 Jahren eine klinische Bindungsforschung etabliert, die zu zahllosen Befunden geführt hat, die auch klinisch Tätigen hilfreich sein können (vgl. Strauß und Schauenburg 2017).

Die Forschung hat gezeigt, dass Bindungsunsicherheit, insbesondere die mit hoher Ausprägung adverser Kindheitserfahrungen und Traumatisierungen einhergehende Bindungsdesorganisation entwicklungspsychopathologisch als Risiko-, Bindungssicherheit dagegen als ein Schutzfaktor gelten kann (van Ijzendoorn et al. 2008; Riedl et al. 2020). Dies zeigt sich u. a. daran, dass sichere Bindung in klinischen Populationen eher die Ausnahme denn die Regel darstellt und spezifische klinische Störungsbilder gehäuft mit spezifischen Bindungsmerkmalen verbunden sind (z. B. die Borderline-Persönlichkeitsstörung mit verstrickter Bindung und unverarbeiteten traumatischen oder Verlusterfahrungen).

Ein Weg, über den die Bindungsunsicherheit vulnerabel macht für die Entwicklung körperlicher oder psychischer Symptome, ist die gestörte Stressverarbeitung (vgl. das Schema in ▶ Abb. 14.1; nach Hunter und Maunder 2017), aber auch Konsequenzen der unsicheren Bindung im Gesundheitsverhalten, der Krankheitsverarbeitung, Einstellung gegenüber Hilfsangeboten und Therapie (vgl. epistemische Hypervigilanz) und in der narrativen Kohärenz der betroffenen Personen hinsichtlich ihrer Selbstdarstellung

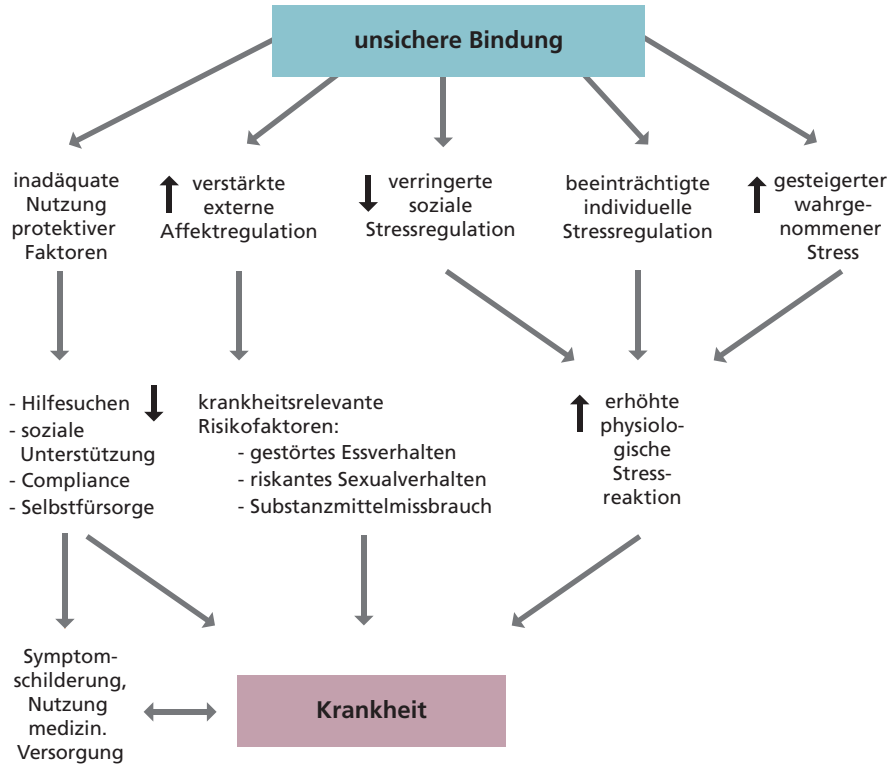


Abb. 14.1: Pfade von der Bindungsunsicherheit zur Krankheit (modifiziert nach Strauß und Schauenburg 2017 sowie Hunter und Maunder 2001/2017)

Tab. 14.3: Ausgewählte Methoden zur Erfassung von Bindung

Instrument	Autoren	Methode
Adult Attachment Interview (AAI)	George, Main, Kaplan	Standardisiertes Interview zur Erfassung bindungsrelevanter Erinnerungen
Adult Attachment Projective (AAP)	George, West, Pettem	Semi-projektives Verfahren zur Erfassung der mentalen Repräsentation von Bindung auf der Basis von Bildmaterial
Erwachsenenbindungs-Prototypen-Rating (EBPR)	Strauß, Pilkonis, Lobo-Drost	Interviewmethode zur Erfassung von prototypischen Bindungsmustern (Prototypenvergleich)
Reflective Functioning Scale (RFS)	Fonagy, Target	Verfahren zur Auswertung von Detailfragen aus dem AAI zur Beurteilung selbstreflexiver Funktionen
Client Attachment to Therapist Scale (CATS)	Mallinckrodt	Fragebogen zur Erhebung bindungsrelevanter Einstellungen gegenüber einem Psychotherapeuten
Patient Attachment Coding System (PACS)	Talia	Verfahren, das Bindung des Patienten zu Therapeuten anhand von Transkripten von Therapiesitzungen erfasst
Bielefelder Fragebogen zu Klientenerwartungen (BFKE)	Höger	Fragebogen zur Erhebung von Erwartungen gegenüber einem Psychotherapeuten vor Therapiebeginn
Epistemic Trust, Mistrust and Credulity Questionnaire (ETMCQ)	Campbell et al. 2021; Nolte et al.	Fragebogen zur Erfassung der epistemischen Haltung (von epistemischem Vertrauen, Misstrauen und Leichtgläubigkeit)
Experiences in close relationship questionnaire (ECR)	Fraley, Waller	Häufig verwendeter Fragebogen zur Einschätzung der Bindungsangst und -vermeidung in nahen Beziehungen

(Hunter und Maunder 2017). Auf die spezifischen Folgen für die Psychosomatik und die Arzt-Patient-Beziehung wird weiter unten noch ausführlicher eingegangen.

Basierend auf Annahmen, wonach die Person des Psychotherapeuten das Potenzial hat, als Bindungsfigur zu wirken, wurden in den letzten Jahrzehnten Bindungsaspekte vielfältig im Hinblick auf die Behandlung psychischer Störungen untersucht. Ergebnisse klinischer Bindungsforschung mit Bezug zur Psychotherapie sind in ▶ Tab. 14.2 kurz und beispielhaft zusammengefasst.

14.1.2 Erfassung von Bindung

Bei der Interpretation der Befunde klinischer Bindungsforschung ist immer zu berücksichtigen, dass die Erfassung von Bindung bei Erwachsenen auf sehr unterschiedlichen Methoden basiert. Die Erfassung von Bindungsmerkmalen bei Erwachsenen hat durch die Entwicklung des so genannten *Adult Attachment Interview* (AAI) einen wesentlichen Schub erhalten. Dieses halbstrukturierte Interview fokussiert primär auf die Erinnerung früher Bindungsbeziehungen, den Zugang zu bindungsrelevanten Gedanken und Gefühlen und die Beurteilung des Einflusses von Bindungserfahrungen auf die weitere Entwicklung. Das AAI erfasst somit die aktuelle Repräsentation von Bindungserfahrungen auf der Basis eines Narrativs, d. h. die aktuelle emotionale und kognitive Verarbeitung dieser Erfahrungen bei Erwachsenen. Einige Fragen des AAI lassen sich gut in klinische Interviews integrieren, so etwa die Frage nach Beschreibungen der primären Bindungspersonen mit Eigenschaftswörtern und damit verbundenen konkreten Erinnerungen, Fragen nach Reaktionen auf Trennungen und Verluste etc. Im Zusammenhang mit der klinischen Bindungsforschung wurden inzwischen auch zahlreiche Fragebogenmethoden entwickelt, die im klinischen Kontext ökonomischer einsetzbar sind als Interviews, wie z. B. der Fragebogen zur »Experience in Close Relationships« (ECR) (▶ Tab. 14.3). Wir wissen allerdings heute, dass die verschiedenen Methoden nur geringfügig zusammenhängen und unterschiedliche Aspekte des Konstrukts Bindung abbilden (vgl. Petrowski et al. 2019; Strauß et al. 2022).

14.2 Neurobiologie von Bindung, Empathie und elterlicher Fürsorge

Aus den Neurowissenschaften liegen einige Modelle für die neurobiologischen Grundlagen von Bindung und Empathie vor (Übersicht bei Strauß und Herpertz 2017; Buchheim et al. 2022) und es wurde damit begonnen, die diesbezüglich vermittelnden Hirnnetzwerke zu klären, deutliche Beziehungen zwischen dem elterlichen (Pflege-)verhalten, Empathie und Bindung beim Kind gezeigt und nachgewiesen, dass insbesondere das Neuropeptid Oxytocin hier eine wichtige vermittelnde Funktion besitzt (Strathearn et al. 2009).

Wir wissen, dass die spezifischen Überlebensbedürfnisse des unreifen Säugergehirns (und seines Körpers) dazu führen, dass Neugeborene – bis in das Kleinkindalter hinein – Nähe zu Bindungsfiguren suchen, die sowohl Fürsorge als auch Affekt-Ko-Regulation gewährleisten. Die sich aus affiliativer Motivation des Kindes und korrespondierender Fürsorgedisposition der Eltern entwickelnde Bindung wird auf neurobiologischer Ebene durch einen Austausch zwischen dopaminergen und oxytonergen Systemen im Gehirn ermöglicht und aufrechterhalten (Ebert and Brüne 2017). Durch Prozesse kontingenter Interaktionen (»biobehaviorale Synchronie«, Feldman 2017) formen frühkindliche Erfahrungen das soziale Gehirn als ein gewissermaßen »verortetes« dialektisches Organ.

Die Grundlagen dieser »neuronalen Maschinerie«, die sich in der sensiblen Phase frühkindlicher Mutter-Kind-Bindung (Feldman 2015) ausbildet, kann allerdings auch in späteren Entwicklungsstadien noch modifiziert und, manchmal sogar substanziell, durch andere Beziehungserfahrungen modifiziert werden – ein Faktum, das der Plastizität des Gehirns geschuldet ist (▶ Kap. 8) (zu den zahlreichen tierexperimentellen Studien zu diesem System vgl. Braun et al. 2017). Ausreichend gute Pflegeerfahrungen sind assoziiert mit einem Gefühl von Verlässlichkeit, Vertrauen und kommunikativen Fähigkeiten, die es dem Kleinkind ermöglichen, unter Bedingungen epistemischen Vertrauens aus einem breiten Reservoir sozialer Gefüge, über die elterlichen Dyaden hinaus, zu lernen.

Es gibt ausreichend belastbare Befunde, die belegen, dass die fürsorgende Antwort auf solche frühkindlichen Bedürfnisse, einschließlich des Formens von Bindungsbeziehungen, durch gut definierte Prozesse im elterlichen Gehirn erst ermöglicht werden (z. B. Kim et al. 2016; Rutherford et al. 2015; Fitter et al. 2022). Auch hier spielen Neuromodulatoren eine wichtige Rolle hinsichtlich der Taktung und Koordinierung kortikolimbischer Netzwerke, die interagieren, um die Antworten des elterlichen Gehirns auf Bedürfnisse ihrer Kleinkinder zu unterstützen. Dazu gehören neuronale Kreisläufe, die Erregungs- und Salienzsignale verarbeiten, welche wiederum das elterliche Belohnungssystem aktivieren und zielorientierte und damit handlungsnähere, aber auch reflektierende Fähigkeiten leiten.

Im Zusammenspiel statten diese Netzwerke das elterliche Gehirn mit der andauernden Sensibilität aus, die erforderlich ist, um kindliche Reize wahrzunehmen und adäquat auf sie einzugehen. Damit ermöglicht das komplexe Miteinander von Biologie, Verhalten und psychischer Repräsentanz, dass Eltern ihre Babys als essenziell intentionale Akteure verstehen, die dann die Fähigkeit entwickeln können, ihr eigenes Selbst in einer sie mentalisierenden Bezugsperson zu finden. Das System ist aber gleichermaßen störungsanfällig, wie dies in ▶ Abb. 14.2 dargestellt ist.

Bezüglich des neurobiologischen Verständnisses dieser Prozesse gibt es bislang eine Reihe von Modellen, und dazugehörige Befunde, die sich zum einen auf die elterliche Empathie beziehen, auf das (daraus u. U. resultierende) elterliche Pflegeverhalten und dessen Steuerung durch neuronale und endokrine Prozesse. Schließlich gibt es zunehmend Befunde, die sich mit der Frage befassen, wie »Embodied Mentalizing« die Entwicklung des Selbst und der Intersubjektivität beeinflusst.

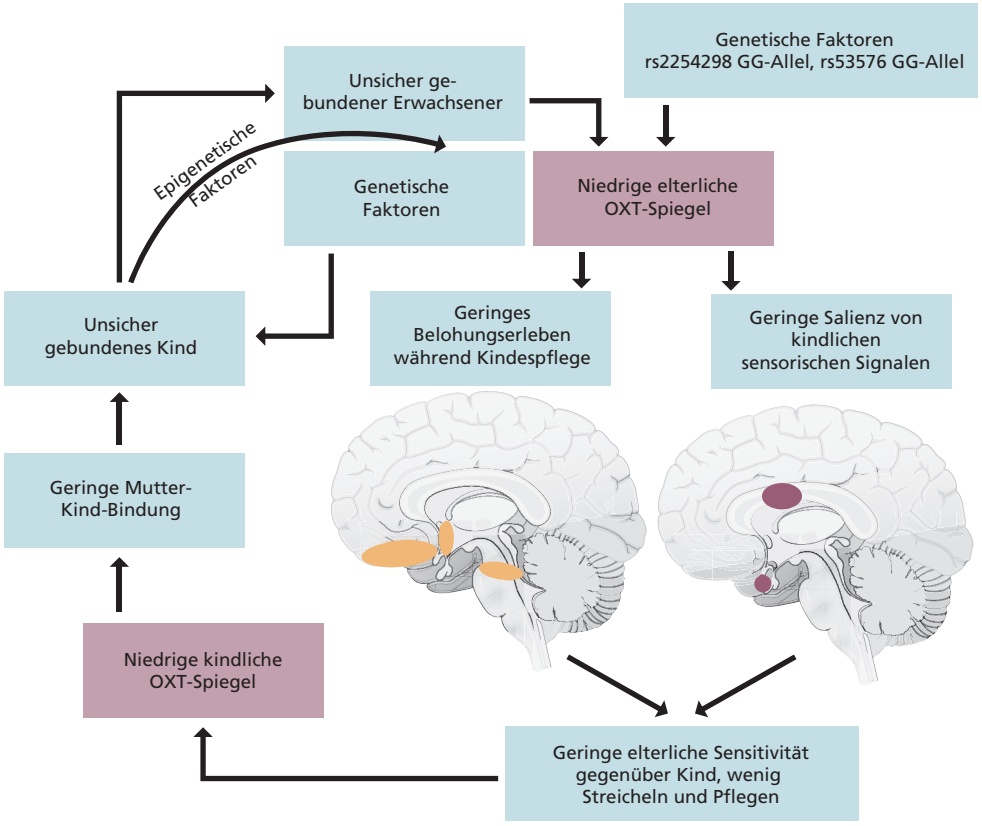


Abb. 14.2: Mütterliche Oxytocinspiegel und Bindung (in Anlehnung an Strauß und Herpertz 2017)

14.2.1 Neurobiologische Grundlagen der Empathie

Decety und Moriguchi (2007, vgl. auch Strauß und Herpertz 2017) haben ein Modell der Empathie bestehend aus drei Facetten vorgelegt:

1. Affektive Empathie als affektive Reaktionen auf andere Menschen; sie entstammt reflexiven Mentalisierungsprozessen und schließt die richtige Erkennung emotionaler Zustände ein.
2. Regulatorische Mechanismen, die unter anderem den Überblick darüber bewahren, ob der entstehende Affekt seine Quelle beim anderen oder bei einem selbst hat.
3. Kognitive Empathie als Fähigkeit, die Perspektive anderer Menschen einzunehmen. Kognitive Empathie gründet sich auf ToM-Funktionen und setzt die Fähigkeit zur reflexiven Mentalisierung affektiver und kognitiver Zustände anderer Menschen voraus.

Mit der genannten Differenzierung werden zwei Prozesse beschrieben, die unabhängig voneinander ablaufen können. »So kann ein Mensch über hohe kognitive Empathie bei verarmter emotionaler Empathie verfügen oder umgekehrt. Neurowissenschaftliche Befunde unterstreichen, dass es sich um distinkte Phänomene handelt, die auf unterschiedlichen neurokognitiven Netzwerken beruhen« (Strauß und Herpertz 2017, S. 220; Singer 2006). Dabei schließt Empathie als ein Mehr-Ebenen-Konstrukt, das von frühen ontogenetischen Erscheinungsformen einfacher emotionaler Ansteckung bis hin zu reifen und komplexen Formen der Perspektivübernahme reicht, höhere exekutive Funktionen, die Fähigkeit zum sprachlichen Austausch sowie o. g. unterschiedliche Mentalisierungsprozesse ein.

Strauß und Herpertz (2017) wiesen darauf hin, dass evolutionär früh liegende Prozesse der affektiven Empathie »in der sensomotorischen Rinde sowie in Arealen des Spiegelneuronensystems wie der ventralen prämotorischen Region im vorderen inferioren frontalen Gyrus und dem inferioren parietalen Lobulus sowie in der anterioren Insel und in der Amygdala prozessiert« werden (ebd., S. 220). Das in ▶ Abb. 14.3 markierte System der Spiegelneuronen, dessen Ontogenese noch nicht vollständig geklärt ist, vermittelt vermutlich automatisch, d. h. reflexartig, ein intuitives Verstehen sozialer Situationen (vgl. Gallese 2014), bezieht sich damit auf eine verkörperte (embodied) Fähigkeit, durch die von der komplexen Erfahrung des eigenen Körpers auf das Verstehen der Gefühle anderer geschlossen werden kann (▶ Kap. 9). Insbesondere im Zusammenhang mit Autismus-Spektrum-Störungen ist die Bedeutung des Systems belegt (z. B. Williams 2008).

Klinisch bedeutsam sind die Konzepte für die Anwendung der Unterscheidung der drei Empathie-Systeme auf psychische Störungen. Wir wissen, dass Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung eine mangelnde Fähigkeit zur kognitiven Empathie verbunden mit einer »Hypermentalisierung« (Beeney et al. 2015) ohne ausreichende Fremd-/Selbstdifferenzierung aufweisen. Neurobiologisch findet sich bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstö-

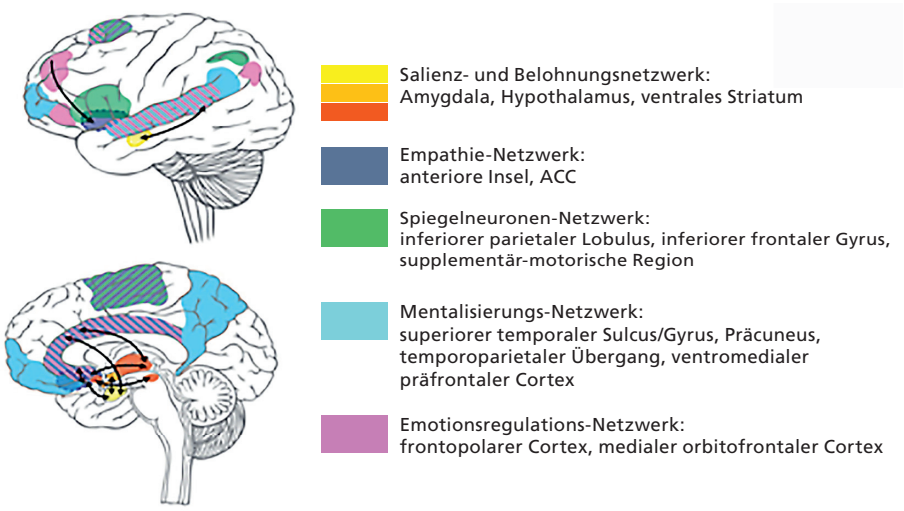


Abb. 14.3: Interaktionsrelevante Netzwerke im elterlichen Gehirn (Darstellung auf Grundlage von Feldman 2015)

rung in verschiedenen Studien eine Unteraktivierung in für die kognitive Empathie wichtigen Hirnarealen (Jeung und Herpertz 2014). Charakteristisch für die Störung ist auch eine erhöhte neuronale Aktivierung im somatosensorischen Cortex und eine verstärkte mimische Aktivität bei der Betrachtung von Gesichtsemotionen anderer Menschen, was wiederum auf defizitäre regulatorische Fähigkeiten bzw. unzureichende Selbst-/Fremddifferenzierung hinweist. Menschen mit Antisozialer Persönlichkeitsstörung zeichnen sich dagegen »durch eine unbeeinträchtigte kognitive Empathie bei verarmter emotionaler Empathie aus. Befunde bei dieser Persönlichkeitsstörung oder Vorläuferstörungen im Kindes- und Jugendalter verweisen auf eine verminderte Amygdala-Reagibilität bei der Betrachtung trauriger Mimik, wobei interessanterweise bei Instruktion zum Mitfühlen eine Aktivierung der Amygdala möglich erscheint« (Strauß und Herpertz 2017; S. 221; Meffert et al. 2013).

14.2.2 Neurobiologie elterlichen Pflegeverhaltens

In weitgehender Analogie zur Differenzierung zwischen emotionaler und kognitiver Empathie schließt elterliches Pflegeverhalten bei Menschen zwei Fähigkeiten ein (vgl. Strauß und Herpertz 2017):

1. Die Fähigkeit, *kindliche Signale und Emotionen* richtig wahrzunehmen, an ihnen Anteil zu nehmen und sie mit dem Kind zu teilen (entsprechend dem Konstrukt der emotionalen Empathie bzw. entwicklungspsychologisch gesprochen: der mütterlichen Sensibilität).
2. Die Fähigkeit, im Sinne der Theory of Mind bzw. der *kognitiven* Empathie die Perspektive des Kindes einzunehmen, seine Bedürfnisse zu verstehen oder auch zu prädizieren.

Diese beiden voneinander unabhängigen, wenn auch miteinander interagierenden elterlichen Fähigkeiten wurden durch funktionelle Bildgebungsstudien bestätigt. Feldman (2015) beschreibt, dass parallel zu elterlichem Pflegeverhalten das Empathienetzwerk (▶ Abb. 14.3) sowie das »Mentalisierungsnetzwerk« aktiviert werden. Weitere wichtige Regionen des elterlichen Gehirns sind das Spiegelneuronensystem (vgl. Lenzi et al. 2009), das Salienz- und Belohnungsnetzwerk sowie das Emotionsregulationsnetzwerk. Ein gelungenes elterliches Verhalten bedarf der Motivation, mit dem Kind überhaupt in Interaktion zu treten und damit der Aktivierung des dopaminergen Belohnungssystems. Strathearn (2011) berichtet über die Aktivierung des ventralen Striatums und der ventralen tegmentalen Region, wenn Mütter das Gesicht ihres eigenen Kindes im Vergleich zu dem eines fremden Kindes betrachteten. Interessanterweise war in der Studie nur die Betrachtung glücklicher, nicht aber die Betrachtung neutraler oder trauriger Mimiken ihres Kindes von einer Aktivierung nigrostriataler Hirnregionen begleitet.

14.2.3 Eltern-Kind-Interaktion und Oxytocin

Das Neuropeptid Oxytocin (▶ Kap. 9) spielt eine zentrale Rolle in der Ausbildung der Eltern-Kind-Bindung, es ist sensibel für frühe Bindungserfahrungen und für Unterschiede in der Fürsorge. Das Oxytocin wird normalerweise während der Schwangerschaft ausgeschüttet, dann ausgelöst durch Geburt und Stillen vermehrt im Wochenbett in den mütterlichen Blutkreislauf ausgeschüttet (Herpertz und Bertsch 2011). Verantwortlich für die gesteigerte Produktion, Ausschüttung und Verfügbarkeit von Oxytocin in Schwangerschaft und Wochenbett sind die erhöhten Östrogenspiegel.

Vieles spricht dafür, dass an der Bedrohungshypersensivität (oder epistemischer Vigilanz, Nolte et al. 2018) traumatisierter Menschen, ihrer mangelnden Erlebnisfähigkeit von sozialer Belohnung sowie schließlich ihrer defizitären emotionalen Empathie ein nachhaltig gestörtes Oxytocinsystem beteiligt sein könnte. Die sich u. a. in der frühen

Interaktion entwickelnde Oxytocin-Rezeptordichte im Nucleus accumbens entscheidet über die Fähigkeit zur sozialen Annäherung im späteren Leben (vgl. Strauß und Herpertz 2017).

Genetische Faktoren sind an interindividuell unterschiedlichen Effekten des Oxytocinsystem ebenfalls beteiligt (Oxytocin-Rezeptorgen). Während Träger des rs2254298 GG-Allels negative Auswirkungen der Depression ihrer Mutter im Alter von sechs Jahren zeigten, erwiesen sich A-Allel-Träger resilient gegenüber dieser früheren Stresserfahrung. Auch konnte für das Oxytocin-Rezeptorgen rs53576 ein modulierender Effekt auf die Vulnerabilität gegenüber frühen Traumatisierungseffekten nachgewiesen werden (Bradley et al. 2011). Träger dieses Gens leiden nicht nur seltener unter negativen Konsequenzen aversiver Umwelterfahrungen, sondern profitieren auch stärker von positiven Umwelterfahrungen (Kumsta et al. 2013) (▶ Abb. 14.3).

Über die Bedeutung des Oxytocins finden sich weitere Informationen in ▶ Kap. 9. Bezüglich der Bindung kann mit Strauß und Herpertz (2017) gefolgert werden, dass Oxytocin das Bindungsverhalten bei Menschen über die genetische und epigenetische Modulation (Cecil et al. 2020) der folgenden Hirnnetzwerke beeinflusst:

- »Oxytocin wirkt als Modulator des Salienznetzwerkes im Sinne der Optimierung und Sensibilisierung der automatisierten Verarbeitung emotionaler sozialer Reize.
- Oxytocin wirkt als Modulator des Belohnungsnetzwerkes im Sinne der Zunahme von Belohnungserleben in der sozialen Interaktion« (oder Vermittlung von sozial aversiver Reaktanz hinsichtlich gruppenfremder Individuen) und
- »Oxytocin wirkt als Modulator des emotionalen Empathienetzwerkes« (ebd., S. 225)
- Oxytocinrezeptoren sind epigenetisch (vermittels DNA-Methylierung) modulierbar und damit durch frühkindliche und sonstige Entwicklungserfahrungen beeinflussbar (Kraaijenvanger et al. 2018). Das frühere soziale Umfeld formt das sich entwickelnde Oxytocinsystem vermutlich maßgeblich.
- Oxytocin beeinflusst auch spätere Bindungen im partnerschaftlichen und allgemein sozialen Kontext.

In der entwicklungspsychologischen Forschung hat sich gezeigt, dass Väter naturgemäß auch den Status einer Bindungsperson für ihr Kind haben, dass die Bindungsqualität aber weniger gut durch das Fürsorgeverhalten bzw. die Fürsorgefeinfühligkeit des Vaters als durch die Spielfeinfühligkeit (i.e. positive Unterstützung des Kindes bei der Exploration) vorhersagbar ist (Grossmann und Grossmann 2017). Diese Beobachtung hat auch eine neurobiologische Entsprechung: Generell scheint das Oxytocin elterliches Verhalten bei beiden Elternteilen zu beeinflussen (und korreliert beispielsweise bei Müttern und Vätern mit »affectionate contact«), Plasma Oxytocin ist bei Vätern positiv mit Aktivierungen des Nucleus accumens korreliert, wenn der Vater Bilder seines Kindes sieht. Oxytocinkonzentrationen bei Vätern (nicht aber bei Müttern) korrelieren mit eher auf die Exploration ausgerichteten spezifischen Verhaltensweisen. Es sieht also so aus, als würde Oxytocin geschlechtsspezifische elterliche Interaktionsstile fördern, die entsprechend differenziert die kindliche Entwicklung beeinflussen. Untersuchungen bei Vätern haben neben dem Oxytocin auch dem Testosteron eine Bedeutung zugemessen: Männer mit höheren Testosteronwerten erwiesen sich als weniger involviert in elterliche Fürsorge und waren weniger responsiv gegenüber ihren Kindern. Niedrigeres Testosteron wiederum scheint das Fürsorgeverhalten, die Empathie für das Kind zu erhöhen, evtl. über eine vergrößerte Frustrationstoleranz und einer Verringerung sexueller Motivation. Testosteron ist auch negativ korreliert mit der Aktivierung empathiebezogener neuronaler Systeme, wenn Väter Bilder von unbekannten Kindern sehen. Schließlich gibt es einige Befunde, die darauf hindeuten, dass die Größe der Hoden negativ mit dem väterlichen Fürsorgeverhalten bzw. mit zentralen Aktivierungen als Reaktion auf Bilder des Kindes zusammenhängt.

14.2.4 Embodied Mentalizing, die Entwicklung des Selbst und Intersubjektivität

Die frühen sicheren Bindungserfahrungen können als interaktionistischer Prototyp zur Erlangung epistemischen Vertrauens gesehen werden, d. h. der adaptiven Fähigkeit, Wissen – faktisches aber zum Beispiel auch solches über mentale Befindlichkeiten – eher aufzunehmen, wenn die es vermittelnde Person als vertrauenswürdig und mit benignen Absichten wahrgenommen wird: Fürsorgeverhalten innerhalb des Bindungssystems vermittelt durch die Kontingenzen feinabgestimmter Interaktionen (Fonagy et al. 2015) eine besondere Art von Aufmerksamkeit bei Kindern. Dabei sorgen spezifische *ostensive Signale* (der Singsang der mütterlichen Stimme, das direkte Ansprechen des Kindes mit seinem Namen) als automatische Marker dafür, dass die Bezugsperson eine das Kind mentalisierende Haltung eingenommen sowie eine Kommunikationsabsicht vermittelt hat (»Mir soll etwas vermittelt werden, das für mich relevant ist und dem gegenüber ich mich öffnen kann«). Das Kind kann sich dadurch sekundäre Repräsentanzen seiner subjektiv erlebten mentalen Zustände und Interaktionen mit Anderen aufbauen. Gleichzeitig liegt eine mentalisierende und von Neugier geprägte Haltung (als interpersonale Interpretationsfunktion) auf Seiten der Bindungsfigur vor, die das Verstehen und Erklären mentaler Zustände fördert. Eine solche Haltung ist *an sich* ostensiv und damit ein Marker, der Sicherheit zum Lernen vermittelt – durch Lockern epistemischer Vigilanz. Ein von den Bindungsfiguren so wahrgenommenes Kind kann sich als Akteur mit eigener Psyche konstituieren und aktualisieren (Nolte 2018) und unter Lernen im weiter gefassten Sinne wichtige Affektregulationsmechanismen erwerben.

Neuere neurowissenschaftliche Forschung versucht, diese Entwicklungsprozesse mechanistisch zu fassen (vgl. »Computational Psychiatry«; Montague et al. 2013). »Active Inference« ist eines der Hauptprinzipien dieses Ansatzes (z. B. Cittern et al. 2018). Hierbei wird postuliert, dass das Gehirn in seiner Funktionsweise allgemein, und damit auch im Bereich frühkindlicher Entwicklung und dem Entstehen von inneren Arbeitsmodellen von Bindung, spezifischen – wahrscheinlichkeitsbasierten – Inferenzprozessen folgt (»Bayesian Brain«, vgl. Stephan et al. 2017). Es wird dabei nicht nur als passiver Informationsfilter gesehen, sondern gewissermaßen als »statistisches« Organ, das Hypothesen zu den Ursachen seiner Wahrnehmungen ge-

neriert und diese dann gegen sensorische Informationen testet (Friston et al. 2014). Dieser Heuristik kommt insofern besondere Bedeutung zu, als dass das Navigieren der sozialen Umwelt ein ständiges Modellieren anderer Menschen erfordert, genauso wie der Versuch, die mentalen Zustände abzuschätzen, die deren Verhalten zugrunde liegen könnten. Als Resultat dieser zunächst sehr einfachen Verstehensprozesse rekursiven Modellierens entstehen langsam kohärente Erfahrungen des Selbst mit Anderen.

Die Diskrepanz zwischen Vorhersage und erfahrener Realität generiert »Überraschung« (im informationstheoretischen Sinne). Solch eine Divergenz führt zu neuronalen Signalen, sogenannten »prediction errors«, welche wiederum zur Folge haben, dass eine neuronale Informationsverarbeitungshierarchie ihre aktuelle Arbeitshypothese im Lichte neuer Erkenntnisse oder Erfahrungen revidiert (Friston 2012; Debbané und Nolte 2018; Moutoussis et al. 2023). »Durch Kombination von (aus gelernten und im Modell kodierten) Vorerwartungen und den sensorischen Daten kann das Hirn auf den verborgenen Zustand der Welt schließen« (Stephan et al. 2017). Diese Prozesse bestimmen das Ausmaß an Flexibilität und Rigidität in Bezug auf die Verarbeitung neuer oder alternativer Beziehungserfahrungen und spielen damit eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von sozialem Lernen und von Psychopathologie.

Auf die interpersonelle Domäne übertragen, lassen sich das Entstehen von Bedeutungszusammenhängen innerhalb der biobehavioralen Synchronizität mit Bindungspersonen und der sonstigen Umwelt, der Druck, Stressanforderungen an den Organismus zu regulieren (andauernde Stressoren oder auch singuläre Traumata) sowie das Verarbeiten und Neubewerten, d. h. das Mentalisieren, von Fürsorgeerfahrungen allesamt mithilfe von Bayes' Wahrscheinlichkeitstheorem erfassen. Die neuronalen Grundlagen für die generativen interpersonellen Modelle werden also in der Bindungsbeziehung gelegt und in ihr revidiert.

Die Notwendigkeit des Babys, sich an seine Entwicklungsnische anzupassen, lässt sich damit so verstehen, als dass es die Belege für seine eigene Existenz zu maximieren sucht, um vorhersagen und verstehen zu können, was in ihm und um es herum geschieht. Ein Kind, das in einem Kontext aufwächst, in dem beispielsweise eine Bezugsperson unverhofft Missbrauch ausübt, wird eher seine interpersonellen »Vorhersagen«, psychophysiologischen Regulationssysteme und die Vigilanz der sicherstellenden neuronalen Netzwerke so anpassen, dass es weiteren Missbrauch abschätzen kann – auch wenn das auf Kosten seiner Öffnung für potenziell positive Erfahrungen geht und damit soziales Lernen beeinträchtigt (Fonagy und Nolte 2022; Nolte et al. 2023).

Während frühkindlicher normaler Entwicklung sind es zumeist die von den Eltern »geliehenen« *Kognitionen höherer Ordnung* (HOCs, Rudrauf 2014; Fonagy und Bateman 2016), die vermittels ihrer Fürsorgedisposition die Anpassung und Affektregulierung des Kindes gewährleisten. Shai und Belsky (2011) postulieren, dass elterliches Mentalisieren des Kindes zunächst embodied oder verkörpert ist, non-verbal und implizit. Entscheidend ist, dass diese verkörperten Gesten ein Modell des Kindes aus elterlicher Perspektive aufzeigen, welches es dem Kind sowohl auf neuronaler als auch auf Erfahrungsebene ermöglicht, primär sensorische sowie multisensorische Wahrnehmungen zu integrieren (Fotopoulou und Tsakiris 2017). Pädiktive Modelle orientieren das Kleinkind sowohl räumlich, die Affekte betreffend, als auch kognitiv zum Explorieren der Umwelt und in Bezug auf die mentalen Verfasstheiten der es umgebenden Bindungspersonen. Diese Modelle sind dabei weniger als statische Repräsentation körperlicher Zustände als vielmehr »hypothetische«, (d. h. probabalistische, inferenzielle) dynamische Prozesse zu verstehen. Da das Gehirn dazu angelegt zu sein scheint, hierarchische generative Modelle der Welt zu konstruieren, muss das Gehirn des Kleinkindes initial im Wesentlichen zwischen Ursachen sensorischer Wahrnehmung unterscheiden, die selbst- oder fremdgeneriert sind. Anders ausgedrückt: *Das sich seiner selbst gewahrwerdende Kind benötigt vorhersagbaren Input seitens seiner Bezugspersonen, um die Grenzen zwischen Anderem und Selbst zu integrieren*. Nur dann kann sich innerhalb der Bindungsbeziehung durch kontingentes und markiertes Spiegeln von mentalen Zuständen ein Gefühl von Versubjektivierung – also das Selbst – etablieren. Schlägt dies fehl, weil derartiger Input ausbleibt oder auf affektiv überfordernde (z. B. durch Traumatisierung) oder unmarkierte Art und Weise übermittelt wird, kann der gegenteilige Effekt eintreten: eine zu geringe Trennschärfe der Grenze zwischen Selbst und Anderen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für Entwicklungsstörungen, speziell solcher, *bei denen die Integration von Soma und Psyche* eingeschränkt und damit das Risiko, psychosomatische Erkrankungen zu entwickeln, erhöht ist (Debbané und Nolte 2018).

14.2.5 Bindungsaktivierung, Stress und Affektregulierung

Die neuronalen Aktivitätsmuster, die eng mit Bindung zusammenhängende Prozesse wie die des Mentalisierens und sozialer Kognition abbilden, sind während der letzten 15 Jahre gut etabliert und repliziert worden. Dazu gehört – je nachdem, ob eher emotionale oder kognitive Aspekte fokussiert werden – ein Netzwerk aus folgenden Hirnregionen: ventral und dorsale präfrontale und orbitofrontale Kortizes sowie kortikale Mittellinienstrukturen wie vor allem der posteriore cinguläre Cortex, Precuneus, laterale Temporalpole und der superiore temporale Sulcus. Die letztgenannten Areale sind vor allem dann involviert, wenn es darum geht, mentale Verfasstheiten Anderer zu verstehen und ihre Intentionen zu erfassen (▶ Abb. 14.4)
Diese basalen Mechanismen greifen jedoch weniger, wenn sich ein Individuum Stress ausgesetzt sieht mit der Folge, dass es zur Aktivierung seines Bindungssystems und nachgeordneter Veränderung von Informationsverarbeitung kommt. Dies hat wesentliche Implikationen für Prozesse in der Psychotherapie, aufbauend auf Arnsten et als. (1999) Umschaltmodell zum Erfassen mentaler Zuständen des Selbst und Anderer und der damit einhergehenden Fähigkeit zur Affektregulierung (Fonagy und Luyten 2009). Grob skizziert ist optimale Erregung für ein gutes Mentalisierungsniveau notwendig, zu viel oder zu wenig derselben führt jedoch zu eingeschränkten Funktionsleveln. Dieses Prinzip folgt einer einfachen Logik; die Folgen emotionalen Arousals innerhalb therapeutischer Interaktionen entfalten sich dabei subtil, mitunter allerdings auch schnell, in starkem Ausmaß und wenig vorhersehbar. Das klinische Bild von dysregulierter Erregung und Zusammenbruch

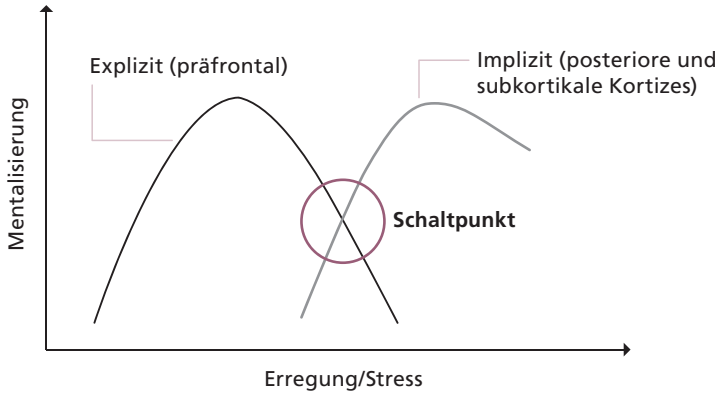


Abb. 14.4: Das biobehaviorale Umschaltmodell (modifiziert nach Taubner et al. 2019)

von Affektmodulation ist je nach Diagnose verschieden (siehe beispielsweise unterschiedliche emotionale Muster in Borderline-Persönlichkeitsstörung, Autismus, Depression oder somatoformer Störung). Genauso sind die Auslöser, die das Bindungssystem aktivieren und bahnen, personenspezifisch gelagert. Der all ihnen gemeinsame phänomenologische Endpunkt liegt jedoch im Umschalten von zumeist präfrontal verarbeiteten, langsamen, kontrolliert-reflektierten Prozessen hin zu eher schnellen, automatischen und reflexhaften Prä-Mentalisierungsmodi, die ihre Verarbeitung in subkortikalen Hirnstrukturen erfahren. Stimuli, die Distress oder Bedrohung vermitteln, aber genauso andere Motivationsformen von Erregung (sexuelle, appetitive) – und zwar egal ob intern oder extern generiert – regeln im Dienste von Adaptation langsames, serielles Verarbeiten des präfrontalen Cortex und seiner Projektionen herunter. Als Folge kommt es zur Aktivierung von Fight-Flight-Reaktionsschemata oder des Appetenz- oder Lustsystems. Individuelle Bindungscharakteristika bestimmen, wie stark das affektive oder kognitive Kontrollsystem rekrutiert und damit die jeweils personenspezifische Umschalt- und Recoverydynamik beeinflusst wird. Eine Reihe von Bildgebungsstudien haben zeigen können, dass bindungsbezogener (interpersoneller) Distress zu einer relativen Deaktivierung der oben beschriebenen neuronalen Kreisläufe führen kann, die sozialer Kognition zugrunde liegen (z. B. Debbané et al. 2017; Nolte et al. 2013; Vrticka et al. 2014). Dies führt unter Umständen zu einer reduzierten Pufferfunktion, die Mentalisieren bei Stress ausüben kann. Es gibt mittlerweile gute Belege dafür, dass Bindungs*sicherheit* Resilienz im Angesicht von Stressbelastung vermittelt, vor allem über anxiolytische und Vertrauen-verstärkende Mechanismen über Oxytocin (Feldman et al. 2007; Heinrichs and Domes 2008; Powers et al. 2006). Des Weiteren haben Studien zur Stressreaktanz belegt, dass sichere Bindung eine »adaptive Hypoaktivität« der HPA-Achse nach sich zieht (Gunnar und Quevedo 2007). Umgekehrt beeinträchtigen Stress und interpersonelle Hypervigilanz – also die prolongierte Aktivierung des Bindungssystems – die Funktionsweise des HPA-Systems im Sinne einer chronischen Beanspruchung (Lupien et al. 2009; Schulkin 2011). Die Kernregionen des emotionalen Gehirns (frontolimbische Verbindungen) sind dabei die Hauptträger der Stresslast und stellen das zentrale Interface zwischen Veränderungen in der Umwelt und der mentalisierenden Anpassungsleistung des Individuums dar.

14.2.6 Bindungsstil und neurale Korrelate sozialer Interkationen im Erwachsenenalter

Es gab immer wieder empirische Anstrengungen, direkte neuronale Korrelate von Bindung zu erfassen (Übersicht siehe Coan 2015). Da es sich jedoch um ein biologisches Motivationssystem mit gekoppelten Repräsentationen früherer und aktueller Beziehungsdisposition handelt, fokussiert die Mehrzahl an Studien auf nachgelagerte Hirnprozesse, also wenn Bindung aktiviert wird (z. B. Buchheim et al. [2012] für neuronale Entsprechungen projektiver Aspekte verschiedener Bindungsklassifikationen). Diese haben sowohl prozedurale als auch reflektierende Anteile. So beobachteten Yaseen und Kollegen beispielsweise bei Frauen, denen während der Untersuchung Fotos ihrer Mütter gezeigt wurden, differenzielle Aktivitätsmuster im Hirnscan. Diese wurden im Anschluss sowohl mit dem AAI als auch Fragebogenerhebungen zu Bindung der Versuchspersonen korreliert. Dabei zeigte sich, dass Bindung per AAI stärker mit subkortikalen Hirnregionen sowie dem mit Selbstprozessen assoziierten Default-Mode-Network assoziiert war, während Bindung mittels Selbstauskunft eher frontalen und damit Exekutivfunktionen zugeordneten Arealen entsprach (Yaseen et al. 2016).

Beim Erwachsenen konnten neurowissenschaftliche Befunde zeigen, dass sowohl Annäherungs- und Vermeidungsverhalten als auch die Fähigkeit zur Affektregulation mit dem Bindungsstil variieren (Übersicht in Vrticka und Vuilleumier 2012; Vrticka 2017). So zeigten sicher gebundene Personen eine geringere Amygdalaaktivität gegenüber sozialen Bedrohungsreizen als ängstlich und vermeidend gebundene Personen. Vrticka und Vuilleumier (2012) untersuchten Personengruppen mit den drei Bindungstypen sicher, vermeidend und ängstlich, indem sie ihnen emotionale Gesichter im Sinne eines positiven oder negativen Feedbacks auf ihre Leistung in einer Denkaufgabe darboten: Bei sicher gebundenen Personen war die Aktivität des ventralen Striatums und der ventralen tegmentalen Region auf positives Feedback (repräsentiert durch ein lächelndes Gesicht) erhöht, nicht aber in der Personengruppe mit vermeidendem Bindungsstil. Umgekehrt zeigten Personen mit ängstlichem Bindungsstil eine erhöhte Amygdalaaktivität auf ärgerliche Gesichter, die negatives Feedback repräsentierten, sowie in einer anderen Studie

eine Korrelation zwischen erhöhter Amygalaaktivität und Bindungsunsicherheit bei der Präsentation von Sätzen beobachtete wurde, die negative bindungsbezogenen Bedeutung aufwiesen (für eine Übersicht siehe: Coan 2015; Gillath 2015 und Vrticka 2017).

Einige Studien beschäftigten sich mit dem Zusammenhang von vermeidendem Bindungsstil mit aversiven sozialen Erfahrungen. DeWall et al. (2011) berichten, dass ein vermeidender Bindungsstil mit einer geringeren Aktivität in der anterioren Inselregion und im dorsalen anterioren Zingulum in einem sozialen Ausschlussparadigma korrelierte. In einer repräsentativen Stichprobe fanden Schneider-Hassloff et al. (2015), dass in einer interaktiven Mentalisierungsaufgabe (Prisoner's Dilemma Game) ein vermeidender Bindungsstil positiv und ein ängstlicher Bindungsstil negativ mit der Aktivität in der rechten Amygdala, in mittelliniennahen präfrontalen Strukturen sowie im beidseitigen inferioren frontalen Gyrus assoziiert waren. Diese Daten wurden von den Autoren dahingehend interpretiert, dass vermeidende mehr als ängstliche gebundene Personen in einer Mentalisierungsaufgabe Hirnareale aktivieren, die in Emotionsregulation und kognitive Kontrolle involviert sind. Für ein vermeidendes Bindungsverhalten konnte gezeigt werden, dass es mit einem bevorzugten Rückgriff auf Unterdrückung von negativen Emotionen anstelle von wirksameren Regulationsmechanismen wie Neubewertung einhergeht. So konnten Vrticka und Vuilleumier (2012; 2017) zeigen, dass Personen mit vermeidendem Bindungsstil eine höhere Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Cortex und in der linken Amygdala während Neubewertung an den Tag legen, was auf einen wenig erfolgreichen Einsatz dieser Emotionsregulationsstrategie schließen lässt.

Des Weiteren lässt sich zeigen, dass Narrative von Personen der jeweiligen Bindungsklassifikationen selbst zu komplexen neuronalen und Verhaltensmustern beim Zuhörer führen, wenn sie als Stimulus experimentell eingesetzt werden (vgl. Martin et al. 2005). Dabei ruft vor allem vermeidende Bindung soziales Desinteresse und eine Entkoppelung der Annäherung modulierenden Hirnregionen hervor. Des Weiteren kommt es zu interessanten Interaktionsprozessen mit den jeweiligen interpersonellen Dispositionen und Bindungsstilen auf Seiten dessen, der solchem Material, das prototypisch für Unterschiede in Bindung steht, ausgesetzt wird (Borchardt et al. 2015; 2018; Krause et al. 2018). Ran und Zhang (2018) konnten zuletzt in einer Metaanalyse von zwölf Bildgebungsstudien darlegen, dass vermeidende Bindung negativ mit Aktivierung im linken inferioren Frontalgyrus assoziiert ist, was auf eine Inhibition in der Verarbeitung emotionaler Stimuli schließen lässt. Für Bindungsangst und die damit eingehergehende erhöhte Vigilanz gegenüber solchen Stimuli sprach der Zusammenhang mit verstärkter Amygdalaaktivität. In einer Untersuchung zu zentralen neuralen Reaktionen auf Bilder von Bindungsfiguren konnten Petrowski et al. (2019) Unterschiede zwischen Personen mit sicherer und desorganisierter Bindung zeigen.

»Zusammenfassend legen die Befunde nahe, dass der individuelle Bindungsstil Einfluss auf Hirnsysteme nimmt, die an basalen interpersonellen Funktionen wie Annäherung und Vermeidung sowie Affektregulation beteiligt sind, indem er die Aktivität in zugrunde liegenden Netzwerken moduliert. Allerdings steht diese Forschung zu individuellen Unterschieden noch am Anfang und beruht bis heute häufig noch auf rein korrelativen Ergebnissen in recht kleinen Stichproben« (Strauß und Herpertz 2017; S. 225). Eine der wenigen Längsschnittstudien mit psychophysiologischer Interaktionsanalyse ergab, dass Selbststimuli eine größere Konnektivität zwischen dem ACC und der vorderen Inselregion auslösten, wodurch eine Schnittstelle gefestigt wurde, die Informationen aus exterozeptiven und interozeptiven Quellen zur Aufrechterhaltung von Bindungsrepräsentationen verbindet (Ulmer-Yaniv et al. 2021). Auch für die Entwicklung strukturelle Aspekte des Gehirns gibt es erste longitudinale Hinweise, die darauf hindeuten, dass interindividuelle Unterschiede in der Bindung dazu beitragen, die neurologischen Entwicklungsverläufe für verschiedene kortikale und subkortikale Strukturen während der Adoleszenz und des jungen Erwachsenenalters zu gestalten (Puhlmann et al. 2021).

14.3 Bindung und (psychosomatische) Krankheit

Beginnend mit den in den 1950er Jahren produzierten Filmen über kurzzeitige Trennungen von Kindern von ihren Eltern, u. a. bedingt durch Klinikaufenthalte (z. B. »A two-year-old goes to Hospital«, Robertson 1952), wurde klar, dass Krankheit und damit verbundene Prozesse dadurch, dass sie als Zeichen von Bedrohung erlebt werden, das Bindungssystem aktivieren, in der Art etwa, wie dies in ▶ Abb. 14.5 schematisch dargestellt ist.

Hunter und Maunder (2017) zeigen, dass unsichere Bindung auch mit Risikofaktoren für Krankheit verbunden ist (Alkoholkonsum, Übergewicht, Rauchen), wobei hier durchaus Ähnlichkeiten zu den Befunden bestehen, die sich mit den krankheitsbezogenen Folgen negativer Kindheitserfahrungen befassen (▶ Kap. 21).

Hunter und Maunder (2017) und andere Autoren zeigten aber auch anhand des in ▶ Abb. 14.1 dargestellten Modells, dass mit der Bindungstheorie ein besseres Verständnis von Patienten und damit auch eine Verbesserung der Behandlung möglich sein sollte. Von besonderer Bedeutung sehen die Autoren den Einfluss narrativer Kohärenz auf die Selbstdarstellung von Patienten mit unterschiedlicher Bindung im Krankheitsfall und oft entsprechende Defizite in der Mentalisierung, der Affektregulation insbesondere des Ärgerausdrucks und bestehende maladaptive interpersonale Muster, die auch in der Arzt-Patient-Beziehung zum Ausdruck kommen (Hunter und Maunder 2017).

▶ Tab. 14.4 zeigt (nach Strauß und Brenk-Franz 2016) Beispiele für das Potenzial der Bindungstheorie im Kontext der primären ärztlichen Versorgung. Speziell für Somatisierungsbeschwerden und somatische Belastungsstörungen scheint sich ein Zusammenhang zwischen Traumatisierung und der Symptombelastung zu zeigen, der durch Bindungsunsicherheit teilweise erklärt wird (z. B. Waldinger et al.

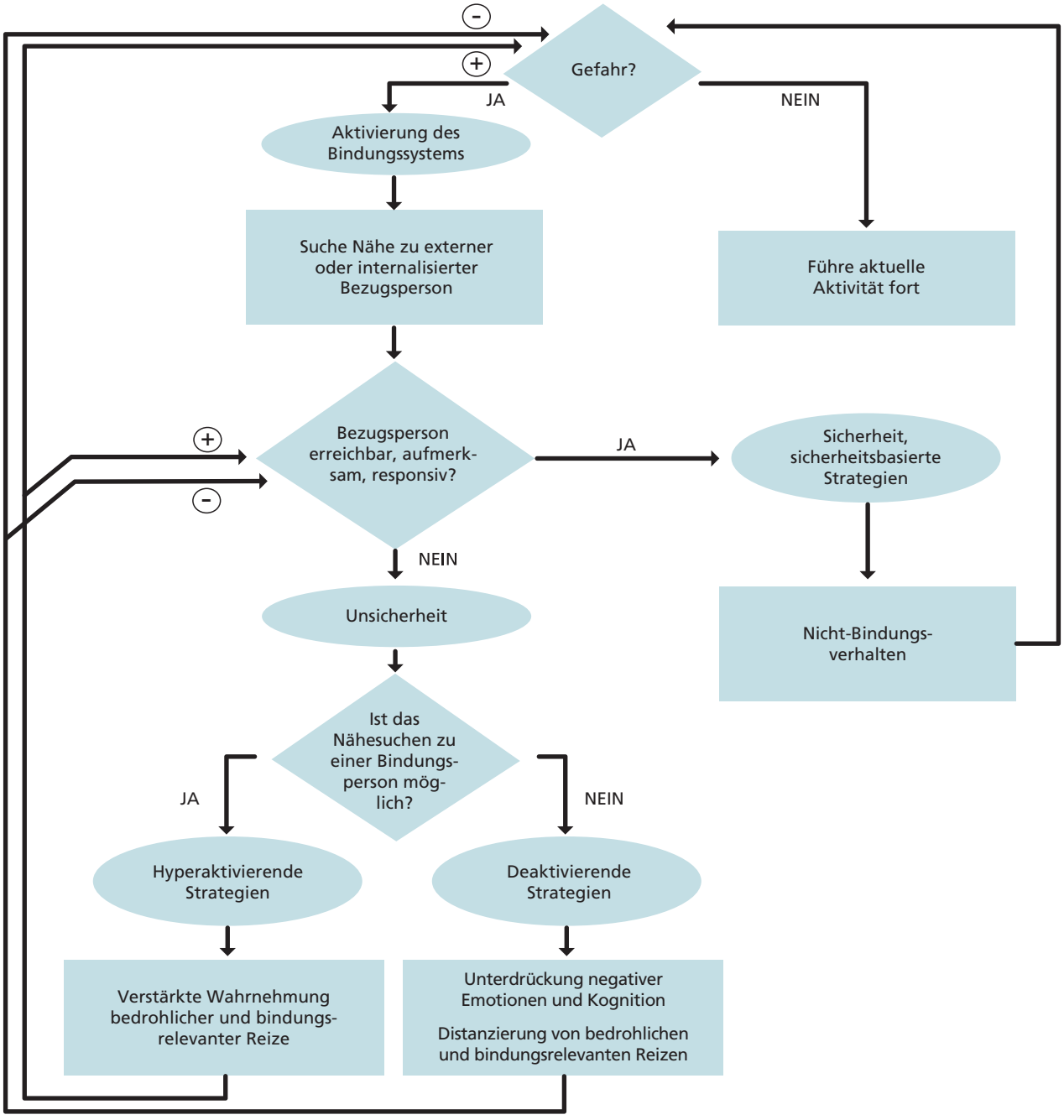


Abb. 14.5: Modell der Aktivierung und Dynamik des Bindungssystems (Strauß und Schauenburg 2017, modifiziert nach Shaver und Mikulincer 2004)

2006) oder mit Mentalisierung (Herrmann et al. 2018) und Stresserleben (Badaye et al. 2021) assoziiert ist. Verschiedene Arbeitsgruppen haben mittlerweile gezeigt, dass neben dem Zusammenhang von Bindungsunsicherheit und Krankheitsgenese (s. o.) deutliche Zusammenhänge zwischen Bindungs- und Bewältigungsverhalten bestehen (z. B. deutlich flexiblere Copingstrategien bei sicher gebundenen Patienten), wobei diese Zusammenhänge sowohl bei der Krankheitsbewältigung im engeren Sinne wichtig sind (z. B. Krebserkrankungen, Schmerz; Hinnen 2017; Meredith 2017) wie auch bei der Verarbeitung medizinischer Eingriffe (z. B. Organtransplantationen oder bariatrischen Operationen (Appel et al. 2016; Wick et al. 2015). Ferner determiniert die Bindung auch das krankheitsbezogene Selbstmanagement und die Adhärenz oder Compliance. Dies zeigt sich insbesondere in Studien bei Patienten mit chronischen Erkrankungen (z. B. Diabetes: Ciechanowski et al. 2004; multiple chronische Erkrankungen: Brenk-Franz et al. 2015, 2017; persistente körperliche Symptome: Luyten und Fonagy 2017; Hypertonie: Balint et al. 2018), die nahelegen, spezifische Behandlungskonzepte für Patienten mit unterschiedlichen Bindungsmustern, gerade im Bereich von psychosomati-

Tab. 14.4: Bedeutung der Bindungstheorie für die medizinische Versorgung (nach Strauß und Brenk-Franz 2016)

Relevanz der Bindungstheorie in der Primärversorgung	Beispiele für die Bedeutung für ärztliche und Plegeberufe
Verstehensbasis für individuelle Unterscheide in Copingstrategien und Verhaltensweisen von Patienten (übersteigerte Ängstlichkeit oder Trivialisierung von Symptomen)	Der Bindungsstil gibt dem Praktiker wichtige Hinweise auf mögliche Reaktionen oder Bedürfnisse ihrer Patienten, beispielsweise dazu, wie man ihnen am besten die Diagnose einer ernsten Erkrankung vermittelt. Kliniker können sich spezifisch auf solche Patienten einstellen, die Symptome verleugnen oder bagatellisieren bzw. solchen Patienten regulierend helfen, die ihre Erkrankung eher »katastrophisieren«.
Modelle zum Verständnis differenzieller Aspekte von Patientencompliance und epistemischem Vertrauen in der (Primär-)versorgung	In Abhängigkeit vom Bindungsstil des Patienten kann der Kliniker Vorhersagen zur Adhärenz hinsichtlich von Medikamenteneinnahme oder sonstiger Compliance gegenüber Behandlungen machen. Sicher gebundene Patienten profitieren u. U. mehr von »shared decision making« als solche mit unsicherer Bindung, während desorganisierte Bindung zunächst das Heruntersetzen epistemischer Hypervigilanz und nachfolgendes Aufbauen von epistemischem Vertrauen erfordert (messbar beispielsweise mit dem ETMCQ).
Behandlungsoptimierung für verschiedene Patienten im Bereich der Primärversorgung unter besonderer Berücksichtigung der Arzt-Patient-Kommunikation	Da Patienten mit vermeidender Bindung Autonomie stärker betonen, weniger von sich preisgeben und den Kontakt mit medizinischen Einrichtungen oder Angeboten vermeiden, sollte ihnen besondere Unterstützung und gegebenenfalls erhöhte Aufmerksamkeit in Bezug auf die Inanspruchnahme von Terminen, Einhaltung von Therapieplänen und dem Umsetzen von Selbstfürsorge stärkenden Maßnahmen gewährt werden (z. B. vermittels Psychoedukation oder computergestützter Kommunikation).
Entwicklung von Arbeitsmitteln in Bezug auf die Beziehungsdiagnostik in der medizinischen Versorgung	Es gibt – etwa mit der Kurzform der ECR-Skala – ein Screening-Instrument, mit dem Bindungsmerkmale bei Patienten erfasst und in spezifischen Interaktionen mit dem Arzt genutzt werden, mit dem Ziel, die Bedürfnisse der Patienten besser zu erkennen und adäquat auf diese zu reagieren.

schen Erkrankungen, zu konzipieren, interpersonale Dynamiken bindungsbasiert zu diagnostizieren und diese, auch im Zusammenhang mit Struktur- und Mentalisierungsaspekten sowie Patientencharakteristika hinsichtlich epistemischen Vertrauens, in die Therapie zu integrieren.

Die Bindungstheorie und die darauf bezogene Forschung hat sehr dazu beigetragen, entwicklungspsychologische Grundlagen der Entstehung von Krankheit noch genauer zu verstehen. Sie hilft auch dabei, den psychotherapeutischen Prozess besser zu gestalten, ebenso wie die Arzt-Patient-Beziehung, und hat mit dem Bezug zu stresstheoretischen Überlegungen und neurobiologischen Befunden zur Spezifikation zeitgemäßer psychosomatischer Modelle beigetragen. Sowohl im grundlagenwissenschaftlichen als auch im klinischen Bereich ist weiterhin mit relevanten Befunden aus dieser Forschungsrichtung zu rechnen.

Literatur zur Vertiefung

Cassidy J, Shaver P, Coan JA (2015) Toward a neuroscience of attachment. Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications 3: 242–272.

Feldman R (2015) Sensitive periods in human social development: New insights from research on oxytocin, synchrony, and high-risk parenting. Development and psychopathology 27: 369–395.

Fonagy P, Allison E (2014) The role of mentalizing and epistemic trust in the therapeutic relationship. Psychother 51: 372–380.

Fonagy P, Gergely G, Jurist EL, Target M (2004) Affektregulation, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst. Stuttgart: Klett-Cotta.

Fonagy P, Nolte T (2023) Epistemisches Vertrauen. Stuttgart: Klett-Cotta.

Grossmann K, Grossmann K (2004) Bindungen – Das Gefüge psychischer Sicherheit. Stuttgart: Klett Cotta.

Rilling JK, Young LJ (2014) The biology of mammalian parenting and its effect on offspring social development. Science 345(6198): 771–776.

Hunter J, Maunder R (eds.) (2017) Improving Patient Treatment with Attachment Theory. A Guide for Primary Care Practitioners and Specialists. New York: Springer.

Nolte T, Campbell C, Fonagy P (2018) Social Communicative Processes in Severe Personality Disorder. In: Pereira JG, Goncalves J, Bizzari V (eds.) The Neurobiology-Psychotherapy-Pharmacology Intervention Triangle. The need for common sense in 21st century mental health. Delaware, US: Vernon Press. S. 161–184.

Strauß B (2016) Bindung. Gießen: Psychosozial Verlag.

Strauß B, Brenk-Franz K (2016) The Relevance of Attachment Theory in Medical care. In: Hunter J, Maunder R (eds.) Improving Patient Treatment with Attachment Theory A Guide for Primary Care Practitioners and Specialists. New York: Springer. S. 39–54.

Strauß B, Herpertz S (2017) Bindung, Empathie, Intersubjektivität. In: Herpertz S, Caspar F, Lieb K (Hrsg.) Psychotherapie Funktions- und störungsorientiertes Vorgehen. München: Elsevier. S. 215–232.

Strauß B, Schauenburg H (Hrsg.) (2017) Bindung in Psychologie und Medizin. Stuttgart: Kohlhammer.

Talia A, Taubner S, Miller-Bottome M (2019) Advances in research on attachment-related psychotherapy processes: seven teaching points for trainees and supervisors. Res Psychother 22(3): 405. doi: 10.4081/ripppo.2019.405.

Taubner S, Fonagy P, Bateman AW (2019) Mentalisierungsbasierte Therapie. Göttingen: Hogrefe.

Vrticka P, Vuilleumier P (2012) Neuroscience of human social interactions and adult attachment style. Frontiers Human Neuroscience 6: 212. doi: https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00212.

15 Frühe Programmierung von Gesundheit und Krankheit

Christine Heim, Felix Dammering und Sonja Entringer

Kernaussagen

- Die individuelle Vulnerabilität für ein breites Spektrum an psychischen und körperlichen Erkrankungen über die Lebensspanne wird bereits während der frühen Entwicklung geprägt.
- Traumatische Erfahrungen in der Kindheit gehen mit langfristig anhaltenden Änderungen in neuralen Schaltkreisen, die an der Vermittlung von Stress und der Regulation von Emotionen beteiligt sind, sowie Störungen in physiologischen Regulationssystemen einher.
- Diese biologischen Folgen von frühen Stresserfahrungen werden durch genetische Faktoren moderiert und über epigenetische Prozesse vermittelt. Das erhöhte Risiko für stressbezogene Erkrankungen in Folge von Kindheitstrauma-Erfahrungen kann an die nachfolgenden Generationen übertragen werden.
- Durch die Kenntnis der Prozesse der biologischen Einbettung früher Stresserfahrungen können im Sinne des bio-psycho-sozialen Modells neue diagnostische Marker entwickelt werden, die frühestmöglich Individuen mit erhöhtem Risiko für stressbezogene Erkrankungen identifizieren, die auf eine spezifische Intervention besonders gut ansprechen.

15.1 Das Konzept der frühen Programmierung von Gesundheit und Krankheit

Das Konzept der frühen Programmierung von Gesundheit und Krankheit beruht auf der Annahme, dass die Ursachen für die meisten Erkrankungen bereits im frühen Leben gelegt werden (Gluckman und Hanson 2004). Dieses relativ junge Forschungsfeld untersucht, inwieweit die individuelle Vulnerabilität für die Entstehung von verschiedensten Erkrankungen über die Lebensspanne bereits während der frühen Entwicklung beeinflusst wird. »Programmierung« beschreibt in diesem Zusammenhang den Prozess, durch den die frühe Umwelt im Zusammenspiel mit der genetischen Ausstattung die Physiologie des heranwachsenden Organismus nachhaltig beeinflussen kann. Eine solche frühe Programmierung der Krankheitsanfälligkeit kann durch die erfahrungsgesteuerte Plastizität (d. h. die nutzungsabhängige Veränderung) des Gehirns und seiner physiologischen Regulationssysteme, welche in frühen Lebensphasen besonders hoch ausgeprägt ist, erklärt werden.

Tatsächlich wird das sich entwickelnde Gehirn maßgeblich durch Erfahrungen geformt. Synaptische Verbindungen, welche häufig genutzt werden, werden gestärkt, wohingegen Verbindungen, die wenig genutzt werden, zurückgebildet werden. Während sogenannter kritischer Perioden sind bestimmte »erwartete« Erfahrungen sogar zwingend notwendig, damit sich entsprechende Schaltkreise normal entwickeln. Während solcher Perioden ist das Gehirn aber auch besonders anfällig für »nicht-erwartete« oder destruktive Erfahrungen, was zu langanhaltenden und irreversiblen Schädigungen führen kann. Diese erfahrungesteuerte Plastizität wurde besonders eindrücklich für das visuelle System nachgewiesen, wobei die Deprivation visueller Stimulation im frühen Leben zu einer unvollständigen Ausbildung visueller sensorischer Schaltkreise und damit verbundenen Einschränkungen visueller Fähigkeiten führte (Hubel und Wiesel 1964). Dieses vorwiegend aus der Sensorik abgeleitete Konzept der erfahrungsgesteuerten Plastizität kann vermutlich auch auf komplexere Funktionen wie Emotionsregulation und Stress übertragen werden. Möglicherweise trägt eine emotional positive und förderliche frühe Lebensumgebung dazu bei, dass sich Schaltkreise der Emotionsregulation und die Anpassungsfähigkeit an Stress optimal entwickeln; hingegen können stressreiche und aversive Erfahrungen während der frühen Entwicklung besonders ausgeprägte und langandauernde schädigende Effekte auf eben jene Schaltkreise und periphere (autonome, endokrine und immunologische) Regulationssysteme ausüben und damit die Anpassungsfähigkeit des Organismus an Stress über die gesamte Lebensspanne stören (Lupien et al. 2009).

Somit kann die Grundlage für die Entstehung verschiedenster stressbedingter Störungen bereits früh in der Entwicklung gelegt werden, wobei sowohl traumatische Erfahrungen in der Kindheit wie auch pränatale Stressoren, welche auf den Fetus einwirken, solche langfristigen »Narben« verursachen können. Je nach genetischer Ausstattung können sich diese Folgen in ihrer Ausprägung unterscheiden. Manche Menschen sind besonders sensibel für traumatische Erfahrungen, andere hingegen weisen eine hohe Widerstandskraft (»Resilienz«) auf. Bei der langfristigen biologischen Einbettung dieser Erfahrungen spielen epigenetische Prozesse eine Rolle. Dieses erworbene Krankheitsrisiko kann sogar an nachfolgende Generationen weitergebenen werden. Das genaue Verständnis der Prozesse, welche der frühen Programmierung von Ge-

sundheit und Krankheit zugrunde liegen, kann uns neue Ansätze für die Risikoerkennung und für gezielte Interventionen eröffnen, welche direkt an den beteiligten Mechanismen ansetzen und diese umkehren oder kompensieren. Möglicherweise können Einblicke in die frühe Entwicklungsplastizität sogar dazu genutzt werden, frühzeitig durch gezielte Interventionen langfristige Gesundheit und Resilienz über die Lebensspanne zu programmieren (Heim et al. 2018; Entringer et al. 2016).

Gerade für das Verständnis psychosomatischer Erkrankungen sind solche Erkenntnisse zur frühen Programmierung von neurobiologischen und physiologischen Systemen und deren Zusammenhang zur Symptommanifestation besonders relevant und geradezu unabdingbar. In diesem Kapitel werden die wichtigsten Befunde zusammenfassend dargestellt und deren Bedeutung für die Entstehung psychosomatischer Erkrankungen sowie für deren Prävention und Intervention diskutiert.

15.2 Frühe Stresserfahrungen und Erkrankungsrisiko

Lebensgeschichtlich frühe Stresserfahrungen sind hochprävalent in unserer Gesellschaft und erhöhen in markanter Weise das lebenslange Erkrankungsrisiko für ein breites Spektrum psychischer und körperlicher Störungen. Frühe Kindheitstraumata umfassen unter anderem verschiedene Formen von Stressoren in der Kindheit, wie sexuellen Missbrauch, körperliche und seelische Gewalt oder Vernachlässigung, Beobachtung häuslicher Gewalt sowie die Trennung oder den Verlust von Bezugspersonen. Auch andauernde Konflikte zwischen Bezugspersonen sowie Unfälle, lebensbedrohliche Krankheiten, Kriegserfahrungen und Naturkatastrophen können frühen Stresserfahrungen zugerechnet werden.

Amerikanischen Schätzungen zufolge erleben zwei von zehn Kindern eine Form von Misshandlung. Wenn andere Formen von frühen Stresserfahrungen mitberücksichtigt werden, steigt diese Zahl auf fast eines von zwei betroffenen Kindern (Wildemann et al. 2014). In einer Umfrage in Deutschland, welche verschiedene Formen der Misshandlung erfasste, gaben 27,7 % der befragten Erwachsenen an, mindestens eine Form von Misshandlung in der Kindheit erlebt zu haben; ein Anteil von 23,7 % der Befragten berichtete über zwei Formen und 16,6 % über drei oder mehr Formen der Misshandlung (Häuser et al. 2011). Es kann also vermutet werden, dass eine signifikante Zahl von Kindern in Deutschland unter Misshandlung oder Vernachlässigung leidet, wobei die Dunkelziffer sicherlich deutlich höher liegt als die Zahl behördlich gemeldeter Fälle.

Stressreiche oder traumatische Erlebnisse in der Kindheit gehören zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines breiten Spektrums psychischer und körperlicher Erkrankungen im Erwachsenenalter. Eine Vielzahl epidemiologischer und klinischer Studien belegt einen engen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß an Stresserfahrungen in der Kindheit und dem Auftreten verschiedenster Störungen im Erwachsenenalter (Felitti et al. 1998; Shonkoff et al. 2012). Hierzu gehören die Depression, Angststörungen, Suchterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen, aber auch klassische medizinische Erkrankungen wie Herz-Kreislauferkrankungen, Atemwegserkrankungen, Übergewicht, Diabetes, Schmerzstörungen, chronisches Erschöpfungssyndrom und Autoimmunerkrankungen. Die Effektgrößen sind sehr hoch; in einer Studie beispielsweise war das Risiko, im Erwachsenenalter an einer koronaren Herzerkrankung zu erkranken, nach multiplen Stresserfahrungen im Kindesalter um 360 % erhöht (Dong et al. 2004). Frühe Stresserfahrungen sind sogar mit einer geringeren Lebenserwartung assoziiert (Brown et al. 2009). Diese psychischen und körperlichen Erkrankungen liegen bei Personen mit früher Traumatisierung häufig in Komorbidität vor und manifestieren sich oft in Zusammenhang mit zusätzlichen Stressoren im späteren Leben, für welche die betroffenen Personen besonders sensibilisiert zu sein scheinen. Ein früher Beginn sowie ein chronischer Verlauf der Störungen sind ebenfalls mit dem Ausmaß früher Stresserfahrungen assoziiert. Diese Befunde lassen vermuten, dass früher Stress eine biologische Vulnerabilität programmiert, welche diesem Störungsspektrum unterliegt (▶ Abb. 15.1).

15.3 Neurobiologische Folgen früher Stresserfahrungen

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass frühe Stresserfahrungen markante Änderungen in neurobiologischen Systemen induzieren, welche für die Anpassung an Stress relevant sind und in der Pathophysiologie verschiedener Störungen eine Rolle spielen. Studien an Nagetieren und Primaten erbrachten den direkten kausalen Nachweis, dass die Trennung von der Mutter oder vermindertes mütterliches Pflegeverhalten zu Veränderungen in Schaltkreisen des Gehirns führen, welche an der Integration von neuroendokrinen, autonomen und Verhaltensreaktionen auf Stress beteiligt sind (Meaney 2001). Im späteren Leben zeigen diese Tiere massiv erhöhte Stressreaktionen sowie Verhaltensweisen, die Merkmalen der Depression und Angst entsprechen. Eine wachsende Anzahl von Studien zeigt, dass diese langfristigen Effekte von kindlicher Traumatisierung auf neurobiologische Systeme ebenfalls beim Menschen nachweisbar sind: Frauen mit kindlichen Misshandlungserfahrungen zeigen eine anhaltende Sensibilisierung der neuroendokrinen und autonomen Stressreaktionen, welche mit dem Vorliegen der Depression im Erwachsenenalter assoziiert ist (Heim et al. 2000). Diese Sensibilisierung geht mit einer verringerten Feedback-Hemmung der Stresshormon-Achse und einer erhöhten Aktivität des Corticotropin-Releasinghormons (CRH) im Gehirn einher (Heim et al. 2008). Im Einklang

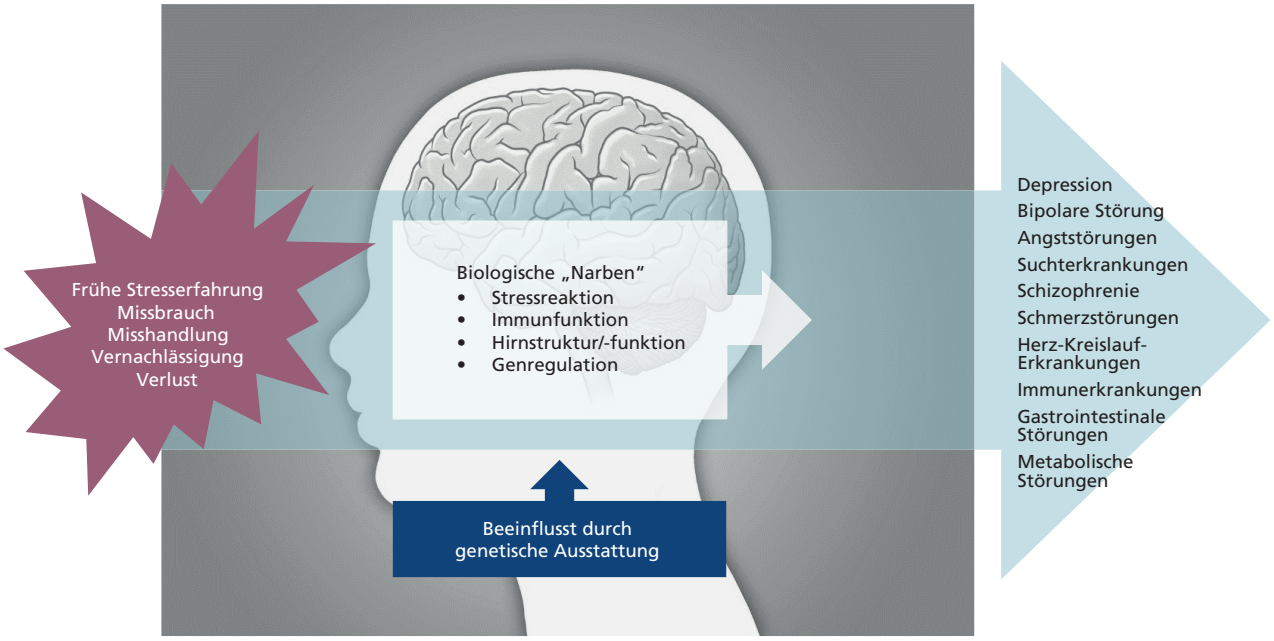


Abb. 15.1: Zusammenhang zwischen frühen Stresserfahrungen und einem Spektrum an Erkrankungen – Vermittlung über Änderungen in neuralen und physiologischen Regulationssystemen und Moderation durch genetische Faktoren (Overfeld, Buss und Heim 2016)

mit einer relativen Resistenz der Rezeptoren für Glukokortikoide weisen Personen mit frühen Stresserfahrungen stark erhöhte inflammatorische Marker über die Lebenspanne auf (Danese et al. 2006). Menschen, die in ihrer Kindheit misshandelt oder vernachlässigt wurden, zeigen weiterhin eine verringerte Ausschüttung des protektiven Neuropeptids Oxytocin, was die Stressvulnerabilität weiter steigern kann (Heim et al. 2009). Eine dauerhafte Überaktivierung zentraler Stress-Schaltkreise kann Symptome der Angst und Depression, gemeinsam mit kardiovaskulären, metabolischen und immunologischen Störungen, begünstigen. Außerdem ist früher Stress mit einer beschleunigten Zellalterung assoziiert (Shalev et al. 2013). Neuere Studien unserer Arbeitsgruppe, die die Folgen von Misshandlung unmittelbar nach Auftreten dieser Erfahrungen untersucht haben, zeigen, dass bereits im Alter von 2–5 Jahren die Anzahl psychiatrischer Diagnosen, externalisierende und internalisierende Symptome, Beeinträchtigungen der kognitiven und motorischen Funktion sowie die Anzahl körperlicher Beschwerden bei misshandelten Kindern im Vergleich zu nicht-misshandelten Kindern erhöht sind (Winter et al. 2022). Des Weiteren beobachteten wir, dass Misshandlungserfahrungen mit höheren Werten an C-reaktivem Protein (CRP), einem Marker für Inflammation, bei den Mädchen aus dieser Kohorte einhergehen (Entringer et al. 2020). Neben diesen endokrinen und immunologischen Veränderungen konnten zahlreiche neurostrukturelle und -funktionelle Änderungen nach frühen Stresserfahrungen beim Menschen nachgewiesen werden. So zeigen in der Kindheit misshandelte Personen einen verkleinerten Hippocampus, welcher für die Kontrolle der Stresshormon-Achse sowie für kognitive Funktionen und Kontextaspekte der Angstkonditionierung relevant ist (Teicher et al. 2012). Neben dem Hippocampus sind auch in anderen Gehirnarealen strukturelle Veränderungen nach frühen Stresserfahrungen nachweisbar. Hierzu gehören ein verringertes Corpus Callosum-Volumen, ein vergrößertes Volumen der Amygdala und ein verringertes Volumen in Bereichen des präfrontalen Cortex, welche für die Regulation von emotionalen Reaktionen wichtig sind (McCrory et al. 2010; Teicher et al. 2016). Funktionelle Studien verweisen auf eine erhöhte Reaktivität der Amygdala auf emotionale Reize sowie auf eine verringerte Konnektivität zwischen dem präfrontalen Cortex und der Amygdala nach frühem Stress (McCrory et al. 2010; Gee et al. 2013). Diese Befunde legen nahe, dass frühe Stresserfahrungen die Hirnentwicklung maßgeblich beeinflussen, was zu zentralen und peripher-physiologischen Fehlanpassungen bei weiterem Stress und zu einem erhöhten Risiko für psychische und somatische Erkrankungen beiträgt.

Je nach der Art des Traumas, kann sich dieses außerdem spezifisch auf jene kortikalen Regionen auswirken, die an der Wahrnehmung und Verarbeitung dieser aversiven Erfahrung beteiligt sind: So zeigen Erwachsene, die in der Kindheit verbale Gewalt erfahren haben, eine Volumenverringerung im auditorischen Cortex; die Beobachtung häuslicher Gewalt geht mit einer Verringerung im visuellen Cortex einher (Teicher et al. 2016). Zudem verweisen Befunde auf einen Zusammenhang zwischen sexuellem Missbrauch in der Kindheit und einer verringerten kortikalen Dicke im genitalen Repräsentationsfeld des somatosensorischen Cortex bei erwachsenen Frauen. Dieser Befund reflektiert möglichweise einen protektiven Mechanismus, der beim Kind die Wahrnehmung der aversiven Informationen abschwächt, langfristig jedoch ein direktes neurales Substrat für spezifische Störungen, wie sexuelle Störungen, darstellt (Heim et al. 2013). In einer ganz neuen Studie haben wir das genitale Feld im Gehirn genau lokalisiert und gezeigt, dass die Häufigkeit sexueller Kontakte mit der Größe des Feldes assoziiert ist, wodurch das Prinzip der Plastizität des Gehirns bestätigt wird (Knop et al. 2022).

15.4 Fetale Programmierung der Krankheitsvulnerabilität

Nicht nur Stressoren und Entwicklungsumstände während der Kindheit, sondern auch Bedingungen im Mutterleib können langfristige Effekte auf das Erkrankungsrisiko über die Lebensspanne ausüben (Entringer et al. 2016). Das Forschungsgebiet der fetalen Programmierung wurde durch Studien stimuliert, welche zeigten, dass ein niedriges Gewicht bei der Geburt das Risiko für die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen im späteren Leben, wie beispielsweise Depression, kardiovaskuläre Erkrankungen und Übergewicht, vorhersagt. Man nimmt an, dass ein niedriges Geburtsgewicht dabei ungünstige Entwicklungsbedingungen im Mutterleib reflektiert, wobei diese Stressoren dann die Physiologie des heranwachsenden Organismus und somit das Krankheitsrisiko im späteren Leben beeinflussen (Gluckman et al. 2008; Entringer et al. 2015).

Inwieweit die emotionale Gefühlslage und das Stresserleben der Mutter während der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Krankheitsdisposition der Nachkommen haben kann, wird in einer Vielzahl von Studien untersucht (Entringer et al. 2015). Tierstudien belegen kausale Zusammenhänge zwischen Stressbelastung der Mutter während der Schwangerschaft und neurobiologischen, physiologischen und Verhaltensänderungen bei den Nachkommen (Weinstock 2008). Humanstudien verweisen auf Zusammenhänge zwischen Stress, Ängstlichkeit und Depression der Mutter während der Schwangerschaft und einem erhöhten Risiko für Depression, Angst- und Aufmerksamkeitsstörungen sowie kognitiven Defiziten des Kindes (Whadwa 2005). Junge Erwachsenen, deren Mütter während der Schwangerschaft vermehrt kritische Lebensereignisse erfahren haben, zeigen eine erhöhte Insulinresistenz und erhöhte Körperfettwerte, eine Dysregulation der Stresshormon-Achse, Veränderungen in der Immunfunktion und kognitive Beeinträchtigungen (Entringer et al. 2015). Außerdem weisen diese Personen eine verkürzte Telomerlänge, d. h. eine beschleunigte Zellalterung, auf (Entringer et al. 2013).

Eine wichtige Frage betrifft den Mechanismus, über welchen die lebenslangen Effekte von Stresserleben der Mutter während der Schwangerschaft auf den heranwachsenden Organismus übertragen werden können, insbesondere vor dem Hintergrund dessen, dass die Kommunikation zwischen Mutter und Fetus ausschließlich über die Plazenta stattfinden kann. Die Plazenta bildet eine Barriere für das mütterliche Stresshormon Kortisol, welches in den mütterlichen Blutkreislauf freigesetzt wird, wobei ein Enzym in der Plazenta, die 11 β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase (11 β-HSD), das Kortisol inaktiviert und somit den Fetus schützt (Seckl 1997). Schätzungen zufolge gelangen dennoch ca. 10–20 % des mütterlichen Kortisols in den fetalen Blutkreislauf. Bei akuter Stressbelastung nimmt die Enzymaktivität weiter zu, um die Barriere zu verstärken; allerdings scheint diese Schutzbarriere bei chronischem Stress der Mutter durch Abnahme der Enzymaktivität gestört zu werden (Welberg et al. 2005). Sowohl das mütterliche wie auch das fetale Kortisol können die Ausschüttung von CRH aus der Plazenta stimulieren, welches wiederum die mütterliche und fetale Stresshormon-Achse stimuliert. Im Gegensatz zur hypothalamischen CRH-Ausschüttung wird die plazentale CRH-Ausschüttung durch Kortisol nicht gehemmt, sondern aktiviert, was in einem positiven Rückkopplungskreis zwischen mütterlichem, fetalem und plazentalem System in Bezug auf die Stresshormonfreisetzung resultiert. Das heranwachsende Gehirn und andere physiologische Systeme des Feten sind auf mütterliches Kortisol angewiesen, um zu reifen und sich angemessen zu entwickeln (Entringer et al. 2016). Zu hohe Kortisolspiegel können jedoch destruktiv wirken und langfristig negative Konsequenzen haben, wodurch sich die erhöhte Stressreaktivität und Vulnerabilität für psychische und körperliche Störungen im späteren Leben erklären lassen. So zeigen präpubertäre Mädchen, deren Mütter erhöhte Kortisolkonzentrationen in der mittleren Schwangerschaft aufwiesen, größere Amygdalavolumina und eine erhöhte Prävalenz affektiver Störungen (Buss et al. 2012). Auch bereits bei Neugeborenen gibt es einen Zusammenhang zwischen mütterlichen Kortisolkonzentrationen und der Art und Weise, wie die Amygdala mit anderen Hirnregionen, die wichtig sind für die Verarbeitung und Integration sensorischer Reize, verknüpft ist (Graham et al. 2019).

Die pränatale Periode stellt somit ein äußerst wichtiges Zeitfenster für die frühe Programmierung von lebenslanger Gesundheit und Krankheitsrisiko dar, wobei Interaktionen mit genetischen Faktoren sowie postnatale Bedingungen mitberücksichtigt werden müssen (Entringer et al. 2016).

15.5 Gen-Umwelt-Interaktionen

Nicht alle Personen sind gleichermaßen anfällig für die beschriebenen Folgen von frühem Stress. Tatsächlich weisen manche Menschen eine hohe Resilienz selbst bei schweren Belastungen in der Kindheit auf. Ob früher Stress die betroffene Person krank macht oder nicht, hängt entscheidend von der individuellen genetischen Veranlagung ab. Zahlreiche Studien belegen modulierende Einflüsse von Variationen eines breiten Spektrums von Genen in diesem Zusammenhang, wobei insbesondere Kandidatengene untersucht wurden, die für die Stressregulation oder neuroplastische Prozesse bedeutsam sind (Heim und Binder 2012). Ein Schlüsselgen in der Diskussion um Gen-Umwelt-Interaktionen nach frühem Stress ist das FKBP5-Gen, welches das FK-506 Binding Protein 51 kodiert. Das FKBP51-Protein reguliert die Sensitivität der Rezeptoren für Kortisol und bestimmt damit, inwieweit Stresshormone auf Gehirn und z. B. die Immunfunktion einwirken können. Spezifische Allel-Varianten moderieren somit das Risiko für stressassoziierte Störungen. Erleben Personen mit einer speziellen Variante des FKBP5-Gens ein frühes Trauma, so entwickeln sie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine affektive

Störung (Binder et al. 2008). Nach zahlreichen Kandidatengenstudien richtet sich die derzeitige Forschung auf genomweite Assoziationsstudien mit dem Ziel, Polymorphismen im gesamten Genom zu identifizieren, die den Einfluss von frühem Stress auf das Erkrankungsrisiko moderieren.

15.6 Epigenetische Einbettung früher Stresserfahrungen

Wie ist es möglich, dass Stresserfahrungen im frühen Leben solche langfristigen und gravierenden Effekte auf die Stressregulation und das Krankheitsrisiko ausüben können? Und wie können Erfahrungen mit stabilen Allel-Varianten der DNA interagieren, um zu einem vulnerablen Phänotyp beizutragen? In diesem Kontext rücken epigenetische Untersuchungen in den Mittelpunkt der Stressforschung. Über epigenetische Prozesse können Umwelteinflüsse die Aktivität von Genen stabil erhöhen oder vermindern, ohne die Sequenz der DNA zu ändern (siehe auch ▶ Kap. 10 zu Stress und Epigenetik). Der im Zusammenhang mit Stress am häufigsten untersuchte Mechanismus ist die DNA-Methylierung. Bei Anbindung von Methylgruppen an Cytosin-Guanin-Basen können nachfolgende Gensequenzen nicht mehr abgelesen werden, da der Zugang der Transkriptionsfaktoren zu regulatorischen Elementen des Gens eingeschränkt ist. Dies führt zu einer Verringerung der Gen-Expression und Reduktion des Genprodukts. Bei einer Demethylierung werden Methylgruppen abgespalten, was eine leichtere Aktivierbarkeit des Gens zur Folge hat. Eine gesteigerte Methylierung in einer Neuronen-spezifischen Promoterregion des Glukokortikoid-Rezeptorgens im Hippocampus konnte sowohl bei Ratten nach geringer mütterlicher Pflege wie auch *post mortem* bei Suizidopfern mit dokumentierten Misshandlungserfahrungen nachgewiesen werden (Weaver et al. 2004; McGowan et al. 2009). Entsprechend war sowohl im Tiermodell wie auch in der Humanstudie eine verringerte Expression der Glukokortikoid-Rezeptoren im Hippocampus nachweisbar, welche mit einer erhöhten Stressreaktivität vereinbar ist. In einer genomweiten Untersuchung zur Promoter-Methylierung in Hippocampusgewebe von Suizidopfern konnten epigenetische Änderungen infolge von Kindheitstrauma in 362 für die zelluläre und neurale Plastizität relevanten Genen nachgewiesen werden (Labonté et al. 2012). Epigenetische Änderungen nach Kindheitstrauma lassen sich auch in peripheren Immunzellen nachweisen (Houtepen et al. 2016). Einen Meilenstein der Stressforschung stellt eine Studie dar, die erstmals einen molekularen Mechanismus identifizierte, welcher Gen-Umwelt-Interaktionen in der Vorhersage des Erkrankungsrisikos nach frühem Trauma zugrunde liegt: Am Beispiel des FKBP5-Gens zeigten Klengel und Kollegen (2013), dass bestimmte Abschnitte des Gens ausschließlich bei Risikoallelträgern, nicht aber bei Trägern des protektiven Allels, infolge von kindlicher Traumatisierung demethyliert waren, was in einer erhöhten Expression von FKBP5 und einer verminderten Ansprechbarkeit des Glukokortikoid-Rezeptors resultierte. In vitro-Studien an hippocampalen Zellen zeigten, dass diese epigenetische Markierung durch Stresshormone stabil induzierbar war, aber nur solange sich die Zellen in Reifung befanden. Diese Befunde belegten, dass es sich um eine frühe Programmierung von Stressregulationssystemen im Sinne eines Entwicklungsereignisses handelt. In neueren Studien rückt die »epigenetische Uhr«, ein DNA-Methylierungsprofil, das sich systematisch mit dem Alter verändert, in den Fokus der Forschung. Bereits bei Kindern beobachteten wir, dass eine internalisierende Störung mit einem höheren biologischen Alter, ermittelt aus der Differenz zwischen chronologischem und epigenetischem Alter, assoziiert war. Dieser Effekt war besonders stark ausgeprägt bei Kindern mit Misshandlungserfahrungen (Dammering et al. 2021).

15.7 Transmission der Effekte früher Stresserfahrungen über Generationen

Eine wachsende Zahl an Studien verweist darauf, dass traumatische Erlebnisse sich über Generationen hinweg negativ auswirken können. Tatsächlich zeigen Kinder, deren Mütter traumatisiert wurden, bereits im frühen Kindesalter Störungen des Sozialverhaltens, internalisierende und externalisierende Störungen, sowie Übergewicht und Adipositas (Dubovitz et al. 2001; Roberts et al. 2013, 2014; Buss et al. 2017). Zwar erleben Kinder traumatisierter Eltern häufig vermehrt selbst traumatische Ereignisse, jedoch sind die Auswirkungen von elterlichen Erfahrungen auf die Gesundheit ihrer Kinder auch dann zu beobachten, wenn die Kinder keine traumatischen Ereignisse erlebt haben. Welche Mechanismen einer solchen transgenerationalen Übertragung der Effekte früher Stresserfahrungen zugrunde liegen, ist ein hochaktuelles Forschungsgebiet, welches Ansatzpunkte liefern kann, eine solche Übertragung zu unterbrechen.

Verschiedene Studien haben untersucht, inwieweit Kinder von frühtraumatisierten Müttern einer ungünstigeren postnatalen Umgebung ausgesetzt sind, welche an der Übertragung der Folgen der mütterlichen Traumatisierung beteiligt ist. Hier werden beispielsweise eine erhöhte Depressivität der traumatisierten Mütter, eine geringere mütterliche Sensitivität sowie eine möglicherweise beeinträchtige Mutter-Kind-Bindung als Übertragungswege diskutiert. Eine transgenerationale Übertragung der Effekte früher Traumatisierung könnte möglicherweise jedoch auch bereits während der Schwangerschaft stattfinden und die fetale Entwicklung beeinflussen: Einerseits ist bekannt, dass kindliche Traumatisierung langfristige Effekte auf

neuroendokrine und immunologische Parameter ausübt, welche auch während der Schwangerschaft nachweisbar sind. Andererseits weiß man, dass stressbezogene endokrine und immunologische Signale während der Schwangerschaft sich auf den heranwachsenden Organismus auswirken. Eine Integration dieser Befunde lässt vermuten, dass die transgenerationale Übertragung der Stresseffekte bereits in der Schwangerschaft stattfindet und die fetale Entwicklung in einer Weise beeinträchtigt wird, welche sich auf die spätere Gesundheit des Kindes auswirkt (Buss et al. 2017). In einer wegweisenden Arbeit konnte gezeigt werden, das Neugeborene von Müttern mit kindlicher Traumatisierung bereits mit einem weniger ausgereiften Gehirn und verringertem Hirnvolumen zur Welt kommen (Moog et al. 2018).

Inwiefern epigenetische Mechanismen an einer solchen transgenerationalen Übertragung beteiligt sind, ist umstritten. Die Schwierigkeit liegt darin zu unterschieden, ob epigenetische Merkmale tatsächlich *vererbt* werden (durch Veränderung der Keimzellen und Erhalt dieser Änderung nach Konzeption) oder ob epigenetische Veränderungen bei Nachkommen das Resultat einer veränderten prä- und postnatalen Umwelt sind. Eine bahnbrechende Studie im Mausmodell konnte erstmalig kausal nachweisen, dass eine verstärkte Angstreaktion auf einen konditionierten Geruchsreiz vom Vater (F0) über mehrere Generationen (F1, F2) hinweg weitergegeben werden kann, obwohl in der nachfolgenden F1 und F2 Generation der Geruchsreiz nie mit dem unkonditionierten Angstreiz gepaart wurde. Dieses übertragene Angstgedächtnis war mit epigenetischen Änderungen in den Spermatozyten assoziiert, welche für die F0 und F1 Generation nachgewiesen wurden (Dias und Ressler 2014). Somit konnte in dieser Studie zum ersten Mal gezeigt werden, dass traumatische Erlebnisse über epigenetische Veränderungen in den Keimzellen an nachfolgende Generationen übertragen werden können. Eine andere Arbeitsgruppe konnte ebenfalls in einem Mausmodell zeigen, dass Micro-RNAs – kurze RNA-Moleküle, die im Gegensatz zu gewöhnlichen RNA-Strängen nicht in Proteine übersetzt werden, sich aber an andere RNA-Moleküle anlagern und dadurch deren Übersetzung in Proteine verhindern können – eine Rolle spielen bei der intergenerationalen Weitergabe der Effekte väterlicher Traumatisierung auf die Nachkommen (Gapp et al. 2014).

15.8 Implikationen

Frühe Stresserfahrungen während plastischer Phasen der Entwicklung führen zu ausgeprägten und langfristig anhaltenden Änderungen in neuralen Schaltkreisen, die an der Vermittlung von Stress und der Regulation von Emotionen beteiligt sind, sowie zu Störungen in physiologischen Regulationssystemen. Diese biologischen Folgen von frühen Stresserfahrungen werden durch genetische Faktoren moderiert und über epigenetische Prozesse vermittelt. Diese frühe Programmierung des Gehirns und seiner Regulationssysteme kann zu einem lebenslang erhöhten Risiko für ein breites Spektrum an psychischen und körperlichen Erkrankungen führen, welches an nachfolgende Generationen übertragen werden kann, was das Ausmaß der Problematik multipliziert. In der Tat gehen die *Centers for Disease Control and Prevention* von jährlichen wirtschaftlichen Kosten in der Höhe von 124 Milliarden USD aus, welche allein durch Opfer von Kindermisshandlung in den USA entstehen (Fang et al. 2013). Diese ökonomische Belastung ist weitaus höher als die kombinierten Kosten aller anderen pädiatrischen Gesundheitsprobleme wie Autismus, Asthma, pädiatrische Krebserkrankungen, Erkrankungen durch Umweltgifte und Adipositas zusammen. Insbesondere für diejenigen Störungen, welche in der psychosomatischen Medizin behandelt werden, spielen frühe Stresserfahrungen eine bedeutende Rolle, da das Spektrum der Störungen psychische und somatisch-funktionelle Störungen umfasst, wobei häufig eine Multimorbidität mit frühem Beginn und chronischem Verlauf auftritt.

Die in diesem Kapitel dargestellte Forschung versucht, die genauen molekularen und biologischen Mechanismen, welche diesem durch die frühe Lebensumgebung programmierten erhöhten Erkrankungsrisiko zugrunde liegen, zu identifizieren. Wenn wir die genauen Einbettungsprozesse der frühen Stresserfahrung verstehen, dann können komplett neuartige Ansatzpunkte und Strategien zur Prävention und Intervention entwickelt werden, die diese Prozesse verhindern, umkehren oder kompensieren (▶ Abb. 15.2). Tatsächlich existieren bisher keine Mechanismen-basierten Interventionsstrategien, um das durch frühen Stress gesteigerte Erkrankungsrisiko zu verhindern oder zu mildern. Bislang gibt es nur unzureichend Ansätze zur Translation der Forschungsergebnisse in die klinische Praxis. Eine solche Translation ist notwendig, um eine personalisierte oder stratifizierte Präzisionsmedizin in der Psychosomatik zu implementieren, welche an individuell beteiligten Mechanismen der Störungsentstehung ansetzt, wobei hier frühe programmierende Erfahrungen berücksichtigt werden müssen. Möglichweise können neue Subtypen von Störungen auf der Basis entwicklungsbiopsychologischer Mechanismen definiert werden, welche differenzialtherapeutische Entscheidungen informieren können: So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit chronischer Depression besonders gut auf Psychotherapie ansprechen, wenn die Depression im Kontext früher Stresserfahrungen entstand. Für Patienten mit chronischer Depression ohne frühe Stresserfahrungen war hingegen die medikamentöse Therapie wirksamer (Nemeroff et al. 2003). Ähnliche Befunde zu einem differentiellen Therapieerfolg in Abhängigkeit früher Stresserfahrungen wurden für Patienten mit funktionellen gastrointestinalen Störungen berichtet (Creed et al. 2005).

Wenn die unmittelbaren Entwicklungsverläufe der biologischen Einbettung des Traumas aufgeklärt sind, können möglicherweise Zeitfenster identifiziert werden, während derer das Risiko frühestmöglich (eventuell bereits in der Schwangerschaft) identifiziert werden kann und Interventionen maximal wirksam sein könnten. Durch die Kenntnis der Interaktion dieser Prozesse der Einbettung der Stresserfahrungen mit genetischen Variationen können wir neue diagnostische Marker entwickeln, die frühestmöglich Individuen mit erhöhtem Risiko für stressbezogene Er-

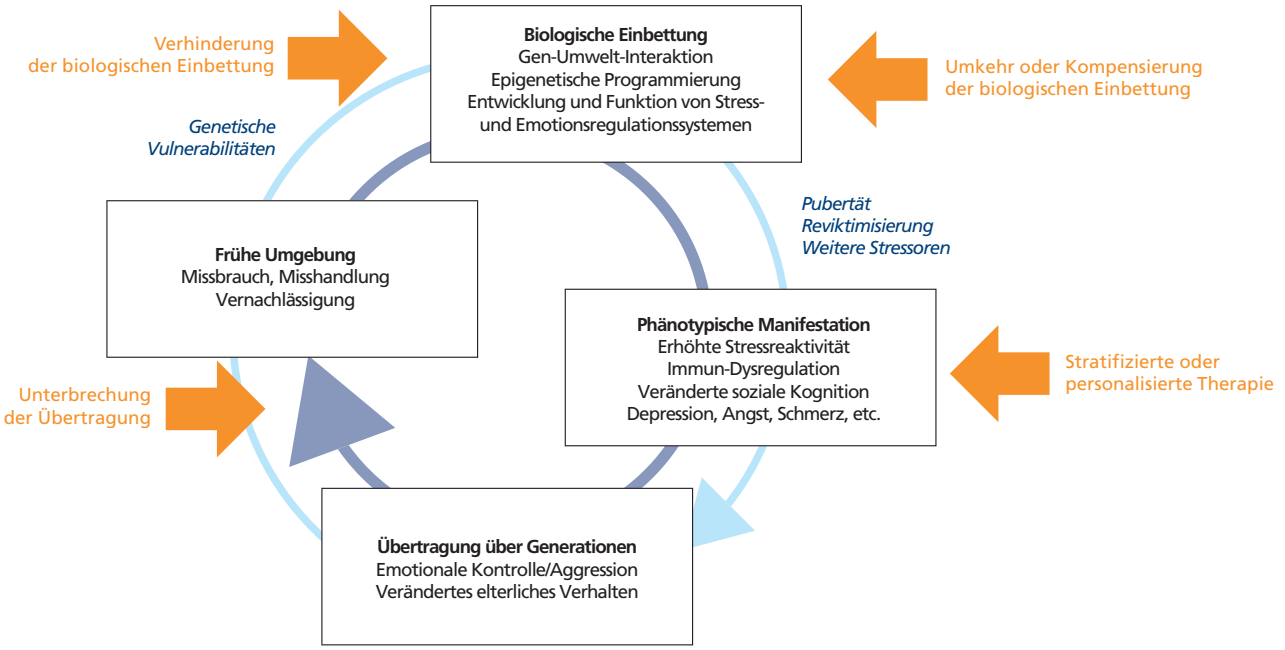


Abb. 15.2: Biologische Einbettung früher Stresserfahrungen, phänotypische Manifestation und Übertragung in die nächste Generation: Potenzial für entwicklungssensitive und Mechanismen-bezogene Interventionen (übersetzt und modifiziert nach Heim et al. 2019)

krankungen identifizieren sowie Fälle, die auf eine spezifische Intervention besonders gut ansprechen. Die Plastizität im frühen Leben kann darüber hinaus als ein »Fenster der Möglichkeit« angesehen werden, um durch frühe Interventionen gleichermaßen tiefgreifend und lebenslange positive Effekte in Regulationssystemen zu »programmieren«, welche die lebenslange Gesundheit, Resilienz und positive Entwicklungsverläufe fördern.

Literatur zur Vertiefung

Entringer S, Buss C, Heim C (2016) Frühe Stresserfahrungen und Krankheitsvulnerabilitat. Bundesgesundheitsblatt 59: 1255–1261.

Frankenhuis WE, Young ES, Ellis BJ (2020) The Hidden Talents Approach: Theoretical and Methodological Challenges. Trends Cogn Sci 24(7): 569–581. doi: 10.1016/j.tics.2020.03.007

Heim C, Binder EB (2012) Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. Experimental Neurology 233: 102–111.

Heim C, Entringer S, Buss C (2019) Translating basic research knowledge on the biological embedding of early-life stress into novel approaches for the developmental programming of lifelong health. Psychoneuroendocrinology 105: 123–137.

Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C (2009) Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. Nature Reviews Neuroscience 10(6): 434–445.

McCrory E, De Brito SA, Viding E (2010) Research review: the neurobiology and genetics of maltreatment and adversity. J Child Psychol Psychiatry 51: 1079–1095.

Meaney MJ (2001) Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. Annu Rev Neurosci 24: 1161–1192.

Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics (2012) The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. Pediatrics 129: e232–246.

Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K (2016) The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. Nat Rev Neurosci 17: 652–666.

16 »Gesundes Altern«

Ulrike Ehlert, Jessica Schoch-Ruppen und Emilou Noser

Kernaussagen

- Schätzungen zufolge wird sich bis 2050 die Population der Über-60-Jährigen von 12 % auf 22 % weltweit nahezu verdoppeln. Daher erhält die Frage, wie wir im Alter gesund bleiben, zunehmende Relevanz.
- Kognitive Einschränkungen im Alter können unter anderem das Resultat eines neuronalen Abbaus in begrenzten kortikalen Regionen sein.
- Die Effizienz des Immunsystems nimmt mit steigendem Alter ab. Hormonelle Veränderungen treten zwar auf, jedoch können sie durch einen gesunden Lebensstil gut kompensiert werden.
- Die mit dem Alter zunehmenden Risikofaktoren für Krankheiten können durch den individuellen Lebensstil beeinflusst werden.
- Obwohl Altern ein universelles Phänomen ist und jeder Mensch im Laufe seines Lebens Veränderungen seiner biologischen Systeme erlebt, zeigt sich eine interindividuelle Variabilität.
- Trotz der Wichtigkeit sozialer Beziehungen spielt auch die Wahrung der eigenen Unabhängigkeit für ältere Erwachsene eine wesentliche Rolle, um psychisch gesund zu bleiben.

16.1 Einleitung

Schätzungen zufolge wird sich weltweit die Population der Über-60-Jährigen von 12 % (2015) bis 2050 auf 22 % nahezu verdoppeln (WHO 2021). Damit werden ca. 2,1 Milliarden Über-60-Jährige auf der Welt leben. Diese demografischen Entwicklungen sind einerseits Folge der verbesserten Lebensbedingungen und der optimierten medizinischen Versorgung und andererseits das Ergebnis sinkender Geburtenraten. Aus der höheren Lebenserwartung, die per se eine sehr positive Entwicklung abbildet, ergeben sich jedoch auch hohe materielle Kosten und negative Konsequenzen wie die Zunahme des Anteils der Menschen mit mindestens einer chronischen Erkrankung. Zu diesen gehören dementielle Abbauprozesse, Erkrankungen des Herzkreislaufsystems oder Endokrinopathien wie Diabetes mellitus (Khosla et al. 2020). Auch Multimorbidität, also das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen, häuft sich mit fortschreitendem Alter (Skou et al. 2022). Gesellschaftlich leiten sich verschiedene Konsequenzen aus dem hohen Alter größerer Bevölkerungsgruppen ab. Einerseits führt die Korrelation zwischen Alter und Krankheit zu steigenden Gesundheitskosten, andererseits stellt die Erhaltung einer guten Lebensqualität bis ins hohe Alter eine gesellschaftliche Verpflichtung dar. Es geht nicht nur um eine Verlängerung der Lebenserwartung, sondern insbesondere um eine Verlängerung der Lebenszeit, die durch Gesundheit statt Krankheit geprägt ist.

Gesundes Altern bedeutet deshalb nicht (nur), länger zu leben, sondern neben einem gesunden auch ein zufriedenes Leben zu haben. Nicht wenige ältere Menschen beschreiben sich trotz des Vorhandenseins chronischer Krankheiten oder funktionaler Einschränkungen als erfolgreich alternd (Wilson-Genderson et al. 2022). Aus der subjektiven Perspektive älterer Menschen sind neben dem Gesundheits- und Funktionalitätskriterium auch Faktoren wie beispielsweise Unabhängigkeit oder soziale Beziehungen (▶ Kap. 16.2.3) für gesundes Altern von hoher Relevanz. Während Altern früher vor allem mit Abbauprozessen sowohl in leistungsbezogener als auch in gesundheitlicher Hinsicht gleichgesetzt wurde, wird Altern heute deutlich facettenreicher betrachtet. Menschen besitzen über die gesamte Lebensspanne hinweg ein enormes Entwicklungspotenzial und sind in der Lage sich an veränderte Entwicklungskontexte anzupassen (Baltes und Baltes 1990). Gesundes Altern bedeutet unter dieser Perspektive eine gelungene Anpassung an eine veränderte Lebenssituation. Somit ist gesundes Altern ein komplexer und multidimensionaler Prozess und kann aus biologischer, soziokultureller und psychologischer Perspektive beleuchtet werden (▶ Abb. 16.1).

16.2 Perspektiven des gesunden Alterns

16.2.1 Biologische Perspektive

Wenngleich in allen Lebensphasen Veränderungen physiologischer Systeme zu beobachten sind und diese Prozesse in der Jugend und Adoleszenz entwicklungsfördernd sein können, führen altersbedingte biologische Veränderungen mit fortschreitendem Alter vermehrt zu Einschränkungen und Erkrankungen. Um ätiologische Konzepte maladaptiver Alterungsprozesse entwickeln zu können, ist es notwendig, spezifische Biomarker, welche diese Alterungsprozesse abbilden, zu definieren. Auf der Basis dieser Marker können sowohl geriatrische Pathologien als auch gesundes Altern definiert und untersucht werden. Altersbedingte Veränderungen, die sich auf neuronaler, endokriner und immunologischer Ebene abbilden lassen, werden im Folgenden exemplarisch vorgestellt.

Zentrales und peripheres Nervensystem

Kognitive Einschränkungen im Alter können unter anderem das Resultat eines neuronalen Abbaus in begrenzten kortikalen Regionen zu sein (Rasmussen et al. 1996). Dabei reduziert sich im Alter die Dichte sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz, wobei frontale Hirnareale stärker betroffen sind (Dennis und Cabeza 2008). Diese Atrophie ist mit kognitiven Symptomen assoziiert, die von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (Tabatabaei-Jafari et al. 2015) bis hin zu dementiellen Erkrankungen reichen (Burns et al. 2008). Allerdings deuten verschiedene Studien auf kompensatorische Mechanismen hin, wodurch eine erhöhte Aktivität in einigen Gehirnregionen älterer Menschen strukturelle Defizite ausgleichen kann (Grady 2012; Sala-Llonch et al. 2015). Auch physische Aktivität scheint einen positiven Einfluss auf den Abbau kognitiver Fähigkeiten zu haben (Rolland et al. 2010). Als Biomarker für das zentralnervöse Nervensystem können daher neben dem Volumen und der Dichte der kortikalen Regionen auch deren Aktivierung als Reaktion auf bestimmte Aufgaben herangezogen werden.

Aufgrund der erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Erkrankungen im Alter ist insbesondere das sympathische Nervensystem relevant. Der Sympathikus wird infolge einer schnellen und unmittelbaren Reaktion auf einen Stressor hin aktiviert und wirkt sich danach regulierend auf verschiedene Organe des Herz-Kreislauf-Systems aus. Als Biomarker des Alterns wurden Indikatoren der Aktivität des sympathischen Nervensystems untersucht. Die Forschungslage zeigt eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks über den Lebensverlauf hinweg (Pinto 2007). Dieser entsteht vermutlich in der Folge struktureller Veränderungen des arteriellen Gefäßsystems, insbesondere aufgrund einer verringerten Elastizität der Gefäßwände. Ebenso finden sich bei älteren Personen höhere Konzentrationen von Noradrenalin (Kaplon et al. 2011; Seals und Esler 2000). Die hohe Prävalenz einer Hypertonie zusammen mit höheren Noradrenalinspiegeln im Alter sprechen für eine generelle Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems bei älteren Personen, wodurch das Gewebe zunehmend geschädigt wird (Seals und Esler 2000). So begünstigt ein chronisch erhöhter Bluthochdruck die Ausbildung kardiovaskulärer Krankheiten wie Arteriosklerose, was wiederum das Mortalitätsrisiko erhöht (Lewington et al. 2002).

Endokrines System

Das endokrine System ist von Interesse, da im Alter eine Vielzahl von Veränderungen in den entsprechenden Parametern vorzufinden ist. Zudem sind neuroendokrine Biomarker wie das Kortisol wichtige Prädiktoren für die psychische und körperliche Gesundheit.

Im Gegensatz zum sympathischen Nervensystem erfolgt die Stressreaktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) etwas verzögert. Die HHNA reguliert die Anpassung an einen Stressor über die Freisetzung verschiedener Hormone. In der HHNA sind vielfältige altersbedingte Änderungen im Kortisol, dem Endprodukt der HHNA, zu beobachten. Dazu gehört beispielsweise die reduzierte Sensitivität der Glukokortikoidrezeptoren, wodurch das negative Feedback der HHNA beeinträchtigt wird und Kortisol in der Folge ansteigt (Wilkinson et al. 2005). Längsschnittliche Studien zeigen einen progressiven Anstieg der Kortisolkonzentration im Altersverlauf (Chahal und Drake 2007; Rueggeberg et al. 2012). Höhere basale Kortisolspiegel im Alter resultieren aus einer Erhöhung der morgendlichen Kortisolaufwachreaktion (Nater et al. 2013), sowie einem gedämpften Kortisolabfall über den Tag (Heaney et al. 2010; Nater et al. 2013). Auch bei der HHNA scheint also eine Hyperaktivität vorzuherrschen, wodurch sich ihre Fähigkeit zur Anpassung an einen Stressor verringert.

Auch die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zeigt bei beiden Geschlechtern Veränderungen über die Lebensspanne hinweg, was mit weitreichenden Konsequenzen für die körperliche und psychische Gesundheit einhergehen kann. Die reproduktiven Systeme treten häufig bereits vor den anderen körperlichen Systemen in eine Altersphase ein. Gerade bei Frauen zeigt sich dies durch Einsetzen der Menopause im durchschnittlichen Alter zwischen 48 und 52 Jahren. Dabei sinken unter anderem die Östradiolspiegel innerhalb einer kurzen Zeit stark ab (Davis et al. 2015). Die Veränderungen der gonadalen Achse beim Mann hingegen sind subtiler und dauern über einen längeren Zeitraum an (Walther und Ehlert 2015). Etwa ab dem 40. Lebensjahr sinkt bei Männern der Anteil des gebundenen Testosterons um 1,6 % pro Jahr, das freie Testosteron um 2–3 % (Feldman et al. 2002; Walther et al. 2016). Auch die Vorstufe der Sexualhormone, das Steroidhormon Dehydroepiandrosteron (DHEA) sowie sein Sulfat (DHEAs), zeigen etwa ab dem dreißigsten Lebensjahr sinkende Konzentrationen (Heaney et al. 2012). DHEA(s) wird als potenzielles Anti-Aging-Mittel diskutiert, da es negative Zusammenhänge zu depressiven Symptomen oder kardiovaskulären Problemen aufweist (Abraham et al. 2013; Feldman et al. 2002; Samaras et al. 2013). Zudem zeigt sich ein protektiver Effekt von DHEAs auf das kardiovaskuläre System und das Gehirn (Maninger et al. 2009). Insbesondere das Verhältnis von Kortisol zu DHEA-s, der sogenannte Kortisol/DHEAs Ratio, ist ein gutes Maß für das Gleichgewicht zwischen katabolischer und anabolischer Aktivität, wobei eine tiefere Ratio

günstiger zu sein scheint (Chen et al. 2015; Moriguchi Jeckel et al. 2010; Young et al. 2002). Neben den einzelnen Hormonen des endokrinen Systems kann daher auch deren Verhältnis zueinander als Biomarker des Altersprozesses herangezogen werden.

Die sinkenden Konzentrationen der Sexualhormone führen auch zu Veränderungen in der Libido oder der Muskelmasse (Travison et al. 2006) und erhöhen das Risiko für Depression oder kardiovaskuläre Erkrankungen (Haring et al. 2010). Im Rahmen des menopausalen Übergangs bei Frauen sind Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen oder depressive Symptome zu beobachten (Davis et al. 2015; Willi et al. 2021). Um die altersbedingten Beschwerden bei Frauen und Männern zu reduzieren, ist in den letzten Jahren die Möglichkeit der Hormonersatztherapie (engl. hormone replacement therapy, HRT) in den Fokus gerückt. Gemäß Studien ist HRT eine effektive Behandlungsmethode zur Reduktion klimakterischer und vasomotorischer Symptome bei menopausalen Frauen (Stuenkel et al. 2015). Allerdings scheint HRT auch Risiken zu bergen. So können Frauen aufgrund des Progesteronanteils in kombinierten Hormonpräparaten vermehrt Stimmungsschwankungen und depressive Symptome erleben (Rubinow et al. 2015; Zweifel und O'Brian 1997). Hierbei ist zu beachten, dass auch andere Faktoren wie beispielsweise die Applikation (transdermal vs. oral) eine Rolle zu spielen scheint (Scali et al. 2010). Ebenso scheint das erhöhte Risiko für Schlaganfälle bei HRT abhängig vom Alter der Frau, der Dosis sowie der Zeit seit dem Einsetzen der Menopause zu sein (Grodstein et al. 2008). Daher verfolgt die Forschung einen individualisierten Ansatz. Frauen unter 60 Jahren, deren Menopause vor weniger als zehn Jahren eingesetzt hat, scheinen gut von einer HRT zu profitieren (Bassuk und Manson 2014). Neben dem Alter der Frau spielen auch ihre bestehenden gesundheitlichen Risiken eine Rolle in der Wahl der Behandlung. Für Frauen mit einem moderaten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wird beispielsweise eine transdermale Östrogenbehandlung, kombiniert mit Progesteron, vorgeschlagen (Stuenkel et al. 2015).

Bei Männern ist die Testosteronersatztherapie das häufigste Mittel, um hypogonadale Symptome zu reduzieren (Bassil 2011). Dies wurde mit einer Metaanalyse zur Testosteronsubstitution bestätigt (Barone et al. 2022). Zu den positiven Effekten gehören Stimmungssteigerung (Yeap 2014) und Verbesserungen der erektilen Funktion (Pexman-Fieth et al. 2014). Dennoch zeigen Studien zur Testosterongabe bei Männern gesamthaft inkonsistente Befunde (Bassil et al. 2009; McBride et al. 2016). Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ist bei Testosterongabe erhöht und daher auch nicht geeignet für Männer mit bestehenden Herzkrankheiten (Samaras et al. 2015; Vigen et al. 2013). Unabhängig von Testosterongaben können auch durch die Hormonsubstitution mit DHEA depressive Symptome reduziert und das psychische Wohlbefinden gesteigert werden (Morales et al. 1994; Schmidt et al. 2005). Zwar sind für die DHEA-Gabe weniger Nebenwirkungen bekannt, jedoch mangelt es an längsschnittlichen Studien, um die Vorteile der HRT mit DHEA zu bestätigen (Samaras et al. 2015).

Immunsystem

Aus evolutionärer Sicht ist das menschliche Immunsystem für die Dauer der reproduktiven Lebensphase ausgelegt (Aw et al. 2007; Franceschi 2007). Die Effizienz des Immunsystems nimmt daher mit steigendem Alter ab (Baylis et al. 2013; Targonski et al. 2007). Dieser Wirksamkeitsabbau wird als Immunoseneszenz bezeichnet, die durch eine Vielzahl von Veränderungen beschrieben werden kann (Castelo-Branco und Soveral 2014; Shaw et al. 2010). Beispielsweise reifen aufgrund der abgeschlossenen Rückbildung des Thymus im mittleren Lebensalter keine naiven T-Zellen mehr heran (Fagnoni et al. 2000). Dies führt zu einer eingeschränkten Effektivität der Immunantwort. Damit in Zusammenhang steht auch der Prozess des *Inflammaging*. Dieser chronisch niederschwellig erhöhte Entzündungszustand entsteht durch die vermehrte Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und Entzündungsmarker im Alter wie Interleukin-6 bzw. C-reaktivem Protein (CRP) (Baylis et al. 2013; Franceschi et al. 2000; Frasca und Blomberg 2016). Als eine mögliche Ursache wird auch hier die verlängerte Lebensspanne diskutiert, während derer der Körper durch eine Anhäufung an Antigenen belastet wird (De Martinis et al. 2005; Finch und Crimmins 2004). Zudem lässt sich im Alter eine Dysregulation des Gleichgewichts zwischen Typ-1 und Typ-2-Zytokinen beobachten. So finden sich vermehrt Zytokine des Typ 2 wie IL-4 und IL-6, während die Anzahl an T-Zellen des Typ 1 wie IFN-γ sinkt (Alberti et al. 2006; Kim et al. 2012). Der niederschwellige Entzündungszustand im Alter lässt sich durch diese Verschiebung in Richtung einer Dominanz der Typ-2-Zytokine erklären.

Im Gegensatz zur akuten Entzündungsreaktion fehlt beim Entzündungsaltern die adaptive Funktion. Stattdessen sind die Abnahme der Effektivität der Immunantwort zusammen mit dem Prozess des Inflammagings mit körperlichen Einschränkungen wie Gebrechlichkeit, verringerter Muskelfunktion oder reduzierter Gehgeschwindigkeit assoziiert (Barbieri et al. 2003; Bruunsgaard et al. 2001; Verghese et al. 2011). Weiter stehen inflammatorische Marker in einem Zusammenhang mit kognitiven Beeinträchtigungen, Alterskrankheiten wie Diabetes Typ 2 oder Arteriosklerose sowie mit genereller Mortalität (Franceschi und Campisi 2014; Jenny et al. 2012; Singh und Newman 2011). Daher werden Biomarker wie IL-6 oder CRP als prognostische Indikatoren eines gesunden respektive ungesunden Alterns gehandelt (Larbis et al. 2008).

Interaktionen der biologischen Systeme

Wie dargestellt wurde, finden sich Altersprozesse in allen biologischen Systemen des Menschen. Zudem zeigen sich bidirektionale Zusammenhänge zwischen Nervensystem, endokrinem System und Immunsystem an der Wirkung verschiedener Hormone, Neurotransmitter oder Zytokine (Straub et al. 2001). Zytokine als Bestandteile des Immunsystems kommunizieren beispielsweise mit dem zentralen Nervensystem (Quan und Banks 2007) und aktivieren unter anderem die HHNA (Sapolksy et al. 1987; Silverman et al. 2005). Die darauffolgende Ausschüttung von Kortisol schützt vor einer Überaktivierung der Immunantwort, indem es die Produktion einiger proinflammatorischer Immunparameter wie IL-12 oder TNF-α hemmt, während beispielsweise die Produktion von anti-inflammatorischen Markern wie IL-4 oder IL-10 heraufreguliert wird (Buford und Willoughby 2005; Calcagni und Elenkov 2006; Dhabhar 2014). Aufgrund der biologischen Interkonnektivität

haben altersbedingte Abbauprozesse in einem System auch Auswirkungen auf die übrigen biologischen Systeme. Die im Alter vorzufindenden höheren basalen Kortisolwerte dämpfen das Immunsystem, wodurch wiederum Krankheiten begünstigt und weitere Altersprozesse beschleunigt werden. So stehen erhöhte Kortisolkonzentrationen auch in einem Zusammenhang mit strukturellen Veränderungen des Gehirns, wie einem reduzierten Volumen des Hippocampus (Brown et al. 2015; Lupien et al. 1998). Das Steroidhormon DHEA interagiert ebenfalls mit dem Immunsystem, indem es die Produktion proinflammatorischer Zytokine des Typ 2 wie IL-6 hemmt (Gordon et al. 2001; Straub et al. 1998). Gleichzeitig regt es die Produktion von Typ-1-Zytokinen wie IL-2 an (Suzuki et al. 1991). Dadurch wird eine Balance zwischen den Zytokinen des Typ 1 und 2 aufrechterhalten. Durch den altersbedingten DHEA-Rückgang entfällt dieser regulierende Effekt und das Gleichgewicht verschiebt sich, sodass Typ-2-Zytokine vermehrt produziert werden. Dadurch erhöht sich auch das Risiko für Entzündungen. Entsprechend konnte ein durch das Altern bedingtes höheres Verhältnis von Kortisol zu DHEA mit Einschränkungen des Immunsystems und verringertem Wohlbefinden in Verbindung gebracht werden (Bauer et al. 2009; Butcher et al. 2005).

Das Immunsystem interagiert wiederum mit dem Nervensystem mit dem Ziel, die physiologische Homöostase aufrechtzuerhalten. Die Aktivierung des sympathischen Nervensystems hat beispielsweise die Ausschüttung von Katecholaminen wie Noradrenalin zur Folge. Dieses kann die Immunfunktion regulieren, indem es an die Rezeptoren der Immunzellen bindet (Sanders 2012). Allerdings scheint die Wirkweise von Noradrenalin sowohl hemmende als auch stimulierende Einflüsse auf die Immunzellen auszuüben, unter anderem in Abhängigkeit des untersuchten Immunparameters (Slota et al. 2015).

Interindividuelle Variabilität

Obwohl Altern ein universelles Phänomen ist und jeder Mensch im Laufe seines Lebens Veränderungen seiner biologischen Systeme erlebt, zeigt sich eine interindividuelle Variabilität. Verantwortlich hierfür sind neben einer Vielzahl sozio-psycho-physiologischer Merkmale auch (epi-)genetische Marker (López-Otín et al. 2013; Rodríguez-Rodero et al. 2011; Pal und Tyler 2016). Ein Beispiel hierfür sind Telomere. Dabei handelt es sich um Proteinkomplexe, welche bei der Zellteilung die Enden der DNA-Stränge schützen. Diese verkürzen sich im Alter, wodurch die DNA anfälliger wird für Schädigungen und Mutationen (Aubert und Lansdorp 2008). Der Telomerrückgang ist auch assoziiert mit einem Rückgang der Stammzellen sowie mit altersbedingten Erkrankungen (Collado et al. 2007; Canela et al. 2007). Die epigenetischen Veränderungen im Alter sind vielfältig und zeigen bedeutende Auswirkungen (Pollina und Brunet 2011). So fand sich bereits im normalen Alterungsprozess ein Rückgang der DNA Methylierung (Bollati et al. 2009), während beim Vorliegen einer Krankheit häufig eine Hypomethylierung vorzufinden ist (Castro et al. 2003; Ehrlich und Lacey 2013; Wilson et al. 2007). Epigenetische Merkmale werden daher auch als Biomarker des Altersprozesses betrachtet (Benayoun et al. 2015). Das Epigenom verändert sich über die Lebensspanne aufgrund verschiedener Faktoren, unter anderem des Lebensstils (Fraga et al. 2005; Kanherkar et al. 2014). Durch diese Plastizität ergeben sich auch Möglichkeiten, epigenetische Veränderungen bis zu einem gewissen Grad zu beeinflussen. Beispielsweise führt ein sehr gesunder Lebensstil (gemessen an der Art und Menge von Nahrung, Raucherstatus, Alkoholkonsum) im Vergleich zu der gegenteiligen Lebensweise zu Unterschieden in der Methylierung, was wiederum ein gesundes Altern begünstigen kann (Klemp et al. 2022).

Neben (epi-)genetischen Merkmalen sind es insbesondere soziale und psychologische Faktoren, welche sich dann wiederum auf die Biologie des Menschen auswirken können und so zu interindividuellen Unterschieden im gesunden Altern beitragen können (▶ Abb. 16.1).

16.2.2 Soziokulturelle Perspektive

Lebenslange Entwicklung findet bei allen Menschen in spezifischen kulturellen und sozialen Umfeldern statt. Jede Generation ist geprägt von den Erfahrungen und Erlebnissen ihrer Vergangenheit. Die derzeitige Generation älterer Menschen wuchs im Zeichen globaler Veränderungen wie einer zunehmenden Globalisierung und demografischen Veränderungen auf und weist daher andere Wertvorstellungen auf als noch ihre Eltern. Bedingt durch den kulturellen Wandel orientieren sich heutige Ältere stärker an postmaterialistischen Werten wie Autonomie, Selbstentfaltung oder partizipativem Engagement im Vergleich zu früheren Generationen, die sich an materialistischen Werten wie Daseinssicherung und Wohlstandserhaltung orientierten (Schulze 2005).

Die insbesondere in der Adoleszenz zu beobachtenden Prozesse von Individualisierung, Pluralisierung und Dynamisierung der Lebensvorstellungen und -verläufe zeigen sich auch in mittleren und späteren Lebensphasen. Dementsprechend kann Altern als ein veränderbarer und vor allem aktiv gestaltbarer Prozess verstanden werden, wodurch neue, heterogenere Formen des Alterns entstehen, als dies in früheren Generationen der Fall war. Die Pluralisierung von Lebensverläufen zeigt sich auch in einer vielfältigen Gestaltung des nachberuflichen Lebensabschnitts. Diese veränderte, aktivere Lebensgestaltung schließt auch partizipative und prosoziale Tätigkeiten mit ein. So engagieren sich viele ältere Menschen in Vereinen oder bilden sich weiter. Ebenfalls lässt sich eine verstärkte Mobilität älterer Personen beobachten. Die Pensionierung bedeutet dementsprechend nicht mehr Ruhestand und Rückzug, sondern stellt eine Lebensphase mit vielfältigen Möglichkeiten und der Gelegenheit zu persönlichem Wachstum dar (Adams und Stanjek 2016). Die Vorstellung, dass die Pensionierung ein einmaliges, irreversibles Ereignis darstellt, widerspricht modernen Vorstellungen eines dynamischen Lebensverlaufs, der auch im späteren Leben einen Neubeginn erlaubt. Ein solcher Neubeginn kann sich auf die Wiederaufnahme einer Erwerbstätigkeit nach der Pensionierung, einen Wechsel des Wohnorts oder eine neue Partnerschaft im Alter beziehen (Zölch 2009). So nimmt beispielsweise die Anzahl nichtehelicher Lebensgemeinschaften zu (Bundesamt für Statistik 2016). Insbesondere geschiedene, ältere Personen entscheiden sich in einer neuen Partnerschaft für diese Form des Zusammenlebens. Gründe für die Zunahme von Lebensformen jenseits der Kernfamilie können einerseits die gestiegene Lebenserwar-

tung, andererseits aber auch die abnehmende Stigmatisierung nicht-familiärer Lebensformen und die finanzielle Unabhängigkeit vom neuen Partner bzw. Partnerin sein (Rosenkranz 2013).

Soziale Beziehungen spielen über die gesamte Lebensspanne hinweg eine zentrale Rolle für das psychische Wohlbefinden. Mit steigendem Alter reduzieren sich bei den meisten Menschen die sozialen Netzwerke, dies unter anderem deshalb, weil Personen derselben Alterskohorte zunehmend versterben (Otto 2005). Zudem verringert sich aufgrund der Pensionierung der Kontakt zu den früheren Berufskolleginnen und -kollegen (Heusinger 2016). Weitere Einschränkungen in der Pflege sozialer Kontakt können durch gesundheitliche Probleme und reduzierte Mobilität entstehen. U. a. dadurch ergeben sich für ältere Menschen auch seltener Gelegenheiten, neue Bekanntschaften zu schließen. Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, dass ältere Erwachsene die Verluste in ihrem sozialen Netzwerk kompensieren. Dazu gehört die Aufnahme neuer Freizeitaktivitäten unter Berücksichtigung veränderter körperlicher und mentaler Voraussetzungen (Faltermeier et al. 2014). Zu den Herausforderungen des Älterwerdens gehören auch das Aufgeben alter und die Aufnahme neuer Rollen (z. B. Großelternschaft), der Bereitschaft zu lebenslangem Lernen und eine möglichst lange Aufrechterhaltung der sozialen Funktionsfähigkeit. Wenn durch Adaptationsprozesse bestehende soziale Strukturen kontinuierlich erhalten werden können, wirkt sich dies positiv auf das Wohlbefinden und die Gesundheit älterer Personen aus. So zeigt die Forschung, dass sozial gut eingebettete ältere Menschen weniger oft erkranken und länger leben (Lampert 2009).

16.2.3 Psychologische Perspektive

Rowe und Kahn (1997; 1998) haben ein Modell für die Beschreibung gesunden psychischen Alterns entwickelt. Sie unterscheiden bezüglich des nicht-pathologischen Alterns, d. h. einem Altern, das nicht durch Krankheiten geprägt ist, normentsprechendes und erfolgreiches Altern. Normentsprechendes Altern bedeutet den Autoren zufolge krankheitsfreies Altern mit hohem Risikostatus, während erfolgreiches Altern durch einen hohen funktionalen Status bei gleichzeitig geringem Risiko für spätere Krankheiten gekennzeichnet ist. Erfolgreiches Altern impliziert daher:

1. Eine geringe Wahrscheinlichkeit für Krankheiten und krankheitsbedingte Einschränkungen,
2. Hohe physische und kognitive Funktionsfähigkeit und aktives Engagement im täglichen Leben,
3. Eine aktive Lebensgestaltung durch das Aufrechterhalten interpersonaler Beziehungen und produktiver Aktivitäten.

Wenngleich alle drei Komponenten während der gesamten Lebensspanne wichtig sind, werden sie im höheren Alter anders realisiert als in vorhergehenden Lebensabschnitten. Sie stehen in einer hierarchischen Beziehung zueinander, denn das Ausbleiben von Krankheiten bildet eine Basisvoraussetzung für das Aufrechterhalten der Funktionsfähigkeit, welche wiederum mit größerer Wahrscheinlichkeit zu aktivem Engagement befähigt. Gesundes Altern wird demzufolge nicht ausschließlich durch Abwesenheit von Krankheit oder durch eine hohe Funktionsfähigkeit definiert, sondern insbesondere durch den konkreten Gebrauch dieses Potenzials für eine aktive Lebensgestaltung.

Die Autoren schreiben älteren Personen eine aktive Rolle im Alterungsprozess zu, da sie die mit dem Alter zunehmenden Risikofaktoren für Krankheiten durch ihren individuellen Lebensstil beeinflussen können. Diese Annahme konnte inzwischen empirisch bestätigt werden (Chakravarty et al. 2012). Die Betonung des eigenen Einflusses auf den gesunden Altersprozess wird jedoch als kritisch angesehen, da durch diese Sichtweise eine Person für die Verschlechterung ihrer Gesundheit selbst verantwortlich gemacht wird (Stowe und Cooney 2015). Auch wurden die im Modell enthaltenen Komponenten des erfolgreichen Alterns in Frage gestellt. So zeigten Strawbridge, Wallhagen und Cohen (2002) anhand der Daten einer Längsschnittuntersuchung mit 867 Teilnehmenden auf, dass gemäß der drei Komponenten des Rowe und Kahn Modells (1998) 18,8 % der 65- bis 99-Jährigen als erfolgreich gealtert einzustufen sind, wohingegen jedoch 50,3 % der Befragten sich selbst als erfolgreich gealtert eingeschätzt hatten. Diese Diskrepanz zwischen der Vorhersage gemäß Modell und subjektivem Urteil ergab sich aufgrund der Tatsache, dass sich viele Personen trotz funktionaler Einschränkungen oder chronischer Krankheiten als subjektiv erfolgreich gealtert bezeichneten. Deshalb ist davon auszugehen, dass es weitere als die im Modell definierten Faktoren des gesunden Alterns gibt (Aldwin und Igarashi 2015). In der gerontologischen Forschung wird dementsprechend angeführt, dass keine theoretische Definition des gesunden Alterns so viele Blickwinkel in Betracht ziehen würde wie die subjektive Perspektive älterer Erwachsener (Bowling 2007; Cosco et al. 2014). So konnten Phelan, Anderson, LaCroix und Larson (2004) aufzeigen, dass gesundes Altern für ältere Erwachsene aus physischen, psychologischen, funktionellen und sozialen Dimensionen von Gesundheit besteht und somit ein multidimensionales und komplexeres Konstrukt darstellt, als dies in bisherigen Studien angenommen wurde.

Soziale Beziehungen sind aus dem Blickwinkel älterer Erwachsener für das gesunde Altern von zentraler Bedeutung (Bowling 2006; Bryant et al. 2001; Duay und Bryan 2006; Nimrod und Ben-Shem 2015; Nosraty et al. 2015; Rozanova et al. 2015; Stephens et al. 2015; Tate et al. 2013). Duay und Bryan (2006) fanden in einer qualitativen Befragung gesunder Erwachsener zwischen 60 und 86 Jahren die »Beschäftigung mit anderen« als zentrales Kriterium gesunden Alterns. Darunter verstanden sie das Aufrechterhalten naher Familienkontakte, den Austausch mit Freunden und Verwandten, aktive Mitarbeit in der Gemeinde sowie ehrenamtliche Arbeit. »Positive Beziehungen zu anderen« stellt auch gemäß Ryff (1989) einer der sechs psychologischen Faktoren dar, welche zum gesunden Altern beitragen. Wird gesundes Altern als Prozess über die gesamte Lebensspanne verstanden, kommt dem Aufbau sozialer Beziehungen bereits im jungen Erwachsenenalter eine zentrale Rolle zu, da in späteren Lebensphasen von diesen Beziehungen profitiert werden kann (Nimrod und Ben-Shem 2015). Während im jungen Lebensalter die Förderung der *Quantität* der sozialen Beziehungen als Entwicklungsaufgabe im Fokus steht, scheint im hohen Lebensalter die *Qualität* der sozialen Beziehungen an Bedeutung

zuzunehmen. Obwohl ältere Personen quantitative Verluste in ihrem sozialen Netzwerk erleben (► Kap. 16.2.2), bewerten sie ihre verbliebenen sozialen Kontakte als zufriedenstellend (Charles und Piazza 2007; Forstmeier et al. 2005). Gemäß der sozioemotionalen Selektivitätstheorie beschränken sich ältere Menschen auf Kontakte zu wenigen Vertrauenspersonen und setzen ihre Ressourcen gezielt ein, um die emotionale Qualität ihrer verbliebenen Kontakte zu fördern (Carstensen et al. 1999; Lang und Carstensen 1994). In diesem Zusammenhang stellt die wahrgenommene soziale Unterstützung eine wichtige Ressource im hohen Lebensalter dar (Kienle et al. 2006). Prospektive epidemiologische Studien belegen den substantiell positiven Effekt sozialer Unterstützung für die Gesundheit und Lebensdauer (Becofsky et al. 2015; Yang et al. 2016). Darüber hinaus hängt soziale Unterstützung in allen Altersgruppen mit einer subjektiv besseren Gesundheit zusammen (Cherry et al. 2016).

Trotz der Wichtigkeit sozialer Beziehungen spielt auch die Wahrung der eigenen Unabhängigkeit für ältere Erwachsene eine wesentliche Rolle (Duay und Bryan 2006; Stephens et al. 2015). Unabhängigkeit bedeutet dabei für sich selbständig zu leben, eigene Entscheidungen zu treffen, finanziell unabhängig zu sein und die Kontrolle über das eigene Handeln zu besitzen. Werden ältere Erwachsene mit altersbedingten Veränderungen konfrontiert, möchten sie diese möglichst aktiv bewältigen, um ihre Autonomie so lange wie möglich aufrechterhalten zu können (Nimrod und Ben-Shem 2015).

Spiritualität stellt aus der subjektiven Perspektive älterer Erwachsener ebenfalls eine essenzielle Komponente für gesundes Altern dar (Bryant et al. 2001; Duay und Bryan 2006; Nimrod und Ben-Shem 2015; Reichstadt et al. 2010; Rozanova et al. 2015; Stephens et al. 2015). Spiritualität ist ein relativ stabiles Konstrukt, das den psychophysiologischen Anpassungsprozess an die jeweiligen Lebensbedingungen positiv beeinflusst (Ehlert und La Marca 2016). Spiritualität hilft älteren Erwachsenen bei der Bewältigung von Veränderungen, dient der Selbstverwirklichung, fördert eine positive Einstellung und unterstützt die Aufrechterhaltung sozialer Beziehungen. So konnte in einer Längsschnittstudie gezeigt werden, dass Spiritualität die Wahrnehmung und die Bewertung bestimmter Ereignisse positiv beeinflusst, was wiederum zum subjektiven Wohlbefinden älterer Erwachsener beiträgt (Cowlishaw et al. 2013). Besonders nach altersbedingten Verlusten scheint Spiritualität als interne Ressource der Bewältigung dieser negativen Erfahrungen zu dienen (Brandstädter 2015). Hierbei scheinen die positiven Effekte von Spiritualität wie emotionale Entlastung, moralische Orientierung, soziale Unterstützung oder kognitive Neubewertung eine wichtige Rolle zu spielen.

Neben den genannten Faktoren ist die Aufrechterhaltung der physischen und kognitiven Funktionsfähigkeit und Gesundheit aus subjektiver Perspektive der älteren Erwachsenen eine wichtige Komponente des gesunden Alterns (Bowling 2006; Bryant et al. 2001; Duay und Bryan 2006; Nimrod und Ben-Shem 2015; Nosraty et al. 2015; Rozanova et al. 2015; Tate et al. 2013). Es ist für ältere Personen von zentraler Bedeutung, weiterhin aktiv sein zu können, ein gutes Gedächtnis zu besitzen und schmerzfrei zu sein. Eine gewisse kognitive und physische Funktionsfähigkeit ist ebenfalls notwendig, um die eigene Unabhängigkeit zu gewährleisten. Vor dem Hintergrund einer lebenslangen Entwicklung ist es bedeutsam, bereits im jungen Erwachsenenalter in die Gesundheit zu investieren und diese über die gesamte Lebensspanne möglichst aufrechtzuerhalten (Nimrod und Ben-Shem 2015). Bereits Rowe und Kahn (1997) erwähnten, dass ältere Erwachsene beispielsweise durch Sport oder eine gesunde Ernährung auf ihre psychische und kognitive Funktionsfähigkeit positiven Einfluss nehmen können. Um kognitive und physische Funktionsfähigkeit und Gesundheit zu erhalten, ist insbesondere der individuelle Lebensstil von hoher Relevanz. Ein gesunder Lebensstil zeichnet sich aus durch eine gesunde Ernährung, körperliche Bewegung, einen BMI zwischen 18 und 25 sowie einen gemäßigten Nikotin- und Alkoholkonsum (Larsson et al. 2015). So wirkt sich regelmäßige körperliche Bewegung positiv auf die kognitive und physische Funktionsfähigkeit aus (Almeida et al. 2014). Auch bestimmte Persönlichkeitsfaktoren beeinflussen den Lebensstil. So zeigen Personen, die sich als gewissenhaft beschreiben, u. a. gesündere Verhaltensweisen, indem sie weniger rauchen und sich mehr körperlich betätigen als Menschen, die sich als weniger gewissenhaft beschreiben (Bogg und Roberts 2004). Dieser Befund unterstützt die berichteten Assoziationen zwischen Gewissenhaftigkeit und einer besseren Gesundheit sowie Langlebigkeit (Soldz und Vaillant 1999; Kern und Friedman 2008).

Trotz eines gesunden Lebensstils können über die gesamte Lebensspanne belastende Ereignisse auftreten, wobei es sich im höheren Alter um chronische Stressoren wie Krankheiten oder Verlusterfahrungen handelt. Ungünstigerweise steigt mit zunehmendem Alter die physiologische Vulnerabilität für das Erleben von Stressoren und die negativen Auswirkungen von Stress nehmen zu (Aldwin et al. 2007). Deshalb haben adäquate Strategien für den Umgang mit Belastungen eine besondere Bedeutung im Prozess des gesunden Älterwerdens. Psychische Abwehrmechanismen stellen eine dieser Bewältigungsstrategien dar, um mit Belastungen umgehen zu können. Dabei lassen sich adaptive von nicht-adaptiven Mechanismen unterscheiden. Die Anwendung adaptiver reifer Abwehrmechanismen geht mit einem besseren Gesundheitszustand im späteren Leben einher (Vaillant und Vaillant 1990; Malone et al. 2013; Vaillant und Mukamal 2001). Reife Konfliktbewältigungsstrategien wie Altruismus oder Humor scheinen vom jüngeren ins frühe hohe Erwachsenenalter zuzunehmen und sich danach zu stabilisieren, während nicht-adaptive Strategien häufiger von jüngeren Personen eingesetzt werden (Vaillant 1977; Diehl et al. 2014; Segal et al. 2007). Allerdings deuten Befunde auch darauf hin, dass die Anwendung nicht-adaptiver Bewältigungsmechanismen wie Regression im höheren Lebensalter wieder zunimmt (Diehl et al. 2014; Labouvie-Vief et al. 2007). Daher liegt die Vermutung nahe, dass der Einsatz adaptiver Konfliktstrategien mit kognitiver Komplexität einhergeht und Personen im hohen Alter daher vulnerabler sind (Cramer 2008; Baltes und Smith 2003). Auch hier kann die Aufrechterhaltung der kognitiven Funktionsfähigkeit den reifen Umgang mit Konflikten verbessern.

Schlussfolgernd lässt sich festhalten, dass für das Verständnis gesunden Alterns nicht nur objektive Theorien, sondern insbesondere auch die subjektiven Perspektiven älterer Erwachsener sowie individuelle Persönlichkeitsmerkmale und Bewältigungsstrategien von zentraler Bedeutung sind.

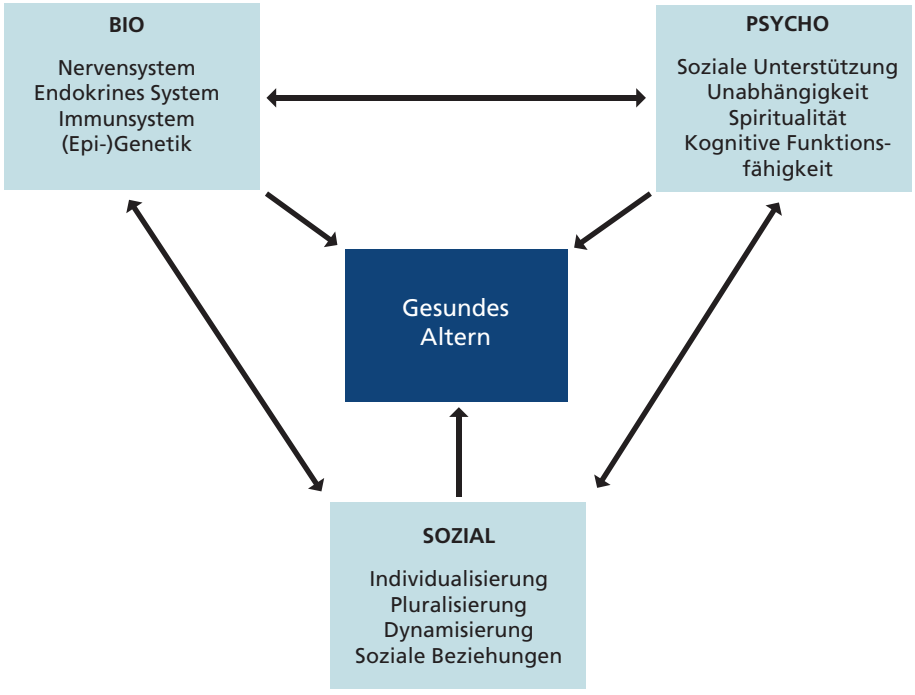


Abb. 16.1: Bio-psycho-soziales Modell gesunden Alterns

16.3 Zusammenfassung

Gesundes Altern lässt sich anhand biologischer, psychologischer und sozialer Gesundheitsmerkmale beschreiben und stellt ein multidimensionales und komplexes Konstrukt dar (▶ Abb. 16.1). Auf der biologischen Ebene lassen sich altersbedingte Veränderungen in den verschiedenen Biomarker des zentralen und peripheren Nervensystems, des endokrinen Systems sowie des Immunsystems feststellen. Die konkreten Auswirkungen und die Bedeutung dieser Veränderungen für gesundes Altern sind noch Gegenstand aktueller Forschung.

Auf soziokultureller Ebene stehen neben sozialen Beziehungen insbesondere Prozesse wie Individualisierung, Pluralisierung und Dynamisierung individueller Lebensvorstellungen und -verläufe in Zusammenhang mit gesundem Altern. An die Stelle eines defizitorientierten Altersbildes sind also pluralistische Möglichkeiten der Gestaltung des Alters in Form unterschiedlichster Lebensstile und Lebensentwürfe getreten. Altern wird demzufolge als ein – hauptsächlich durch den individuellen Lebensstil – aktiv gestaltbarer Prozess angesehen.

Durch einen gesunden Lebensstil können Gesundheitsrisiken wie Hypertonie oder hohe Cholesterinwerte, aber auch die Prävalenz chronischer Krankheiten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Typ-2-Diabetes oder bestimmte Krebserkrankungen reduziert werden. Auch wurde nachgewiesen, dass Lebensstilfaktoren mit der endokrinen Gesundheit zusammenhängen und somit auch auf indirekte Weise zu gesundem Altern beitragen können. So zeigen Studien beispielsweise, dass Rauchen (Feller et al. 2014; Steptoe und Ussher 2006) mit erhöhten Testosteron- und Kortisol-Werten, ein hoher Body Maß Index hingegen (Ponholzer et al. 2005) mit geringeren Testosteron-Konzentrationen zusammenhängt.

Um gesundes Altern vollumfänglich zu erfassen, sind neben der Berücksichtigung der altersbedingten biologischen Veränderungen und des individuellen Lebensstils die subjektiv berichteten psychologischen Komponenten älterer Erwachsener von zentraler Relevanz. Soziale Beziehungen, Unabhängigkeit, Spiritualität und kognitive Funktionsfähigkeit sind gemäß Studien, welche die subjektiven Perspektiven älterer Menschen berücksichtigen, wichtige psychologische Faktoren gesunden Alterns. Es gibt Hinweise darauf, dass zumindest zwischen einigen dieser Faktoren bidirektionale Zusammenhänge bestehen. Beispielsweise ermöglicht kognitive Funktionsfähigkeit ein gewisses Maß an Autonomie (Nosraty et al. 2015) und diese wiederum trägt positiv zur Gesundheit bei (Bryant et al. 2001). Um gesundes Altern verstehen zu können und um präventive Ansätze oder Interventionsmöglichkeiten entwickeln zu können, müssen daher alle dargestellten Dimensionen und ihre Wechselwirkungen berücksichtigt werden.

Literatur zur Vertiefung

Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC (2013) Understanding how we age: insights into inflammaging. Longev Healthspan 2: 8.

Bishop NA, Lu T, Yankner BA (2010) Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. Nature 464: 529–535.

Bowling A, Iliffe S (2006) Which model of successful ageing should be used? Findings from a British longitudinal survey of ageing. Age Ageing 35: 607–614.

Masoro EJ, Austad SN (2011) Handbook of the Biology of Aging (7th edition). New York: Academic Press.

17 Resilienzforschung

Susanne Fischer, Laura Mernone und Ulrike Ehlert

Kernaussagen

- Unter Resilienz wird ein spezifisches Verlaufsmuster nach dem Auftreten von potenziellen Stressoren verstanden, bei dem die betroffene Person eine kurzfristige Beeinträchtigung erfährt, die jedoch keine Funktionseinschränkungen mit sich bringt.
- Zu den psychologischen Resilienzfaktoren zählen ein sicherer Bindungsstil, eine hohe Intelligenz und Leistungsmotivation, eine ausgeprägte Fähigkeit zur Selbstregulation sowie ein Sinn für Spiritualität und ein hohes Ausmaß an sozialer Unterstützung.
- Zu den biologischen Resilienzfaktoren zählen hohe Konzentrationen des Neuropeptids Y und des Dehydroepiandrosteron sowie eine hohe Herzratenvariabilität.
- Bezüglich resilienzförderlicher Interventionen können primär-präventive Interventionen, die der Vorbereitung von psychisch belastenden Einsätzen diesen, sekundär-präventive Interventionen, die eine Vorbeugung psychischer Probleme bei Personen, die bereits einem hohen Ausmaß an Stress ausgesetzt sind, zum Ziel haben und tertiär-präventive Interventionen, die zum Einsatz gelangen, wenn bereits eine gewisse psychische Beeinträchtigung vorliegt, unterschieden werden.

17.1 Einleitung

Resilienz lässt sich vom lateinischen Verb »resilire« (zurückspringen) ableiten und wird in der psychologischen Forschung zur Beschreibung der Widerstandsfähigkeit eines Individuums verwendet. Der Begriff lässt sich in den größeren Kontext der positiven Psychologie einordnen, die sich mit angenehmen Erlebniszuständen wie Zufriedenheit, »Flow« und Hoffnung sowie mit Stärken wie Mut und Durchhaltevermögen befasst (Seligman und Csikszentmihalyi 2000). Das Konzept der Resilienz ist gleichermaßen mit einer salutogenetischen Perspektive vereinbar, die auf gesundheitsförderliche anstatt auf pathogene Faktoren und Prozesse fokussiert (Antonovsky 1987).

Die Ursprünge der Resilienzforschung liegen in groß angelegten entwicklungspsychopathologischen Längsschnittstudien, die ab den 1950er-Jahren durchgeführt wurden. Das Ziel dieser Untersuchungen war es, bei Kindern, die unter schwierigen Umständen aufwuchsen, sowohl personenbezogene als auch umweltbezogene Faktoren zu identifizieren, die positive Entwicklungsverläufe begünstigten. Eine bahnbrechende Studie war eine im US-Bundestaat Hawaii durchgeführte Längsschnittuntersuchung mit 698 Kindern (Werner und Smith 1992). Es zeigte sich, dass sich ungefähr ein Drittel der Kinder trotz chronisch aversiver Umweltbedingungen wie Armut positiv entwickelte. Dafür entscheidend waren Ressourcen wie ein adaptives kindliches Temperament, selbstwertförderliche elterliche Erziehungsstile oder unterstützende außerfamiliäre Bezugspersonen. Ähnliche Befunde brachten die Untersuchungen von Garmezy (1985) und Rutter (1979) zutage, die zur selben Zeit an Kindern durchgeführt wurden, die chronischem Stress (z. B. psychische Krankheit eines Elternteils) ausgesetzt waren. In der späteren, klinisch-psychologischen Resilienzforschung waren die Forscher hingegen darum bemüht, psychologische Determinanten zu identifizieren, die eine erfolgreiche Bewältigung einzelner kritischer Lebensereignisse (z. B. Todesfall, Terroranschlag) im Erwachsenenalter begünstigen (Bonanno 2004). Mit diesen Studien wurde versucht, herauszufinden, unter welchen Bedingungen solche Ereignisse mit psychischer Gesundheit einhergehen. Wichtige Erkenntnisse wurden vor allem im Bereich der Trauer- und Traumaforschung generiert. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit der betroffenen Personen nach einem solchen Ereignis keine psychopathologischen Symptome entwickelte. Im Zuge dieser Forschung traten ab der Jahrtausendwende Studien in den Vordergrund, mit denen neurobiologische Korrelate dieser resilienten Verläufe beschrieben wurden (Charney 2004).

Es existieren entsprechend mindestens zwei wichtige Stränge der Resilienzforschung: Während die frühe, entwicklungspsychopathologische Forschung der Beschreibung von Resilienz im Kontext chronischer Stressoren im Kindesalter diente, wurde in späteren, klinisch-psychologischen Arbeiten Resilienz nach einzelnen kritischen Lebensereignissen im Erwachsenenalter untersucht. Um Resilienz im Kontext psychosomatischer Erkrankungen zu verstehen, wird Resilienz im Folgenden zunächst genauer definiert. Daran anschließend werden Resilienzfaktoren auf psychologischer und biologischer Ebene beschrieben sowie Möglichkeiten der Messung des Resilienzkonstruktes aufgezeigt. Schließlich werden resilienzförderliche Interventionen vorgestellt.

17.2 Definition

Eine der im Bereich der klinischen Psychologie und Psychiatrie einflussreichsten Definitionen der Resilienz stammt von der Arbeitsgruppe um Bonanno (Bonanno 2004; Bonanno und Diminich 2013; Bonanno et al. 2011). Demzufolge stellt Resilienz ein spezifisches Verlaufsmuster nach dem Auftreten eines potenziell traumatischen Ereignisses (PTE) dar, bei dem die betroffene Person eine kurzfristige psychische Beeinträchtigung erfährt, die jedoch keinerlei Funktionseinschränkungen mit sich bringt. Ein Beispiel hierfür sind Schlafprobleme in den ersten Wochen nach einem Terroranschlag, die es der betroffenen Person trotzdem erlauben, ihrer Arbeit nachzugehen und ihre sozialen Kontakte aufrechtzuerhalten. Wie in ▶ Abb. 17.1 ersichtlich ist, unterscheidet sich Resilienz dabei von anderen Verläufen, die durch *kontinuierliche*, *chronische* oder *verzögert* auftretende Symptome oder Störungen gekennzeichnet sind. Ein kontinuierlicher Verlauf liegt vor, wenn eine Person bereits vor dem PTE-Symptome aufweist, die im Folgenden persistieren oder exazerbieren (z. B. im Sinne eines Rezidivs bei einer bereits vorliegenden depressiven Störung). Chronische oder verzögerte Verläufe hingegen sind direkt auf das PTE zurückzuführen, wie beispielsweise eine daraus resultierende posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). Resilienz lässt sich zudem von Verläufen abgrenzen, die durch *Resistenz*, also einem vollständigen Ausbleiben von Beeinträchtigung, gekennzeichnet sind. Sie unterscheidet sich zudem von Verläufen, die sich durch eine *Verbesserung* einer vor dem PTE bestehenden Symptomatik auszeichnen oder von *posttraumatischer Reifung*, einer positiven persönlichen Entwicklung durch das Trauma (Tedeschi und Calhoun 2004). Schließlich lässt sich Resilienz vom Verlaufsmuster der *Erholung* (engl. »recovery«) abgrenzen, bei dem nach dem PTE zunächst Symptome auftreten, die jedoch nach kurzer Zeit wieder abklingen. Letzterer Verlauf kann dabei mit Resilienz gleichgesetzt werden, wenn anstelle einzelner Ereignisse chronisch widrige Umstände betrachtet werden, bei denen eine Anpassung typischerweise langsamer und über einen längeren Zeitraum hinweg erfolgt (sog. »emergent resilience«).

Die obige Definition von Resilienz als spezifisches Verlaufsmuster impliziert also die Konfrontation mit einem potenziellen Stressor sowie das Vorhandensein bestimmter Resilienzfaktoren, die in einer erfolgreichen Anpassung im Sinne einer stabilen Aufrechterhaltung des normalen Funktionsniveaus resultieren. Im Folgenden werden zunächst psychologische und biologische Resilienzfaktoren beschrieben, bevor auf die Messung der einzelnen Komponenten des Resilienzkonstruktes genauer eingegangen wird.

17.2.1 Psychologische Resilienzfaktoren

Als psychologische Resilienzfaktoren oder Determinanten der Resilienz können all jene personenzentrierten Merkmale bezeichnet werden, die angesichts eines potenziellen Stressors resiliente Verläufe begünstigen. Dabei lassen sich breit definierte »Globalkonstrukte« von relativ eng umschriebenen einzelnen Faktoren abgrenzen. Ein prominentes Beispiel für die erste Kategorie ist die *Widerstandsfähigkeit* (engl. »hardiness«) nach Kobasa (1979), mit der Personen charakterisiert werden, die sich durch ein hohes Engagement, ausgeprägte Kontrollüberzeugungen und eine Tendenz, Veränderungen als Herausforderung zu bewerten, auszeichnen. Gleiches trifft auf den *Kohärenzsinn* nach Antonovsky (1979) zu, der bei einer Person dann vorliegt, wenn diese ihre Umwelt als verstehbar, handhabbar und sinnvoll erlebt. Weitere Konstrukte, die als stabile Eigenschaften konzipiert sind und eine konzeptuelle Überlappung mit Teilaspekten der Widerstandsfähigkeit und des Kohärenzsinns aufweisen, sind *Kontrollüberzeugungen* (Rotter 1966), *Selbstwirksamkeit* (Bandura 1977) und dispositioneller *Optimismus* (Scheier und Carver 1985).

Eine umfangreiche Liste von relativ eng umschriebenen Resilienzfaktoren wurde im Laufe der Jahre durch entwicklungspsychopathologische Studien generiert (z. B. Sapienza und Masten 2011). So scheinen beispielsweise sicher gebundene Kinder, die unter schwierigen Umweltbedingungen aufwachsen, später dennoch in der Lage zu sein, wichtige Entwicklungsschritte zu erreichen. Eine hohe Intelligenz, Leistungsmotivation und Fähigkeit zur Selbstregulierung sowie eine ausgeprägte Selbstwirksamkeit und Spiritualität (z. B. Glaube an einen Sinn im Leben) wurden ebenfalls mit positiven Entwicklungsverläufen assoziiert. Schließlich wurden unterstützende Beziehungen zu Familienmitgliedern, Freunden und Lehrpersonen wiederholt mit resilienten Verläufen in Verbindung gebracht. Auch durch die klinisch-psychologische Forschung wurden verschiedenste psychologische Resilienzfaktoren beschrieben (z. B. Mancini und Bonanno 2009). Bei Erwachsenen zeigte sich, dass Personen mit einem sicheren Bindungsstil nach dem Verlust ihres Partners weniger Symptome einer PTBS aufwiesen als unsicher gebundene Hinterbliebene. Interessanterweise scheint dies auch auf Personen mit einem vermeidenden Bindungsstil zuzutreffen, was mit der ausgeprägteren Selbständigkeit dieser Personen zusammenhängen könnte. Vor dem Todesfall bestehende positive Weltansichten (z. B. Glaube an eine gerechte Welt), eine geringfügigere Identitätsveränderung durch den Todesfall sowie die Fähigkeit, durch Erinnerungen an den Verstorbenen Trost zu erleben und trotzdem positive Emotionen zeigen zu können, wurden ebenfalls mit resilienten Verläufen assoziiert. Als psychologischer Resilienzfaktor stellte sich überraschenderweise auch ein repressiver Bewältigungsstil heraus, demzufolge negative Emotionen unterdrückt werden. Dies könnte daran liegen, dass betroffenen Personen durch diese Bewältigungsstrategie mehr Ressourcen für ein problemlöseorientiertes Verhalten zur Verfügung stehen. Schließlich scheinen Personen, die ein hohes Ausmaß an selbstwertdienlichen Verzerrungen aufwiesen, nach einem Todesfall weniger Trauersymptome aufzuweisen. Dieser Befund kann dahingehend interpretiert werden, dass diese Personen ihr Umfeld als eher fähig und willens ansehen, sich ihrer Probleme anzunehmen, wodurch sich ein höherer Grad an wahrgenommener sozialer Unterstützung ergibt.

Seit Beginn der Resilienzforschung wurde eine Vielzahl an psychologischen Determinanten der Resilienz identifiziert. Dabei scheinen einzelne Konstrukte oder Faktoren belastungsübergreifend resiliente Verläufe zu begünstigen, wie zum Beispiel Selbstwirksamkeit oder ein sicherer Bindungsstil. Anderen Faktoren hingegen kommt lediglich

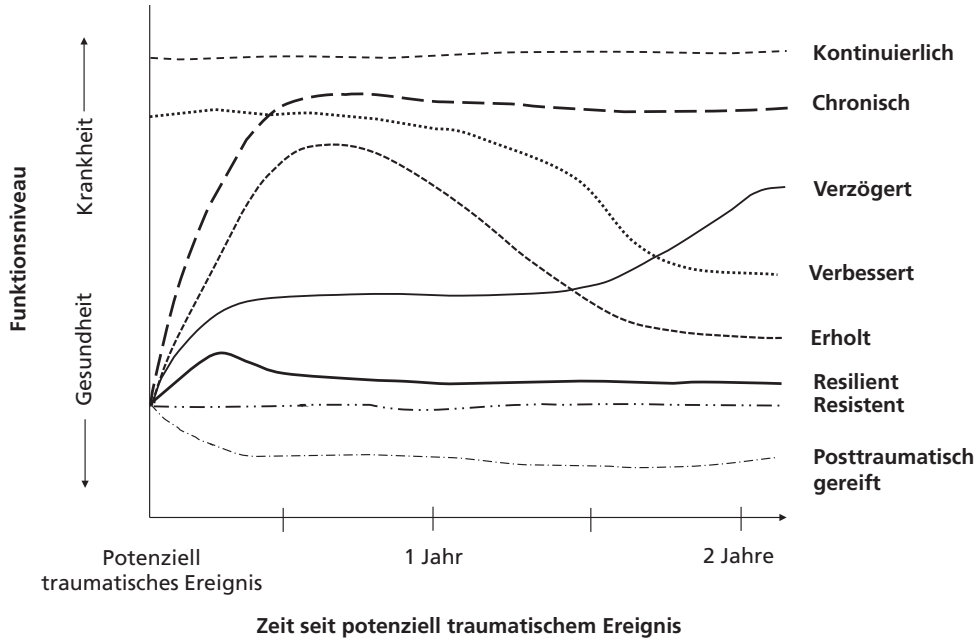


Abb. 17.1: Darstellung von Resilienz (modifiziert nach Bonanno et al. 2011)

eine belastungsspezifische Bedeutung zu, wie die soziale Unterstützung durch eine Lehrperson oder die Fähigkeit, durch Erinnerungen an eine verstorbene Person Trost zu erleben. Gemeinsam dürfte allen Faktoren ihr Wirkmechanismus sein, der anhand des von Lazarus und Folkman (1984) formulierten kognitiv-transaktionalen Stressmodells beschrieben werden kann. Demzufolge entsteht Stress dann, wenn eine Situation als bedrohlich eingeschätzt wird und die eigenen Ressourcen als unzureichend wahrgenommen werden, um diese Situation zu bewältigen (siehe auch ▶ Kap. 13). Resilienzfaktoren können nun einerseits die Bewertung eines potenziellen Stressors als weniger bedrohlich beeinflussen und andererseits ein adaptives Bewältigungsverhalten, zum Beispiel im Sinne eines problemorientierten Vorgehens, unterstützen. In Folge fällt die initiale emotionale Stressreaktion weniger belastend aus und es tritt schneller eine Erholung im Sinne einer Wiederherstellung des normalen Funktionsniveaus ein. Dieses Muster entspricht dem oben beschriebenen resilienten Verlauf.

17.2.2 Biologische Resilienzfaktoren

Biologische Resilienzfaktoren können als diejenigen biologischen Marker verstanden werden, die mit resilienten Verläufen in Zusammenhang stehen. Ausgehend von Befunden am Tiermodell wurden in jüngerer Zeit auch in der Humanforschung eine Reihe solcher Biomarker auf neuronaler, genetischer und endokriner Ebene identifiziert (Charney 2004; Feder et al. 2019; Feder et al. 2009; Roeckner et al. 2021; Russo et al. 2012; Walker et al. 2017).

Personen, die nach Stressoren durch resiliente Verläufe gekennzeichnet sind, scheinen bereits auf hirnanatomischer und -funktioneller Ebene bestimmte charakteristische Signaturen aufzuweisen. Diese können zeitlich vor oder nach dem Auftreten eines Stressors, wie beispielsweise einem Trauma, beschrieben werden. Vor dem Auftreten von Stressoren scheinen Personen, die sich später als resilient erweisen, bereits Veränderungen in bestimmten neuronalen Netzwerken aufzuweisen. Konkret findet man eine geringere Aktivierung des Locus coeruleus, der Amygdala und des dorsalen anterioren Cingulums, welche in die Furchtreaktion involviert sind. Gleichzeitig scheinen ein größeres hippocampales Volumen sowie ein größeres ventromedial-präfrontales Volumen, eine stärkere Aktivierung des ventromedialen Präfrontalcortex und eine verstärkte anteriore frontale Aktivierung vorzuliegen. Diese Strukturen sind in die Emotionsregulation involviert. Unmittelbar nach Stressoren lassen sich bei Personen mit resilienten Verläufen ebenfalls eine verringerte Amygdala-Reaktivität, ein größeres hippocampales Volumen und eine stärkere hippocampale Aktivität, sowie ein größeres ventromedial-präfrontales Volumen feststellen. Es liegen weitere strukturelle Vergrößerungen im Parahippocampus, der Insula, im dorsolateralen Präfrontalcortex, im Temporallappen und im rostralen anterioren Cingulum vor. Zudem weisen resiliente Personen stärkere Verbindungen zwischen der Amygdala und dem dorsolateralen Präfrontalcortex, der in kognitive Kontrollprozesse involviert ist, auf, wie auch schwächere Verbindungen zwischen der Amygdala und dem posterioren Cingulum, welches in Ruhezuständen aktiv ist. Diese Befunde deuten darauf hin, dass Personen mit resilienten Verläufen Stress neuronal besser verarbeiten und bewältigen können.

Ausgehend von denselben Strukturen wurde ein neurobiologisches System beschrieben, welches maßgeblich in resilienzförderliche Prozesse involviert scheint. Bei diesem System, welches sich bis in die körperliche Peripherie erstreckt, handelt es sich um das zentrale Locus coeruleus/das noradrenerge bzw. sympathische Nervensystem. Unter Stress erfolgt, via einer Aktivierung der Amygdala, eine Ausschüttung des Katecholamins Noradrenalin, welches mit dem Angstsymptom der Übererregung (engl. »hyper-

arousal«) in Verbindung gebracht wird. Es wird vermutet, dass eine geringere noradrenerge Reaktivität unter psychisch belastenden Bedingungen insofern einen biologischen Resilienzfaktor darstellt, als dadurch das Risiko für die Entstehung von Angststörungen verringert wird. Diese Annahme wurde insofern bestätigt, als sich Personen, die einen bestimmten Polymorphismus des Catechol-O-Methyltransferase (COMT) enkodierenden Gens aufwiesen, als weniger anfällig für negative Stimmungszustände erwiesen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass COMT am Abbau von Noradrenalin beteiligt ist und dementsprechend einen direkten Einfluss auf die Menge an vorhandenem Noradrenalin hat. In Übereinstimmung mit diesem Befund wurde bei Absolventen eines stressreichen militärischen Trainings eine höhere Konzentration des Neuropeptids Y (NPY) mit einer besseren Leistung sowie bei Kriegsveteranen mit der Abwesenheit einer PTBS-Diagnose in Verbindung gebracht. Dies wurde über inhibierende Effekte von NPY auf das zentrale noradrenerge System erklärt. Eine hohe Herzratenvariabilität (HRV) kann ebenfalls als Resilienzfaktor angeführt werden, da sie ein Indikator der sympathovagalen Balance ist. Diese Balance wird zur Beschreibung des Ausmaßes inhibierender Einflüsse des parasympathischen Systems auf das sympathische Nervensystem herangezogen. Bei traumatisierten Menschen ohne einer diagnostizierten PTBS wurde wiederholt eine höhere HRV gefunden als bei traumatisierten Personen mit PTBS.

Neben dem zentralen Locus coeruleus/dem noradrenergen bzw. sympathischen Nervensystem stellt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) ein weiteres wichtiges neurobiologisches System dar, dessen Fehlregulierung mit depressiven und Angststörungen in Verbindung steht. Auch hier stellten sich Polymorphismen verschiedener Gene, die für einzelne Bestandteile der HHNA kodieren, als resilienzförderlich heraus. So beeinflussten bestimmte Polymorphismen eines Gens, das den CRH-Rezeptor vom Typ 1 enkodiert, die Stärke des Zusammenhangs zwischen Kindheitstraumata und depressiven Symptomen im Erwachsenenalter. Auch Polymorphismen eines Gens, welches das FK506-Binding-Protein 5 (FKBP5) enkodiert, moderierten die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und Symptomen einer PTBS im Erwachsenenalter. Dieser Befund lässt sich durch die Rolle von FKBP5 in der Regulierung der Glukokortikoid-Rezeptor-Sensitivität erklären, die bestimmt, inwieweit Kortisol als peripher sezerniertes Endprodukt der HHNA seine Wirkung in unterschiedlichen Geweben entfalten kann. Auf zentralnervöser Ebene scheint das NPY eine hemmende Wirkung auf das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) auszuüben, dem eine depressions- und angstfördernde Wirkung zugeschrieben wird. Dem Steroidhormon Dehydroepiandrosteron (DHEA), einem Vorläufer in der Androgen- und Östrogensynthese, wurde ebenfalls eine resilienzfördernde Wirkung zugeschrieben, da es unter anderem anti-glukokortikoide Effekte entfaltet. So fand sich beispielsweise eine positive Beziehung zwischen dem Verhältnis von DHEA zu Kortisol (sog. DHEA/Kortisol Ratio) und der Leistung von Absolventen eines psychisch belastenden Militärtrainings sowie eine negative Beziehung zwischen ebendieser Ratio und dem Ausmaß an erlebten dissoziativen Symptomen.

Es wurden verschiedene biologische Marker definiert, die resilienzfördernde Prozesse widerspiegeln und dabei jeweils auf neuronaler, genetischer, sowie endokriner Ebene messbar sind. McEwen (1998) geht in seinem Allostase-Konzept davon aus, dass die initial adaptive Aktivierung körperlicher Systeme (z. B. der HHNA) unter Stress bei langanhaltender Belastung zu Abnutzungserscheinungen eben dieser Systeme führen kann (sog. allostatische Last; siehe auch ▶ Kap. 13). Die allostatische Last wiederum kann in diverse körperliche und psychische Erkrankungen münden (Fischer und Nater 2020). Die beschriebenen Resilienzmarker (z. B. DHEA) können dementsprechend als Anzeichen für eine günstige biologische Anpassung an Stressoren interpretiert werden, indem sie diejenigen Personen charakterisieren, die nicht nur eine geringer ausgeprägte körperliche Stressreaktion zeigen (z. B. durch die anti-glukokortikoiden Effekt von DHEA), sondern sich auch rascher davon erholen.

17.3 Messung

Entsprechend der Definition von Resilienz als spezifisches Verlaufsmuster nach Auftreten eines PTE erfordert eine Operationalisierung des Konstruktes die Erfassung des involvierten Stressors sowie eine wiederholte Messung des Kriteriums, anhand dessen die Funktionsfähigkeit beurteilt werden soll (Suess und Fischer 2020). Zur Beantwortung der Frage, welche psychobiologischen Mechanismen resilienten Verläufen zugrunde liegen, sollten zusätzlich Resilienzfaktoren erhoben werden.

Um *Stressoren* zu erfassen, können je nach Population und Forschungsgegenstand Interviews und Fragebogen zu Kindheitstraumata, chronischem Stress, kritischen Lebensereignissen oder Traumata im Erwachsenenalter eingesetzt werden (▶ Kap. 13). Eine solche Messung erfolgt nach Möglichkeit während bzw. unmittelbar nach Auftreten des Stressors, um retrospektiven Verzerrungen vorzubeugen. Die Definition des *Kriteriums*, anhand dessen ein resilienter Verlauf festgemacht wird, ist ebenfalls von der Stichprobe und der jeweiligen Fragestellung abhängig. Die Messung erfolgt mehrfach und beinhaltet im Idealfall einen prä-, peri- sowie einen oder mehrere post-Stressor-Messzeitpunkte. Im Rahmen entwicklungspsychopathologischer Untersuchungen stellen der Erwerb bestimmter Kompetenzen (z. B. Lesen) und das Erreichen wichtiger Entwicklungsschritte (z. B. Berufswahl) wichtige Kriterien dar. Diese lassen sich anhand von Leistungstests und (v. a. im Kindesalter) mittels Fremdeinschätzungen beurteilen. In klinisch-psychologischen Studien ist der Einsatz von Fragebogen und Interviews zur Erfassung der psychischen Gesundheit gebräuchlich. Typischerweise werden dabei Symptome (z. B. Depressivität, Ängstlichkeit) und Funktionseinschränkungen (z. B. im Bereich Arbeit oder soziale Beziehungen) vor bzw. während und einige Zeit nach Auftreten des Stressors erhoben.

Tab. 17.1: Häufig verwendete Fragebogen zur Messung psychologischer Resilienzfaktoren (modifiziert nach Ahern et al. 2006; Pangallo et al. 2015; Windle et al. 2011)

Name	Zielpopulation	Konstrukt	Subskalen	Anzahl Items
Brief Resilience Scale (BRS) (Chmitorz et al. 2018b; Smith et al. 2008)	Erwachsene	Fähigkeit, sich von Stress zu erholen	Keine	6
Brief Resilient Coping Scale (BRCS) (Kocalevent et al. 2014; Sinclair und Wallston 2004)	Erwachsene	Resilientes Bewältigungsverhalten	Keine	4
Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) (Campbell-Sills und Stein 2007; Connor und Davidson 2003; Sarubin et al. 2015)	Erwachsene	Fähigkeit zur erfolgreichen Stressbewältigung	1. Kompetenz, hohe Standards, Beharrlichkeit 2. Vertrauen in eigene Instinkte, Toleranz negativer Affekte, stärkende Effekte von Stress 3. Akzeptanz von Veränderung, stabile Beziehungen 4. Kontrolle 5. Spirituelle Einflüsse	25 bzw. 10
Resilience Scale (RS) (Schumacher et al. 2005; Wagnild und Young 1993)	Erwachsene	Persönlichkeitsmerkmal, das Anpassung an Stress begünstigt	1. Kompetenz 2. Selbstakzeptanz und Akzeptanz des Lebens	25
Resilience Scale for Adults (RSA) (Friborg et al. 2005; Kaiser et al. 2019)	Erwachsene	Protektive Faktoren, die eine gesunde Anpassung an Stress fördern	1. Selbstwahrnehmung 2. Geplante Zukunft 3. Soziale Kompetenz 4. Familienzusammenhalt 5. Soziale Ressourcen 6. Strukturierter Stil	33

Schließlich existieren verschiedene Möglichkeiten, um *Resilienzfaktoren* zu erheben. Auf psychologischer Ebene wurde seit den 1990er-Jahren eine Vielzahl an Fragebogen zur Erfassung der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Determinanten von Resilienz entwickelt. Eine Übersicht über die am häufigsten verwendeten Skalen bietet ▶ Tab. 17.1. Während diese Messinstrumente Resilienz als globales Konstrukt und meist im Sinne eines Persönlichkeitsmerkmals operationalisieren, existieren zusätzlich diverse Fragebogen zu einzelnen, enger definierten Resilienzfaktoren. Beispiele hierfür stellen der Life Orientation Test (LOT) zur Erfassung von dispositionellem Optimismus (Scheier et al. 1994) und die International Support Evaluation List (ISEL) zur Erfassung sozialer Unterstützung (Cohen und Hoberman 1983) dar. Ein neuerer Ansatz zur Erfassung von psychologischen Resilienzfaktoren stellen Faktoranalysen dar, die einzelne Merkmale zu einem Resilienzindex integrieren (Suess et al. 2021).

Bezüglich biologischer Resilienzfaktoren wurde ebenfalls ein Index vorgeschlagen, der als kumulatives biologisches Resilienzmaß dienen kann (Charney 2004). Dieser Index kann als Pendant bzw. Erweiterung des Konzepts der allostatischen Last verstanden werden. Die allostatische Last wurde in ihrer ursprünglichen Version anhand von zehn summarisch aggregierten Biomarkern quantifiziert (Seeman et al. 1997). Pro Marker wurde jeweils ein Punkt vergeben, sobald sich ein Wert im untersten bzw. obersten Quartil der jeweiligen Stichprobe befand. In Anlehnung an Walker et al. (2017) sind folgende Biomarker für die Beschreibung von Resilienzzuständen besonders bedeutsam: Noradrenalin, CRH, NPY, das Ausmaß der akustischen Schreckreaktion, die kardiovaskuläre Stressreaktivität, die HRV, Kortisol, DHEA, die Glukokortikoidsensitivität und proinflammatorische Zytokine. Bei resilienten Personen befinden sich Noradrenalin, CRH, das Ausmaß der akustischen Schreckreaktion, die kardiovaskulären Stressreaktivität und die proinflammatorischen Zytokinspiegel im untersten Quartil und NPY, DHEA und die HRV im obersten Quartil. Hinsichtlich Kortisol und der Glukokortikoidsensitivität sind je nach Resilienzkriterium (z. B. Diagnose) unterschiedliche Ausprägungen als Resilienz indizierend zu bewerten (vgl. Ehlert et al. 2001). Nicht zuletzt deshalb ist grundsätzlich eine Anpassung des Indexes an die untersuchte Population zu prüfen. Einschränkend ist auf die schwierige Messbarkeit insbesondere der zentralnervösen Marker hinzuweisen und auf die aktuell noch fehlende Validierung des Indexes.

Zusammenfassend existiert eine Vielzahl an Möglichkeiten, die drei dem Resilienzkonstrukt inhärenten Bestandteile Stressor, Kriterium und Resilienzfaktoren zu operationalisieren. Die Wahl des Forschungsdesigns ist dabei stets von der interessierenden Fragestellung abhängig zu machen. Angesichts der Definition von Resilienz als spezifischer Verlauf sind jedoch grundsätzlich messwiederholte Designs (z. B. Kohortenstudien, laborexperimentelle oder Interventionsstudien) gegenüber retrospek-

tiven Querschnittstudien (z. B. Fall-Kontroll-Studien) zu bevorzugen. Auch die Auswahl der Messinstrumente und Marker hängt vom Forschungsgegenstand ab, jedoch sollten wann immer möglich kontinuierlichen Maßen der Vorrang gegeben werden, um eine möglichst nuancierte Erfassung des Resilienzkonstruktes zu erzielen.

17.4 Interventionen

Resilienzförderliche Interventionen können vor, während und unmittelbar nach Auftreten eines Stressors eingesetzt werden (Chmitorz et al. 2018a). Resilienztrainings basieren mehrheitlich auf Standardinterventionen der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) wie Entspannung, Problemlösen oder kognitive Umstrukturierung. Jedoch werden sie nicht im therapeutischen Kontext eingesetzt, sondern es wird auf die Stärkung psychologischer Determinanten von Resilienz bei gesunden Personen abgezielt. Dem entsprechend werden bei der Trainingsevaluation häufig sowohl Messinstrumente zur Erfassung von Resilienzfaktoren (z. B. Selbstwirksamkeit) als auch zu Kriterien der Resilienz (z. B. Depressivität) eingesetzt. Die Interventionen können dabei auch digital angewendet werden (Ang et al. 2022).

Unter *primär-präventive* Interventionen fallen spezifische Trainings, die der Vorbereitung psychisch belastender Einsätze dienen. Ein Beispiel ist das für US-amerikanische Soldaten entwickelte Comprehensive Soldier Fitness (CSF)-Programm, das auf Konzepten der positiven Psychologie basiert (Cornum et al. 2011). Das Curriculum setzt sich aus einer anfänglichen Beurteilung der emotionalen, sozialen, familiären und spirituellen Fitness, einem anschließenden Training dieser vier Aspekte sowie der Ausbildung sogenannter »master resilience trainers« zusammen. Diese Trainer vermitteln die Inhalte den Soldaten ihrer Einheiten. Weitere Zielpopulationen primär-präventiver Resilienztrainings sind Feuerwehrleute, Polizisten und Rettungssanitäter.

Sekundär-präventive Interventionen dienen der Vorbeugung psychischer Probleme bei Personen, die bereits einem hohen Ausmaß an Stress ausgesetzt sind. Dazu zählen bestimmte Subgruppen der arbeitstätigen Bevölkerung, die gehäuft chronischen Arbeitsstress erleben, wie beispielsweise Pflegepersonal, Lehrkräfte oder Personen in Kaderpositionen. Ein Beispiel für ein Training, das in einem derartigen Kontext eingesetzt werden kann, ist das Promoting Adult Resilience (PAR)-Programm (Liossis et al. 2009; Millear et al. 2008). Dieses erstreckt sich typischerweise über einen dreimonatigen Zeitraum und beinhaltet folgende Module: Persönliche Stärken und Resilienz kennen, Stress verstehen und handhaben, negative Selbstverbalisationen verändern, Problemlösefähigkeit und interpersonelle Fertigkeiten stärken. Weitere Populationen, für die ähnliche Interventionen entwickelt wurden, sind Kinder und Jugendliche, die unter schwierigen ökonomischen und sozialen Bedingungen aufwachsen, Studierende oder chronisch erkrankte Personen beziehungsweise deren Angehörige.

Tertiär-präventive Interventionen kommen schließlich unmittelbar nach Auftreten von PTE zum Einsatz, wenn bereits eine gewisse psychische Beeinträchtigung vorliegt. Ein Beispiel hierfür sind kognitiv-verhaltenstherapeutische Frühinterventionen nach Unfällen oder Gewalterfahrungen. Diese umfassen nur wenige Sitzungen und beinhalten für gewöhnlich klassische Interventionen der KVT zur Behandlung der PTBS, wie Psychoedukation, Entspannung, Exposition und kognitive Umstrukturierung (z. B. Bryant et al. 2003; Foa et al. 1995).

Es gibt also verschiedene Resilienztrainings, die für einen Einsatz vor, während oder nach Auftreten eines Stressors konzipiert wurden. Aus inhaltlicher Sicht bedienen sich die Trainings kognitiv-verhaltenstherapeutischer Techniken, die jeweils unterschiedlich kombiniert und zu Modulen zusammengestellt werden. Die Wirksamkeit von Resilienztrainings scheint dabei grundsätzlich gegeben, wobei eine umfassende Metaanalyse der erzielten Effekte aufgrund der aktuell noch geringen Datenlage und der methodischen Heterogenität der vorhandenen Studien noch aussteht (Leppin et al. 2014; Macedo et al. 2014).

17.5 Zusammenfassung

Die Resilienzforschung hat sich seit Mitte des 20. Jahrhunderts im Rahmen entwicklungspsychopathologischer und klinisch-psychologischer Untersuchungen entwickelt. Resilienz ist als spezifisches Verlaufsmuster nach Auftreten eines Stressors definiert, bei dem die individuelle Funktionsfähigkeit dauerhaft aufrechterhalten bleibt. Resilienzförderliche Faktoren lassen sich sowohl auf der psychologischen als auch auf der biologischen Ebene identifizieren. Eine Operationalisierung des Resilienzkonstruktes erfordert eine Beschreibung des Stressors, die Erfassung von Resilienzfaktoren sowie eine wiederholte Messung des Kriteriums, anhand dessen die Funktionsfähigkeit der belasteten Person beurteilt wird. Resilienzfördernde Interventionen existieren in Form verschiedener Trainings, die vor, während oder nach Auftreten eines Stressors eingesetzt werden können und auf die Verbesserung von Resilienzfaktoren abzielen.

Literatur zur Vertiefung

Luthar SS (2003) Resilience and vulnerability: adaptation in the context of childhood adversities. New York: Cambridge University Press.

Reich JW, Zautra AJ, Hall JS (Hrsg.) (2010) Handbook of adult resilience. New York: Guilford Press.

18 Arbeit und Krankheit

Johannes Siegrist

Kernaussagen

- Erwerbsarbeit hat eine zentrale Bedeutung für das materielle und bio-psycho-soziale Wohlbefinden im Erwachsenenalter.
- Die moderne Erwerbsarbeit geht mit einer Intensivierung der Arbeit und steigender Arbeitsplatzunsicherheit einher.
- Die Auswirkungen der hierdurch zunehmenden psychosozialen Belastungen auf die Gesundheit werden anhand stresstheoretisch fundierter Modelle im Rahmen epidemiologischer Längsschnittstudien untersucht. Umfangreiche Evidenz liegt aktuell zu den beiden weit verbreiteten Krankheitsbildern ‚koronare Herzkrankheit' und ‚Depression' vor.
- Erhöhte relative Erkrankungsrisiken werden vor allem bei Berufen mit hohen Anforderungen und niedriger Kontrolle sowie einem Ungleichgewicht zwischen Verausgabung und Belohnung beobachtet.
- Aus diesen Erkenntnissen lassen sich Maßnahmen gesundheitsfördernder Arbeitsgestaltung auf verschiedenen Ebenen herleiten, wobei hier allerdings nach wie vor ein Umsetzungsdefizit besteht.
- Zusammenhänge zwischen Arbeit und Krankheit bestehen in beide Richtungen. Chronische Krankheiten können die Arbeitsbelastungen erhöhen und die Rückkehr zur Arbeit erschweren. Der ärztlichen Gesprächsführung und der verbesserten medizinischen und beruflichen Rehabilitation kommt hierbei besondere Bedeutung zu.

18.1 Arbeit – ihre Bedeutung für Gesundheit und Krankheit

Arbeit ist ein Grundphänomen menschlicher Existenz, unabhängig von ihrer gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Ausgestaltung. Als zielgerichtete Tätigkeit erzeugt sie einen Nutzen sowohl für andere Menschen wie auch für die arbeitende Person. Arbeit trägt wesentlich zur Existenzsicherung bei, ermöglicht die Entwicklung von Fertigkeiten und Fähigkeiten und verortet Menschen im gesellschaftlichen Statusgefüge mit seinen Vorrechten und Belohnungen. Im günstigen Fall ermöglicht Arbeit auch die Erfüllung wichtiger psychischer Bedürfnisse der Strukturierung von Zeit, Energie und Motivation, des Erlebens von Selbstwirksamkeit und Anerkennung und der gesellschaftlichen Teilhabe. Dieser Nutzen kann sich positiv auf die Gesundheit arbeitender Menschen auswirken. Arbeit kann aber auch destruktiv wirken, das Leistungsvermögen und die Gesundheit schädigen und selbst das Überleben gefährden. Dies gilt nicht nur für die weltweit geächtete Sklaven- und Zwangsarbeit, sondern auch für vielfältige Formen gefährlicher Arbeit, sei es in Form von Unfallrisiken, körperlichem Verschleiß oder Gefährdung durch Schadstoffe sowie durch starke psychomentale Beanspruchungen.

In modernen Gesellschaften stellt die Erwerbsarbeit als vertraglich geregelte, bezahlte Tätigkeit die dominante Form der Leistungserbringung dar. Sie strukturiert als wichtiges Ziel von Erziehung und Ausbildung den Lebenslauf eines großen Teils der erwachsenen Bevölkerung und trägt zu deren materieller Sicherung im Alter bei. Daneben sind jedoch andere, in der Regel nicht bezahlte Formen der Arbeit von großer Bedeutung, so insbesondere die Familien- und Erziehungsarbeit, die Hausarbeit, die häusliche Pflege, das Ehrenamt und das zivilgesellschaftliche Engagement. Auch sie erzeugen den erwähnten doppelten Nutzen, indem sie zu gesellschaftlicher Wohlfahrt beitragen und zugleich wichtige individuelle Motive zu befriedigen vermögen. Jedoch selbst innerhalb der dominanten Form bezahlter Erwerbstätigkeit öffnet sich ein weites Spektrum unterschiedlicher Formen. Entscheidend ist hierbei die Unterscheidung zwischen informeller und formeller Arbeit. Von informeller Arbeit spricht man, wenn eine Beschäftigung zwar vergütet wird, jedoch dabei ohne vertragliche Bindung und dadurch garantierte Sozialleistungen bleibt. In globaler Perspektive sind aktuell mehr als die Hälfte aller arbeitenden Menschen informell beschäftigt, vorwiegend in Entwicklungs- und Schwellenländern. Mit zunehmender wirtschaftlicher Entwicklung steigt sodann der Anteil von Menschen, die auf der Basis arbeitsvertraglicher Bindung formell beschäftigt sind. Allerdings zeigt sich auch bei dieser Art der Erwerbstätigkeit ein breiter Spielraum, der vom sog. Normalarbeitsverhältnis einer langfristig gesicherten Vollzeitbeschäftigung über Zeitverträge bis zu atypischen, gering standardisierten und prekären Arbeitsverhältnissen reicht (▶ Kap. 18.2).

Angesichts dieser Komplexität ist es nicht einfach, gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse zum Einfluss von Arbeit auf Gesundheit und Krankheit zu gewinnen. Epidemiologische Studien bilden hierbei die wichtigste Erkenntnisquelle. Ihr Goldstandard ist die prospektive Kohortenstudie. Dabei wird bei einer umfangreichen, in der Regel erwerbstätigen Population zu Beginn die Exposition, d. h. die interessierende krankheitsrelevante Einflussgröße ge-

messen. Zugleich wird durch entsprechendes Screening sichergestellt, dass nur Personen ohne die untersuchte Zielkrankheit in die Studie aufgenommen werden. Auf diese Weise ist es möglich, Zusammenhänge zwischen der im nachfolgenden Beobachtungszeitraum auftretenden Neuerkrankungsrate und der Stärke bzw. Dauer der Exposition zu analysieren. Hierzu wird das relative Risiko der Erkrankungswahrscheinlichkeit bei exponierten im Vergleich zu nicht- exponierten Beschäftigten berechnet.

Vor der Erörterung wichtiger epidemiologischer Studienergebnisse (▶ Kap. 18.3) und der Wechselbeziehung zwischen Arbeit und Erkrankung (▶ Kap. 18.4) ist es jedoch erforderlich, wesentliche Veränderungen der Arbeitswelt kurz zu skizzieren (▶ Kap. 18.2).

18.2 Der Wandel moderner Erwerbsarbeit

Mit dem grundlegenden Umbruch von einer Agrar- zu einer Industriegesellschaft, der ausgehend von Nordwesteuropa im 18. und frühen 19. Jahrhundert einen globalen wirtschaftlich-technischen Modernisierungsprozess eingeleitet hat, wurde zunächst die industrielle Produktionsweise wegweisend. Mithilfe des technischen Fortschritts und im Rahmen eines kapitalistischen Wirtschaftssystems, welches längerfristig den Wohlstand der Bevölkerung verbesserte, verwandelte sich die Welt in den vergangenen zwei Jahrhunderten auf tiefgreifende Weise. Dies zeigt sich auch in einem Wandel der Beschäftigung. Während der überwiegende Teil arbeitender Menschen in der vorindustriellen Zeit in der Landwirtschaft beschäftigt war (primärer Sektor), verlagerte sich der Schwerpunkt infolge der industriellen Revolution auf das produzierende Gewerbe der Industriearbeiterschaft (sekundärer Sektor). Mit zunehmender Technisierung und Automatisierung, aber auch aufgrund neuer Bedürfnislagen der Bevölkerung verlagerten sich sodann im 20. Jahrhundert die Beschäftigungsverhältnisse mehrheitlich vom sekundären in den tertiären Sektor der Dienstleistungen. In diesem Bereich sind in modernen westlichen Gesellschaften gegenwärtig mehr als zwei Drittel aller Erwerbstätigen beschäftigt. Bereits zeichnet sich angesichts fortschreitender Automatisierung im Gefolge der Revolution von Mikroelektronik und modernen Kommunikationsmedien eine vierte Phase ab, in welcher ein wachsender Anteil Erwerbstätiger mit dem Verwalten und Produzieren von Information, dem Handel sowie dem Erbringen personenbezogener Dienstleistungen befasst ist.

Gegenwärtig und in näherer Zukunft bestimmen zwei Megatrends die Entwicklung der Erwerbsarbeit: die Globalisierung und die Digitalisierung. Wirtschaftliche Globalisierung bedeutet, dass der grenzüberschreitende Handel, der Kapital-, Güter- und Arbeitsmarkt weltweit ausgeweitet wird, sodass mit dem Export moderner Technologie in Schwellenländer und mit der Marktexpansion international operierender Konzerne eine Verlagerung von Arbeitsplätzen aus Hochlohnländern in Niedriglohnländer und eine Zunahme des weltweiten Wettbewerbs stattfindet. Für Beschäftigte in den entwickelten Volkswirtschaften resultiert daraus eine Intensivierung der Arbeit. Viele Belege sprechen dafür, dass der Rationalisierungsdruck sowohl im produzierenden Sektor wie auch im Dienstleistungsbereich zugenommen hat. Rationalisiert wird in erster Linie in Form organisatorischer Restrukturierung, das heißt in Form von Personalabbau, Zusammenschluss von Unternehmen oder Auslagerung bestimmter Bereiche. Daraus resultiert erstens eine spürbare Arbeitsintensivierung in allen Bereichen der Beschäftigung. Dies zeigen übereinstimmend die zumindest in Europa seit mehreren Jahren wiederholt durchgeführten Befragungen der arbeitenden Bevölkerung (Eurofound 2017). Folgenreich ist diese Arbeitsintensivierung insbesondere angesichts der Tatsache, dass mit dem skizzierten Wandel der Erwerbssektoren psychomentale und sozioemotionale Belastungen in vielen Berufen eine führende Rolle spielen, während die traditionell von der Arbeitsmedizin untersuchten physikalischen, chemischen und physischen Risikofaktoren in den Hintergrund treten.

Mit der durch Rationalisierung bedingten Intensivierung der Arbeit geht zweitens eine erhöhte Arbeitsplatzunsicherheit einher. Auch dieser Trend ist in der jüngeren Vergangenheit, vor allem im Gefolge der weltweiten Finanzkrise, überzeugend belegt worden (Gallie 2013). Dabei bleibt diese Unsicherheit keineswegs auf Randbelegschaften und gering qualifizierte Beschäftigte begrenzt, sondern betrifft zunehmend höher Qualifizierte in wirtschaftlichen Kernbereichen von Produktion, Verwaltung und Handel.

Die Entwicklung einer Destabilisierung und Fragmentierung von Erwerbsbiografien lässt sich nicht allein auf den wirtschaftlichen Globalisierungsprozess zurückführen, sondern wird auch von dem zweiten erwähnten Trend, der Digitalisierung, bestimmt. Erhöhte Flexibilisierung von Arbeitsinhalt, -zeit, -organisation und -ort, Verlust klarer Grenzen zwischen Arbeit und privatem Leben, Ausbreitung atypischer Beschäftigungsformen und vor allem Wegfall vieler traditioneller Berufe und damit Anstieg des Arbeitslosigkeitsrisikos sind ihre besonders sichtbaren Auswirkungen.

Aus diesen Entwicklungen lässt sich folgern, dass trotz weitreichender Verbesserungen der Arbeitsqualität, des Arbeitsschutzes und der arbeitsmedizinischen Betreuung neue Gefährdungen der Gesundheit arbeitender Menschen zu erwarten sind. Welches Wissen über ihre Entstehung, ihre Auswirkungen und ihre Verhütung bekannt ist, wird nachfolgend zusammenfassend erörtert.

18.3 Arbeit und Beschäftigung als Determinanten von Gesundheit und Krankheit

18.3.1 Theoretische Grundlagen

Für eine zusammenfassende Übersicht erscheint es angezeigt, auf drei unterschiedliche Arten von Auswirkungen der Arbeit auf die menschliche Gesundheit hinzuweisen. Die erste Art bezieht sich auf physikalische, chemische und biologische Wirkungen. Diese werden anhand etablierter naturwissenschaftlicher Verfahren analysiert und bilden traditionellerweise den Kern der wissenschaftlichen Arbeitsmedizin. Die zweite Art betrifft Auswirkungen der Arbeitszeit auf die Gesundheit, so vor allem Schichtarbeit und unregelmäßige Arbeitszeiten. Die hierbei eingesetzten Messverfahren sind weniger einheitlich als im ersten Fall, und die den beobachteten Zusammenhängen zugrundeliegenden Prozesse sind bisher nur teilweise aufgeklärt. Dies gilt auch für die dritte Art von Wirkungen. Sie beziehen sich auf belastende psychomentale und sozioemotionale Erfahrungen, denen angesichts der skizzierten Veränderungen der Arbeitswelt eine wachsende Bedeutung zukommt. Ihre Auswirkungen auf die Gesundheit werden anhand von Studien untersucht, die sich an einem bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnis und an Erkenntnissen der modernen Stressforschung orientieren. Diese dritte Art arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren wird nachfolgend aufgrund seiner besonderen Aktualität in den Vordergrund gestellt.

Dabei ergibt sich zuerst die Frage, wie die zusammenfassend als psychosozial bezeichneten Arbeitsbelastungen identifiziert und gemessen werden können. Stresstheoretisch relevant sind jene Situationen im Erwerbsleben, welche arbeitende Personen zu dringendem Handeln herausfordern, ohne dass ein entsprechender Handlungserfolg gesichert ist. Dies kann aufgrund der Schwierigkeit der Aufgabe, aufgrund mangelnder Fähigkeit, sie zu bewältigen oder aufgrund fehlender Mittel und Hilfestellungen der Fall sein. Erfahrungen eines drohenden oder realen Verlusts der Handlungskontrolle lösen auf der affektiven und der physiologischen Ebene intensive Stressreaktionen aus, insbesondere dann, wenn von ihnen eine Gefahr für die eigene Integrität und diejenige anderer Menschen ausgeht und wenn nachfolgend ein Verlust wertvoller Belohnungen droht. Solche Erfahrungen der Bedrohung und des Verlusts werden zwar am häufigsten und am intensivsten bei aktiv im Erwerbsleben stehenden Personen gemacht, sie manifestieren sich jedoch ebenso bei Personen, die ihren Arbeitsplatz unfreiwillig aufgeben mussten.

Die langfristigen Folgen wiederkehrender Stressreaktionen für den menschlichen Organismus, speziell die Funktionseinschränkungen und strukturellen Veränderungen einzelner Organsysteme, sind von der Stressforschung in den vergangenen fünf Jahrzehnten umfangreich untersucht worden (zu den stressphysiologischen Grundlagen Rensing et al. 2006). Entsprechende pathogenetische Mechanismen sind besonders gut bei koronaren Herzkrankheiten (Kivimäki und Steptoe 2018) und bei affektiven Störungen belegt (Benkert 2005), wenn auch deren Spektrum wesentlich breiter ist (Köhle et al. 2017; McEwen 2007; Weiner 1992). Die nachfolgende exemplarische Ergebnisdarstellung bleibt, nicht zuletzt aufgrund der besonders umfangreichen empirischen Evidenz, auf diese beiden Krankheitsbilder begrenzt. Sie blendet damit notwendigerweise einen wesentlichen Bereich weiterer, für die psychosomatische Medizin wichtiger funktioneller und somatoformer Störungen aus (Henningsen et al. 2007).

Hier stellt sich eine zweite Frage: Wie können die beschriebenen, die Stressreaktionen bedingenden exponierenden Faktoren der Arbeitswelt genauer identifiziert und gemessen werden? Hierzu wird ein theoretisches Modell benötigt. Ihm kommt die Funktion zu, auf einer allgemeinen, abstrakten Ebene jene Merkmale belastender Arbeitsbedingungen zu identifizieren, die auf eine Vielzahl unterschiedlicher Arbeitsplätze und Beschäftigungsverhältnisse anwendbar sind und die es zugleich ermöglichen, unter Rückgriff auf die Stresstheorie arbeitsbedingte Gesundheitsrisiken zu erklären. Im Bereich der sozial- und verhaltenswissenschaftlichen Arbeitsstressforschung sind in der jüngeren Vergangenheit mehrere solche theoretischen Konzepte entwickelt worden. Vier Modelle ragen jedoch aufgrund ihrer dokumentierten Erklärungskraft bezüglich stressassoziierter Erkrankungsrisiken heraus: 1. das Anforderungs-Kontroll-Modell; 2. das Modell beruflicher Gratifikations- bzw. Anerkennungskrisen; 3. das Modell der Organisationsungerechtigkeit und 4. das Anforderungs-Ressourcen-Modell. In der nachfolgenden Darstellung stehen insbesondere die ersten beiden Modelle aufgrund ihrer umfangreichen Testung im Zentrum.

Das Anforderungs-Kontroll-Modell konzentriert sich auf bestimmte Aspekte des Tätigkeitsprofils, die den Beschäftigten Erfahrungen von Autonomie und Selbstwirksamkeit verwehren. Danach sind diejenigen Personen kritisch belastet, die hohen quantitativen Anforderungen ausgesetzt sind (z. B. permanenter Zeitdruck), ohne ausreichende Kontrolle und Entscheidungsmacht über die Ausführung der Tätigkeit zu besitzen (z. B. Fließbandarbeit). Eine zusätzliche Modelldimension betrifft die verfügbare soziale Unterstützung am Arbeitsplatz, die im positiven Fall die erfahrene Belastung abzumildern vermag (Karasek und Theorell 1990).

Das Modell beruflicher Gratifikationskrisen befasst sich mit dem Tauschprozess zwischen Leistung und Gegenleistung in der vertraglich geregelten Beschäftigung. Wird der Grundsatz der Tauschgerechtigkeit in der Form verletzt, dass einer hohen Verausgabung keine angemessene Belohnung gegenübersteht, dann wird eine ›gratifikationskritische‹ Anerkennungskrise ausgelöst. Belohnungen umfassen nicht allein Lohn und Gehalt, sondern auch Aufstiegschancen, Arbeitsplatzsicherheit sowie die nicht materielle Wertschätzung des Geleisteten. Auf Seiten der Verausgabung differenziert das Modell zwischen extrinsischen Anforderungen und einer intrinsischen Verausgabungsneigung der arbeitenden Person, die in übersteigerter Ausprägung die gesundheitliche Gefährdung ebenfalls erhöht (Siegrist 2015).

Mit dem Modell der Organisationsungerechtigkeit werden unfaire Verfahrensweisen gegenüber Beschäftigten in Unternehmen, Diskriminierung und ›Bullying‹ von Mitarbeitenden sowie Bevorzugung und Benachteiligung bei der Zuteilung betrieblicher Ressourcen ins Zentrum der

Analyse gestellt. Diese Aspekte werden auch als prozedurale, interpersonelle und distributive Ungerechtigkeit bezeichnet (Greenberg 2010).

Ausgehend von dem erstgenannten Konzept wird in dem im Rahmen der Burnout-Forschung entwickelten Anforderungs-Ressourcen-Modell postuliert, dass ein Ungleichgewicht zwischen Anforderungen sowie situativen und personalen Ressourcen unterschiedliche Auswirkungen haben kann, je nachdem, ob eine ressourcenverstärkende Arbeitsmotivation vorliegt oder nicht. Dementsprechend ergeben sich entweder positive (Leistung, Wohlbefinden) oder negative Wirkungen (eingeschränkte Gesundheit) (Bakker und Demerouti 2017, ▶ Kap. 43.1).

18.3.2 Ausgewählte empirische Evidenz

Koronare Herzkrankheiten

Zur arbeitsstressbedingten Erhöhung des Risikos einer *koronaren Herzkrankheit*, vor allem eines nicht-tödlichen oder tödlichen akuten Herzinfarkts, liegen aktuell Ergebnisse aus mehreren Dutzend solcher prospektiven Studien vor, die das Anforderungs-Kontroll- und das Anerkennungskrisen-Modell untersucht haben. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das relative Ersterkrankungsrisiko bei Exponierten im Vergleich zu nicht Exponierten jeweils um 30 bis 40 % erhöht ist (Kivimäki et al. 2012; Siegrist und Li 2020), während sich das Reinfarktrisiko um 60 bis 70 % erhöht (Li et al. 2015). Diese relativ geringen Risikoerhöhungen sind vor dem Hintergrund einer hohen Prävalenz von Arbeitsstress zu interpretieren: Etwa jede vierte beschäftigte Person ist von einer der beiden erwähnten Formen von Arbeitsstress betroffen (Wahrendorf et al. 2013). Arbeitsstress trägt nicht nur zur Steigerung der Erkrankungsrate bei, sondern wirkt sich auch auf die Ausbildung wichtiger biomedizinischer und verhaltensgebundener koronarer Risikofaktoren aus. Besonders deutlich ist dies für Bluthochdruck dokumentiert worden (Gilbert-Ouimet et al. 2013). Es gibt somit zwei pathophysiologische Prozesse, die zwischen Arbeitsstress und koronarer Herzkrankheit vermitteln, einen indirekten (Erhöhung von Risikofaktoren) und einen direkten Weg. Letzterer greift über sympathoadrenerge, hormonelle und inflammatorische Prozesse direkt in die athero-thrombotische Veränderung der Gefäße ein. Ein Beispiel einer Studie, welche einen Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und dem Vorliegen bzw. Ausmaß atherosklerotisch eingeengter Koronargefäße untersucht hat, wird in ▶ Abb. 18.1 gegeben. In dieser aus China stammenden Studie wurde bei 320 Personen mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit eine Koronarangiografie durchgeführt und zugleich, blind gegenüber dem Koronarbefund, Arbeitsstress nach dem Anerkennungskrisen-Modell erhoben. Die Abbildung zeigt, dass die Kombination der extrinsischen und der intrinsischen Modellkomponente mit einem besonders erhöhten Koronarrisiko einhergeht. Die Autoren der Studie haben zusätzlich eine Korrelation zwischen diesem kombinierten Maß von Arbeitsstress und dem Umfang atherosklerotischer Verengung in allen Gefäßen berechnet. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.26 ist dieser Zusammenhang signifikant.

Zum Nachweis psychobiologischer Vermittlungspfade zwischen erfahrener Stressor-Exposition und Krankheitsentwicklung sind jenseits epidemiologischer Studien experimentelle und quasi-experimentelle Untersuchungen erforderlich. Hierbei werden unter Laborbedingungen oder in Feldstudien diejenigen biologischen Marker analysiert, die aus stressphysiologischer Sicht zu funktionellen und strukturellen Fehlentwicklungen des Herzkreislauf-Systems beitragen (bestimmte Stresshormone, Blutdruck, Herzfrequenzvariabilität, Entzündungsindikatoren u. a.). Sowohl zum Anforderungs-Kontroll-Modell wie auch zum Gratifikationskrisenmodell liegen mehrere Ergebnisse aus solchen Studien vor, welche die aus statistischen Analysen hergeleitete Evidenz untermauern (als Überblick Bellingrath und Kudielka 2016; Eddy et al. 2018; Jarczok et al. 2013).

Zusammenfassend liegen belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse zum Einfluss der anhand theoretischer Modelle identifizierten psychosozialen Arbeitsbelastungen auf koronare Risiken und manifeste koronare Erkrankungen vor. Angesichts der Tatsache, dass diese Erkrankungen in modernen Gesellschaften noch immer eine führende Rolle spielen und mit Blick auf die weite Verbreitung der genannten Arbeitsbelastungen ergeben sich hieraus wichtige praktische Folgerungen für die Prävention.

Depressionen

Ähnlich ausgeprägt ist die wissenschaftliche Beweislage zum Einfluss psychosozialer Arbeitsbelastungen auf das Risiko der Entwicklung einer *Depression*, wobei hierzu Ergebnisse aus Kohortenstudien an erwerbstätigen Männern und Frauen aus verschiedenen Kontinenten vorliegen. Für die beiden erwähnten Arbeitsstressmodelle ergibt sich eine Erhöhung des relativen Erkrankungsrisikos bei Exposition um 70 bis 80 % (Rugulies et al. 2017; Theorell et al. 2015).

Von besonderem Interesse ist eine Studie, die nicht nur die beiden Modelle bzw. Modellkomponenten vergleichend untersucht, sondern zudem geprüft hat, ob der erwähnte Zusammenhang in unterschiedlichen soziokulturellen Kontexten nachzuweisen ist. Die letztere Frage ist in Zeiten wirtschaftlicher Globalisierung besonders aktuell. ▶ Abb. 18.2 zeigt die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Arbeitsstress und depressiven Symptomen aus einer vergleichenden Untersuchung bei mehreren tausend beschäftigten Männern und Frauen aus 15 europäischen Ländern, den USA und Japan. In der auf die Altersgruppe der 50- bis 64-Jährigen begrenzten Analyse zeigt sich in allen drei Kontinenten eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit, bei Vorliegen einer Anerkennungskrise sowie geringer Kontrolle am Arbeitsplatz von depressiven Symptomen betroffen zu sein. Die hier abgebildeten Ergebnisse entstammen zwar einer Analyse aus Querschnittsdaten, sie sind jedoch anhand der inzwischen für die europäischen Länder vorliegenden Längsschnittdaten auch prospektiv nachgewiesen worden (Siegrist et al. 2012).

Wie bereits oben erwähnt, liegen ergänzende wissenschaftliche Belege aus experimentellen und quasiexperimentellen Studien vor, die hier insbesondere Marker des Immunsystems sowie der Hormone der Hypothalamus-Nebennierenrinden einbeziehen. Im Zentrum stehen verschiedene Indikatoren der Kortisol-Ausscheidung in Laborexperimenten und in Feldstudien. Obwohl die gegenwärtige Befundlage nicht einheitlich ist, liegen vereinzelt vielversprechende Ergebnisse vor (Bellingrath und Kudielka 2016; Eddy et al. 2018; Nakata et al. 2011).

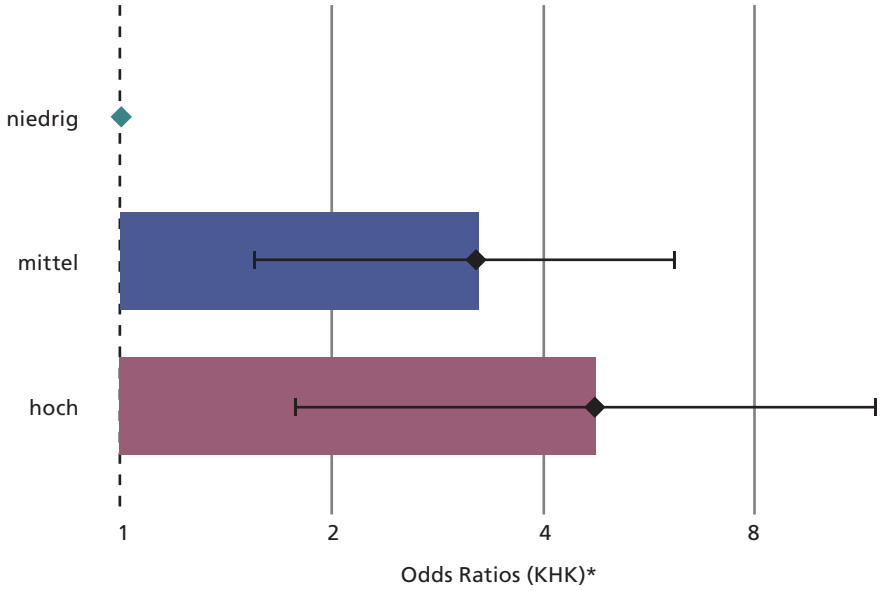


Abb. 18.1: Logistische Regressionsanalyse zum Zusammenhang zwischen Arbeitsstress (kombinierte Größe aus Verausgabungs-/Belohnungsquotienten (VB-Q) und übersteigerter Verausgabungsneigung (VN); jeweils Tertile der Score-Verteilung) und koronarangiografisch dokumentierter koronarer Herzkrankheit (KHK) bei 320 Männern und Frauen (30–70 J.) (eigene Darstellung, basierend auf Xu et al. 2010)
*Die Odds Ratio (OR) gibt das Risiko des Vorliegens einer > 50 %-Stenose mindestens einer Koronararterie nach Höhe der Arbeitsstressbelastung (Gratifikationskrisenmodell) an. Die drei Kategorien von Arbeitsstress wurden wie folgt gebildet: Niedrig: unteres Tertil von VB-Q und VN; Hoch: Oberes Tertil von VB-Q und VN; Mittel: alle übrigen Kombinationen. Die Odds Ratios sind adjustiert nach Alter, Geschlecht, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes, Rauchen, BMI, Familienanamnese, Bildung und Familienstand.

Die epidemiologische Evidenz zu Beziehungen zwischen psychosozialen Arbeitsbelastungen und stressassoziierten Erkrankungen ist weder auf die hier erwähnten koronaren Herzkrankheiten und Depressionen noch auf die drei dargestellten Modelle begrenzt. Wenn auch hier der empirische Nachweis bisher am weitesten entwickelt ist, liegen vereinzelt analoge Ergebnisse für das metabolische Syndrom, für Alkoholabhängigkeit, muskuloskelettale Beschwerden, Angststörungen, Schlafstörungen sowie für die auch gesundheitspolitisch wichtigen Kriterien ›Fehlzeiten‹ und ›krankheitsbedingte Frühberentung‹ vor (als Überblick Siegrist 2015). Gleiches gilt auch für einzelne umgebungs- und verhaltensbedingte Stressoren, die nur indirekt mit den erwähnten theoretischen Modellen in Beziehung stehen (zusammenfassend Theorell 2020).

18.4 Krankheit als Determinante von Arbeit und Beschäftigung: Folgerungen für ärztliches Handeln

Erkenntnisse zu psychosozialen Determinanten stressassoziierter Erkrankungen, welche der Erwerbsarbeit zuzurechnen sind, stellen eine wichtige Ausgangsbasis für die Entwicklung und Implementation primärpräventiver Maßnahmen sowohl auf der Ebene von Betrieben und Organisationen (betriebliche Gesundheitsförderung) als auch auf der überbetrieblichen (z. B. Branchenvereinbarungen) und staatlichen Ebene dar (v. a. Programme der Arbeits- und Sozialpolitik). Für das ärztliche Handeln ergeben sich hier seltener direkte Wirkungschancen. Bedeutsamer ist dabei die Frage, wie bereits erkrankten Personen eine erfolgreiche Krankheitsbewältigung und eine gesicherte Rückkehr in das Erwerbsleben gelingen kann. Welchen Beitrag kann die Ärzteschaft hierzu leisten?

An erster Stelle ist das ärztliche Gespräch zu nennen, das sich an Qualitätskriterien der Gesprächsführung orientiert, d. h. durch Empathie, aktives Zuhören, Wertschätzung des Gegenübers sowie Echtheit und Transparenz in den ärztlichen Mitteilungen gekennzeichnet ist. Inhaltlich stehen negative und positive Aspekte der Arbeitssituation vor der Erkrankung sowie die Erwartungen, Motive und Befürchtungen angesichts der bevorstehenden beruflichen Wiedereingliederung im Zentrum. Dabei sollen die personalen Ressourcen und die sozialen Schutzfaktoren ebenso zur Sprache kommen wie die Stress auslösenden Situationen und Dispositionen. Letzteres ist deshalb wichtig, weil verschiedene Studien an Koronarkranken nach beruflicher Wiedereingliederung gezeigt haben, dass das Reinfarkt-Risiko an Arbeitsplätzen, die durch Leistungsdruck in Kombination mit eingeschränkter Handlungsautonomie gekennzeichnet sind, sowie bei den durch Gratifikationskri-

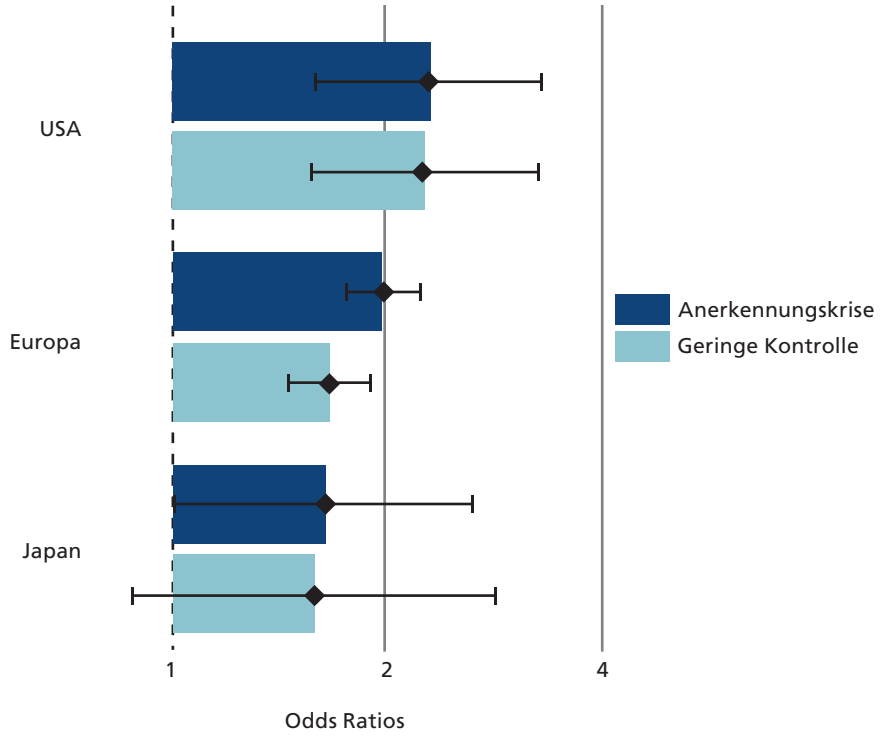


Abb. 18.2: Arbeitsstress und depressive Symptome bei 13.128 beschäftigten Männern und Frauen zwischen 50 und 64 Jahren aus 17 Ländern in drei Kontinenten* (Siegrist 2015, S. 93, mit freundlicher Genehmigung von © Elsevier)
Ergebnisse logistischer Regressionsanalysen (Odds ratios und 95 % Konfidenzintervalle; Referenzgruppe: Fehlen von Anerkennungskrise bzw. von geringer Kontrolle). Für beide Arbeitsstressmodelle zeigen sich signifikant erhöhte Risiken depressiver Symptome bei Vorliegen von Arbeitsstress bei Beschäftigten aus drei Kontinenten (Ausnahme: Japan: geringe Kontrolle). Erläuterungen im Text.
* Depressive Symptome wurden anhand validierter Skalen (CES-D; Euro-D) erhoben. Die Daten entstammen den im Jahr 2006 durchgeführten Erhebungen in vier methodisch abgestimmten Altersstudien in Europa (SHARE), England (ELSA), USA (HRS) und Japan (J-STAR). Odds ratios adjustiert für Geschlecht, Alter, Bildungsgrad, Erwerbsstatus, Umfang der Erwerbstätigkeit.

sen geprägten Beschäftigungen signifikant erhöht ist (s. o.). Auch bei der beruflichen Wiedereingliederung nach behandelter Depression besteht ein hohes Risiko fortgesetzter psychischer Gefährdung, wenn die Rückkehr an einen belastungsreichen Arbeitsplatz erfolgt und wenn ein gestufter Wiedereingliederungsprozess nicht erfolgen kann (Wege und Angerer 2014).

Ein weiterer wichtiger Beitrag der Ärzteschaft besteht darin, bereits in einer frühen Phase von Therapie und Nachsorge in interprofessioneller Teamarbeit die psychosozialen und materiellen Folgen der Erkrankung zu thematisieren und gegebenenfalls durch psychotherapeutische Behandlungsangebote und andere geeignete Maßnahmen zu adressieren. Hierzu sind sowohl im Rahmen der kardiologischen Rehabilitation wie auch bei der Behandlung von an Depression erkrankten Personen neuere Versorgungskonzepte entwickelt und teilweise erfolgreich erprobt worden (als Übersicht siehe Kahl und Winter 2017). Ihnen ist gemeinsam, dass die starren Grenzen zwischen stationärer und ambulanter Versorgung sowie zwischen medizinischer, psychosozialer und sozialmedizinischer Rehabilitation gelockert und flexible Übergänge geschaffen werden.

Schließlich ist angesichts des eingangs erwähnten Problemdrucks arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren zu fragen, ob die Ärzteschaft nicht auch über ihren konventionell begrenzten Bereich professionellen Handelns hinaus aktiv werden sollte, wenn es gilt, vermeidbares Leiden von Menschen in der Arbeitswelt, aber auch von Menschen, die von der Teilhabe an Arbeit ausgeschlossen sind, zu lindern. In einem in Deutschland bisher kaum beachteten Report hat eine britische Arbeitsgruppe unter Leitung des bekannten Epidemiologen Michael Marmot untersucht, welche Aufgaben die Ärzteschaft angesichts dieser Herausforderungen übernehmen könnte (Allen et al. 2013). Zu den dort vorgeschlagenen Maßnahmen zählen u. a. eine verstärkte Kooperation mit nicht-ärztlichen Berufsgruppen, die sich mit arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren befassen, die Verbreitung des Kenntnisstandes zu Arbeitsstress und Gesundheitsgefahren innerhalb professioneller Netzwerke sowie an interessierte Zielgruppen der Bevölkerung, sowie das Engagement als Fürsprecher für besonders belastete Gruppen (z. B. prekär Beschäftigte, Langzeitarbeitslose, chronisch Kranke und Behinderte) angesichts von Schwierigkeiten der beruflichen Wiedereingliederung, beispielsweise durch Unterstützung entsprechender Initiativen und Bewegungen auf lokaler, regionaler oder nationaler Ebene. Vielleicht ist heute wieder die Zeit gekommen, die Ärzteschaft in ähnlicher Weise auf ihre politische Verantwortung hinzuweisen, wie dies vor mehr als 150 Jahren Rudolf Virchow und andere Pioniere getan haben.

Literatur zur Vertiefung

Benkert O (2005) Stressdepression: Die neue Volkskrankheit und was man dagegen tun kann. München: C. H. Beck.
Kahl KG, Winter L (Hrsg.) (2017) Arbeitsplatzbezogene Psychotherapie. Stuttgart: Kohlhammer.
Kivimäki M, Steptoe A (2018) Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol 15: 215–229.
Rensing L, Koch M, Rippe B et al. (2006) Mensch im Stress. München: Elsevier.
Siegrist J (2015) Arbeitswelt und stressbedingte Erkrankungen. Forschungsevidenz und präventive Maßnahmen. München: Urban & Fischer.
Theorell T (Ed.) (2020) Handbook of socioeconomic determinants of occupational health. Cham: Springer.

19 Soziale Isolation und Krankheit

Karl-Heinz Ladwig und Karoline Lukaschek

Kernaussagen

- Einsamkeit erlebt eine Person, die die Anzahl und Intensität ihrer sozialen Kontakte als unzureichend empfindet und unter diesem Mangel leidet.
- Tatsächlich kann eine Person subjektiv an Einsamkeit leiden, obwohl sie nach objektiven Maßstäben über eine ausreichende Zahl an sozialen Kontakten verfügt.
- Mit 16,6 Millionen Einpersonenhaushalten im Jahr 2021 in Deutschland ist die Anzahl der Singlehaushalte bedeutsam. Mit zunehmendem Alter steigt der Anteil der Alleinlebenden stetig.
- Soziale Isolation trägt zu einer erhöhten Mortalität bei. Sie ist Risikofaktor beim Entstehen von Diabetes Typ 2 sowie kardiovaskulären Erkrankungen und hat einen bedeutsamen Einfluss auf die psychische Gesundheit, speziell auf das Auftreten einer Depression.
- Die weltweite COVID-19-Pandemie hat soziale Isolation und Einsamkeit in den Forschungsfokus gerückt.

»Social relationships, or the relative lack thereof, constitute a major risk factor for health – rivaling the effect of well-established health risk factors such as cigarette smoking, blood pressure, blood lipids, obesity and physical activity.«
(House et al. 1988)

19.1 Einleitung

Daniel Defoe hat im Jahr 1719 mit Robinson Crusoe, einem englischen Kaufmann, der einen Schiffbruch überlebt und 28 Jahre auf einer einsamen Insel fernab jeglicher Zivilisation ausharren muss, eine Romanfigur geschaffen, die für jeden Leser nachvollziehbar macht, mit welchen seelischen Qualen ein Leben auch auf einer Sehnsuchtsinsel mit Palmenstrand und kristallklarem Wasser verbunden sein kann, wenn es darin besteht, jahrelang aus der menschlichen Gesellschaft verbannt zu sein, auf einer verlassenen Insel einsam und ohne einen einzigen Menschen leben zu müssen. Ausgeschlossen von jeder menschlichen Kommunikation und sozialer Verbundenheit steht Robinson Crusoe für soziale Isolation (*social isolation*) als bedeutsamer psychosozialer Stressfaktor. In der Tat ist ein ubiquitäres Merkmal von Mammalia die überlebenswichtige Notwendigkeit, in sozialen Kontexten zu leben. Dies gilt in besonderem Ausmaß auch für Menschen, die nach der Geburt über einen langen Zeitraum ohne intensive Beziehung zur Mutter und zu einem sozialen Netzwerk an »Versorgern« nicht existieren könnten. Ein solches Beziehungsgeflecht ermöglicht die objektiven Lebensbedingungen wie es auch die gleichermaßen wichtigen emotionalen Bedürfnisse nach Verbundenheit schaffen kann. Soziale Verbundenheit erzeugt Gefühle von emotionaler Sicherheit, Geborgenheit und Glück. Es ist also ganz offensichtlich, dass der gegenteilige Zustand von sozialer Verbundenheit– soziale Isolation von der Mutter, Getrenntsein von Anderen – als erlebter Zustand in früher Kindheit und Adoleszenz einen überaus bedeutsamen Einfluss auf die psychosoziale Entwicklung bis in das Erwachsenenalter hat (Stickley and Koyanagi 2018). Aber – und davon soll in diesem Beitrag die Rede sein – auch als (neu) erlebter Zustand im Erwachsenenalter, der die Lebensqualität massiv beeinflusst und in der Folge gravierende Einflüsse auf die Gesundheit hat. Allerdings müssen die sozialen Beziehungen im realen Leben existieren, nicht etwa nur online: nur face-to-face Freundschaften – also Freundschaften im realen Leben – haben einen positiven Effekt auf die Gesundheit (Lima et al. 2017); wohingegen Online-Freundschaften wie etwa bei Facebook sich eher negativ auf die Gesundheit auszuwirken scheinen (Caplan 2007) und mit einem hohen Grad an Einsamkeit assoziiert sind (Moody 2001). Dem gegenüber müssen die weitaus komplexeren sozialen Strukturen und Gefüge von Rollenspiel-Chaträumen oder Avatar-bevölkerten virtuellen Welten gestellt werden, in denen Gemeinschaft tatsächlich er- und gelebt wird (Lukaschek 2008). In jüngster Zeit hat zweifellos die weltweite COVID-19-Pandemie die Diskussion um soziale Isolation und Einsamkeit massiv befördert.

19.2 Definition

Das quälende Gefühl der Einsamkeit ist nicht zu verwechseln mit dem Alleinsein: während man unter dem Alleinsein einen objektiven Zustand versteht, in dem man sich zwar nicht in Gesellschaft befindet, dem man jedoch wohltuende Aspekte abgewinnen kann, bedeutet Einsamkeit das »*subjektive Innewerden sozialer Isolation*« (Puls 1989). Als einsam gilt demnach eine Person, die Anzahl und Intensität ihrer sozialen Kontakte als unzureichend empfindet und unter diesem Mangel leidet. Jeder Mensch fühlt sich hin und wieder einsam, auch wenn die Intensität der Empfindung individuell stark variieren kann.

Tatsächlich kann eine Person subjektiv an Einsamkeit leiden, obwohl sie nach objektiven Maßstäben über eine ausreichende Zahl an sozialen Kontakten verfügt – um Einsamkeit zu erleiden, muss man also nicht notwendigerweise alleine sein. Jeder kennt vermutlich das Gefühl, sich in einer Masse von Menschen alleine zu fühlen. Auch in Partnerschaften kann es dazu kommen, dass die Kommunikation und die gegenseitige Verbundenheit so weit abbrechen, dass sich beide Partner einsam fühlen, auch wenn sie zusammen sind (Zebhauser et al. 2015).

Ein breites Spektrum von Gründen trägt dazu bei, dass Menschen sozial isoliert, einsam und ohne Kommunikation sind. Diese Gründe können in den verschiedenen Lebensabschnitten unterschiedlich sein: Im jungen Erwachsenenalter liegen sie eher im Bereich beruflicher Überforderung oder in der Partnerschaft, im Alter eher in der natürlichen Eingrenzung – und somit Verarmung – von sozialen Beziehungsgeflechten durch Krankheiten und Tod von Angehörigen oder Freunden. Darüber hinaus können in jedem Lebensabschnitt psychopathologische Störungsbilder soziale Isolation hervorrufen, z. B. eine schizoide Persönlichkeitsstörung, Angststörungen und Depressionen. Eine vorübergehende Einsamkeit kann durch Lebensumstände wie einen Wohnortwechsel, den Auszug der Kinder, den Verlust des Arbeitsplatzes oder eine plötzliche Krankheit, aber auch Gefängnisaufenthalte hervorgerufen werden. Anders ist es bei Menschen, die sich chronisch einsam fühlen: sie werden oft jahrelang von Gefühlen diffuser Leere gequält, in deren Folge sie sich abkapseln und immer mehr zurückziehen. Der damit verbundene psychische Stress ist vielfach mit somatischen Symptomen assoziiert. Nicht ohne Grund werden im ICD-10 unter dem Kapitel »Personen mit potenziellen Gesundheitsrisiken aufgrund sozioökonomischer oder psychosozialer Umstände« (Z.60.2) auch jene geführt, die allein leben.

19.3 Epidemiologie

Überraschender Weise gibt es nur wenige bevölkerungsbasierte Studien zur Einsamkeit über die gesamte Lebensspanne. Die meisten Arbeiten beziehen sich auf Einsamkeit im Alter (▶ Kap. 19.5). Jedoch zeigte eine Metaanalyse mit Daten von 83.679 weltweit eingeschlossenen Probanden aus 75 Langzeitstudien über eine Alterspanne von 6–81 Jahren, dass das Verhältnis zwischen Alter und Einsamkeit eine flache U-förmige Verteilung aufweist; also Einsamkeit bei den jungen ebenso wie bei älteren Menschen stärker ausgeprägt ist (Mund et al. 2020). Hinsichtlich Geschlechtsunterschiede sind Frauen meist stärker betroffen als Männer (Beutel et al. 2017; Lasgaard et al. 2016).

In Deutschland gibt es heutzutage mehr Singlehaushalte denn je: Im Jahr 2021 gab in Deutschland 16,6 Millionen Einpersonenhaushalte, darunter 48 % Männer (Bundesamt für Statistik, www.destatis.de). Nach dem Tod des Partners oder der Partnerin bleiben viele ältere Menschen allein zurück. Das ist der Hauptgrund dafür, dass mit zunehmendem Alter der Anteil der Alleinlebenden steigt: 2020 lebten in der Altersgruppe der Über-65-Jährigen 34 % allein, bei den Über-85-Jährigen waren es bereits deutlich mehr als die Hälfte (58 %).

19.4 Gesundheitliche Folgen von sozialer Isolation

▶ Abb. 19.1 zeigt ein einfaches Model der direkten und indirekten Vermittlungswege, durch die soziale Isolation Morbidität und Mortalität beeinflussen kann**.** Dieser Beitrag behandelt exemplarisch einige Stationen in diesem Model.

19.4.1 Erhöhtes Mortalitätsrisiko durch soziale Isolation

Die Lebenserwartung von Menschen ohne stabile Beziehungen ist signifikant niedriger als diejenige von Menschen mit sozialem Rückhalt (Cacioppo and Cacioppo 2014). Der Einfluss sozialer Beziehungen auf die Gesundheit ist Ende der 1970er bis Mitte der 1980er Jahre durch eine Serie von epidemiologischen Studien in den Fokus der Wissenschaft gerückt, die zeigen konnten, dass Probanden, die sozial isoliert waren gegenüber solchen, die sozial gut integriert waren, über einen 10-jährigen Beobachtungszeitraum ein etwa zweifach höheres Gesamtmortalitäts-Risiko aufwiesen (Berkman und Syme 1979; House et al. 1982; Schoenbach et al. 1986).

Eine Metaanalyse zeigte für soziale Isolation, Einsamkeit und Alleinleben jeweils ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (ORs

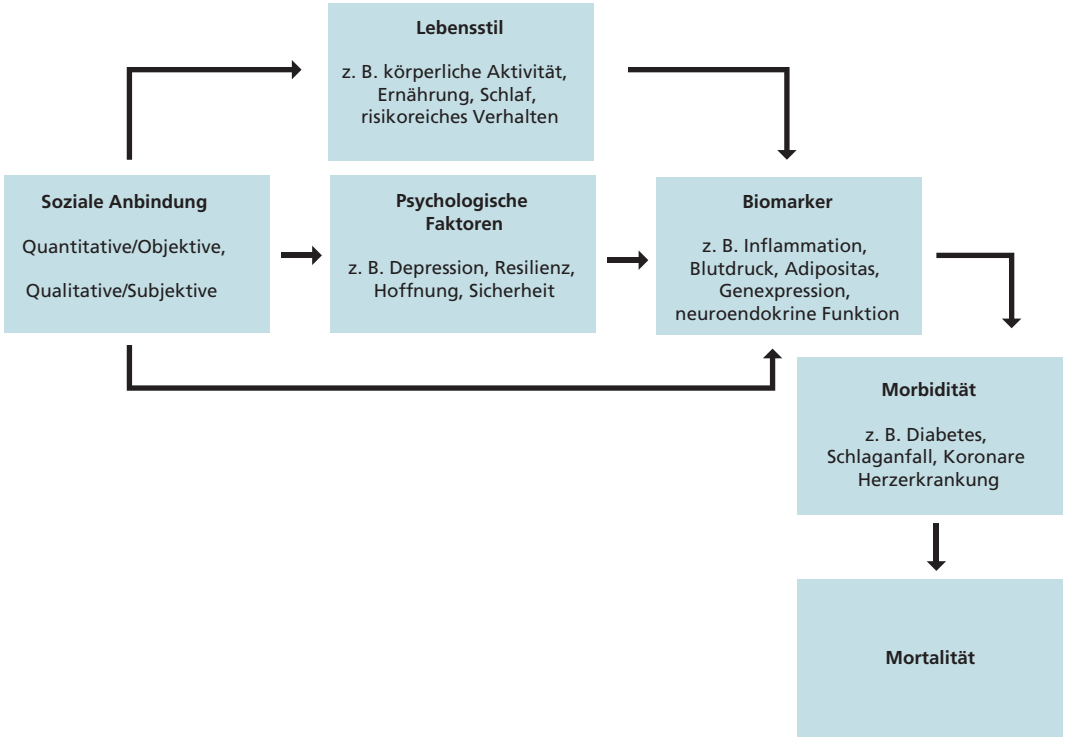


Abb. 19.1: Einfaches Modell der direkten und indirekten Vermittlungswege, durch die soziale Isolation sowohl Morbidität als auch Mortalität beeinflussen kann (übersetzt und modifiziert nach Holt-Lunstad and Smith 2016)

von 1.29, 1.26 bzw. 1.32) (Holt-Lunstad et al. 2015). Eine weitere Metaanalyse, die 35 Studien mit insgesamt 77.220 Teilnehmenden umfasste und einen besonderen Fokus auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern legte, zeigte, dass sich Einsamkeit unabhängig von Depression negativ auf die Gesamtmortalität auswirkt (Rico-Uribe et al. 2018). Dieser Effekt war bei Männern stärker ausgeprägt als bei Frauen.

19.4.2 Soziale Isolation und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Ein wesentlicher Treiber für das beschriebene erhebliche Mortalitätsrisiko durch soziale Isolation ist deren Einfluss auf eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität (Holt-Lunstad and Smith 2016). Ein systematischer Review mit Metaanalyse von 23 Longitudinaldatenstudien zeigte, dass schwache und qualitativ schlechte Beziehungen mit einem 29 % Risikoanstieg für inzidente koronare Herzkrankheit (gebündeltes relatives Risiko: 1.29, 95 % KI 1.04–1.59) und einem 32 % Risikoanstieg für Schlaganfall (gebündeltes relatives Risiko: 1.32, 95 % KI 1.04–1.68) assoziiert waren (Valtorta et al. 2016). In dieser Metaanalyse konnte kein Unterschied zwischen den Geschlechtern beobachtet werden. Einzelne Studien jedoch belegen unterschiedliche Ergebnisse für Männer und Frauen: Daten des *First National Health and Nutrition Survey* mit Follow-up-Studien (n = 3.003) zeigten, dass nach Kontrolle für verschiedene Störgrößen nur Frauen mit hohem Einsamkeitsgefühl ein 76 % erhöhtes Risiko für inzidente koronare Herzerkrankung (HR:1.76, 95 % KI 1.17–2.63) hatten (Thurston and Kubzansky 2009). Das erhebliche Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen insbesondere beim gemeinsamen Auftreten von Einsamkeit und sozialer Isolation wurde in der prospektiven US-Bevölkerungsstudie *Women's Health Initiative* (WHI) bei Frauen in höherem Lebensalter (n = 57.825, mittleres Alter: 79,0 Jahre ± 6,0 Jahre) gezeigt (Golaszewski et al. 2022). Eine Studie mit Daten der *English Longitudinal Study of Ageing* (ELSA) (mittleres Alter: 64 Jahre ± 8,3 Jahre) konnte zeigen, dass Einsamkeit mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert war, unabhängig von weiteren Stör- oder Risikofaktoren. Verglichen mit weniger einsamen Personen hatten stark einsame Personen ein 30 % höheres Risiko für eine kardiovaskuläre Neudiagnose und ein 48 % höheres Risiko für kardiovaskulär bedingte Krankenhauseinweisungen (Bu et al. 2020a).

Studien in Risikopopulationen wiesen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen sozialer Isolation und Gesundheitsfolgen nach: Bei Patientinnen und Patienten mit bestehender koronarer Herzerkrankung wirkte sich gute soziale Unterstützung günstig auf die Prognose aus (Barth et al. 2010; Hagstrom et al. 2018). Dementsprechend war bei ambulanten Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Atherothromboserisiko (n = 44.573 Teilnehmer, darunter n = 8.594 (19 %) alleinlebend, Alter: 45–65 Jahre) aus dem REACH (*REduction of Atherothrombosis for Continued Health*) Registry Alleinleben mit einer erhöhten Mortalität verbunden (HR: 1.24, 95 % KI 1.01–1.51) (Udell et al. 2012).

19.4.3 Soziale Isolation und Typ 2 Diabetes

In der Diabetes-Forschung gilt es mittlerweile als gesichert, dass auch psychosoziale Faktoren wie z. B. Depression (Knol

et al. 2006; Mezuk et al. 2008), PTSD (Lukaschek et al. 2013) oder hohe Arbeitsbelastung (Huth et al. 2014) einen großen Einfluss auf die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes haben. In den letzten Jahren wurde verstärkt untersucht, ob und in welchem Ausmaß die psychosozialen Risikofaktoren Einsamkeit bzw. soziale Isolation das Risiko für Typ 2 Diabetes beeinflussen. In einer bevölkerungsbasierten Studie (n = 8804, 49,8 % Frauen, Alter: 35–74 Jahre) wurde gezeigt, dass Alleinleben bei Männern mit einem erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes verbunden war (HR: 1.89, 95 % KI 1.33–2.70) (Meisinger et al. 2009). Bei Frauen erhöhten laut einer schwedischen Studie sowohl Belastungen am Arbeitsplatz (OR: 3.6, 95 % KI 1.0–13.3) als auch die Erfahrung geringer emotionaler Unterstützung (OR: 3.0, 95 % KI 1.3–7.0) das Risiko, an Typ 2 Diabetes zu erkranken (Norberg et al. 2007). Mit Daten der prospektiven, bevölkerungsbasierten MONICA/KORA-Studie (*MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease*/Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) mit 8.952 Teilnehmenden (47,8 % Frauen; Alter: 30–74 Jahre) konnte gezeigt werden, dass Teilnehmende mit schlechter sozialer Unterstützung ein höheres Risiko hatten, Typ 2 Diabetes zu entwickeln als diejenigen mit guter sozialer Unterstützung (Männer: OR: 1.31, 95 % KI 1.11–1.55; Frauen: OR: 1.10, 95 % KI 0.88–1.37) (Altevers et al. 2016). Eine nach Geschlecht stratifizierte Untergruppenanalyse machte zudem deutlich, dass Männer mit niedrigem Ausbildungsniveau besonders gefährdet sind (HR: 1.50, 95 % KI 1.23–1.83). Eine weitere Analyse der MONICA/KORA-Daten mit 6.839 Teilnehmenden (47,8 % Frauen, Alter: 25–74 Jahre) konnte zeigen, dass auch die Zufriedenheit mit dem sozialen Netzwerk einen Einfluss auf das Diabetesrisiko hat, und zwar abhängig davon ob die betreffende Person objektiv alleinlebt oder sich subjektiv sozial isoliert fühlt: Bei Männern mit niedriger sozialer Netzwerkzufriedenheit stieg das Risiko für inzidenten Typ 2 Diabetes signifikant an (HR: 2.15, 95 % KI 1.33–3.48) (Lukaschek et al. 2017a). Nach zusätzlicher Adjustierung nach sozialer Isolation oder Alleinleben war das Risiko immer noch signifikant erhöht, wenngleich der Effekt geringer war (HR: 1.85 bzw. 2.05). Besonders bemerkenswert waren die Ergebnisse der Interaktionsanalyse: Frauen, die in einer Partnerschaft lebten, aber mit ihrem sozialen Netzwerk unzufrieden waren, hatten ein höheres Risiko für inzidenten Typ 2 Diabetes als Frauen, die mit ihrem Netzwerk zufrieden waren (HR: 2.11, 95 % CI: 1.00–4.44). Eine weitere Analyse der Daten aus Süddeutschland konnte zeigen, dass eine geringere soziale Vernetzung mit einem erhöhten Diabetes mellitus Typ 2-Risiko verbunden ist. Eine Stratifizierung nach Körpergewicht zeigte jedoch, dass dieser Effekt bei Teilnehmenden mit einem niedrigeren Body Mass Index (BMI) und nicht bei Probanden mit einem höheren BMI verstärkt wurde, was auf eine mit hohem Körpergewicht verbundene soziale Stigmatisierung hindeuten kann (Atasoy et al. 2022).

19.4.4 Soziale Isolation und Depression

Sowohl die strukturellen als auch die funktionalen Komponenten des sozialen Netzwerkes haben einen bedeutsamen Einfluss auf die psychische Gesundheit, speziell auf das Auftreten einer Depression. Wenig überraschend sind die Ergebnisse einer Metaanalyse, die zeigte, dass insbesondere die emotionale Verbundenheit eine besonders wichtige Rolle spielt (Gariepy et al. 2016). Eine Analyse von Daten von 8.841 Teilnehmenden des *Australian National Survey of Mental Health and Well-Being* im Alter von 16–85 Jahren bestätigte die enge Assoziation zwischen sozialer Verbundenheit und seelischer Gesundheit (Werner-Seidler et al. 2017). Neu daran ist die kritische Bedeutung der Zeitabhängigkeit über den Lebensverlauf: während die familiären Netzwerke in den jüngeren Altersgruppen einen messbaren Einfluss auf die Depression hatten, verschwand dieser Effekt bei den Älteren (55+ Jahre) und die Bedeutung von Freundschaftsinteraktionen trat deutlicher in Erscheinung. Besonders bemerkenswert ist der Befund, dass das Fehlen einer solchen sozialen Beziehung bei den über 55-jährigen Teilnehmenden mit einem mehr als zweifach erhöhten Depressionsrisiko (OR 2.19, 95 % CI 1.14–4.25) assoziiert war. Umgekehrt war das Fehlen von familiären Netzwerken im mittleren Lebensalter (35–54 Jahre) mit einem sogar mehr als dreifach erhöhten Risiko verbunden (OR 3.47, 95 % CI 2.07–5.85).

Experimentelle Untersuchungen können zeigen, dass soziale Isolation für depressive Patientinnen und Patienten in besonderer Weise interpersonellen Stress darstellt und sie für weitere depressive Episoden besonders vulnerabel macht. Bei 15 exponierten depressiven Patientinnen und Patienten (unter einer antidepressiven Medikation) und 17 gesunden Patientinnen und Patienten in einem Setting mit zunehmendem sozialem Ausschluss konnte mit MRI-Daten gezeigt werden, dass die depressiven Patientinnen und Patienten deutlich stärker auf den Stress einer sozialer Ausschluss-Situation reagierten (Kumar et al. 2017): Sie zeigten höhere zentralnervöse Aktivitäten der Amygdala, der Insula und des ventro-lateralen präfrontalen Cortex.

19.4.5 Soziale Isolation und Kognition

Der Zusammenhang zwischen sozialer Isolation und Kognition wurde bislang mehrheitlich in prospektiven Studien untersucht, die zur Baseline Probanden in höheren Altersgruppen eingeschlossen und einen relativ kurzen Zeitraum untersucht haben (Fratiglioni et al. 2000; Shankar et al. 2013). Häufig wurde der kognitive Status erst als Outcome-Maß erfasst und war zur Basisuntersuchung nicht verfügbar. Eine Metaanalyse entdeckte einen signifikanten, jedoch vergleichsweise schwachen Zusammenhang zwischen sozialer Isolation und Kognition, wobei die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien nicht sehr hoch war (Kuiper et al. 2016). Damit vergleichbar waren Effekte einer Studie mit fast 16.000 Teilnehmenden der US-amerikanischen *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) -Studie über einen 20-jährigen Zeitraum, die erstmals bevölkerungsbasierte Kognitionsdaten zur Basis und zum Ende einer Erhebung zur Verfügung stellte (Kats et al. 2016). Eine Querschnittsuntersuchung von Daten der bevölkerungsbasierten *Framingham*-Studie mit 2.171 Personen (mittleres Alter: 63 Jahre ± 10 Jahre, 54 % Frauen) zeigte, dass bestimmte Formen von sozialer Unterstützung mit einer erhöhten kognitiven Resilienz verbunden sind (Salinas et al. 2021).

19.4.6 Soziale Isolation, Einsamkeit und COVID-19

Maßnahmen zur Kontaktbeschränkung zur Eindämmung der Coronavirus-Pandemie 2019 konnten zu Einsamkeit

und Isolation führen. Frauen, ethnische Minderheiten, junge Erwachsene und Menschen mit geringerer Bildung oder geringerem Einkommen schienen ein deutlich erhöhtes Risiko zu haben, infolge der Pandemie einsam zu sein (Williams et al. 2021). Zusätzliche individuelle Risikofaktoren sind die Wahrnehmung von Einsamkeit, das Vorhandensein von psychischen Erkrankungen/Belastungen vor der Pandemie und einige Persönlichkeitsmerkmale wie Neurotizismus, Impulsivität und die Verwendung maladaptiver Bewältigungsstrategien. Unerwarteterweise hatten ältere Menschen eine gute Resilienz gegenüber den Stressfaktoren Einsamkeit und mangelnde soziale Kontakte (Di Fazio et al. 2022). Daten aus Österreich legten nahe, dass Einsamkeit während des Lockdowns stark zum Entwickeln einer Depression nach dem Lockdown beitrug (Probst et al. 2020). In einer Netzwerkanalyse mit Daten aus der Schweiz wurde der Zusammenhang zwischen Einsamkeit und Depression fast gänzlich durch das depressive Symptom »sich niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos fühlen« erklärt (von Känel et al. 2021). Daten aus England deuten darauf hin, dass Depressionen und Angstzustände in der Anfangsphase des Lockdowns, also einer Phase extremer sozialer Isolation, am stärksten ausgeprägt waren, aber relativ schnell wieder abnahmen, möglicherweise weil sich die Betroffenen an die Umstände anpassten (Fancourt et al. 2021).

19.4.7 Biologische Vermittlungswege von sozialer Isolation

Soziale Isolation wirkt wie ein andauernder psychosozialer Risikofaktor; dementsprechend unterliegt der Einfluss von chronischen Isolationserfahrungen und gesundheitlichen Folgen ähnlichen Vermittlungswegen wie sie auch für Arbeitsstress und emotionalen Stress charakteristisch sind. Umgekehrt hat die positive Erfahrung von sozialer Verbundenheit einen protektiven Effekt durch das »Ab-puffern« von überschießenden psychobiologischen Stressreaktionen (*buffering-hypothesis,(Cohen and Wills 1985)*). Bereits in den 1990er Jahren wurden die neuroendokrinen Bahnen, die soziale Isolation mit der Ätiologie von koronaren Erkrankungen verbinden, untersucht mit der Hypothese, dass die Pufferwirkung von sozialer Verbundenheit (d. h. die Abwesenheit von sozialer Isolation) auf das kardiovaskuläre System hauptsächlich durch Oxytocinausschüttung erfolgt (Knox and Uvnas-Moberg 1998). Inzwischen konnte gezeigt werden, dass Oxytocin durch die Regulation von sympathischen und parasympathischen Aktivitäten in Antwort auf sozialen Stress die biologische Bereitschaft unterstützt, sich in soziale Interaktionen auch unter Stressbedingungen zu engagieren (Kubzansky et al. 2012). Gut untersucht ist der Zusammenhang zwischen sozialer Isolation und chronischer Inflammation. Besonders belastet sind hierbei Menschen, die neben der sozialen Isolation gleichzeitig auch an Depression erkrankt sind. In einer Untersuchung an 1.547 Teilnehmern aus einer Subpopulation der MONICA/KORA –Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl das C-reaktive Protein als auch das Interleukin-6 bedeutsam bei Männern erhöht waren, die sowohl sozial isoliert als auch depressiv waren (Hafner et al. 2011). Eine US-amerikanische Studie mit Daten von 927 Teilnehmern (Alter: 35–64 Jahre zur Baseline) des *Midlife in the US* (MIDUS) Biomarker-Projekts bestätigte diese Befunde für Einsamkeit und drei robusten Inflammationsmarkern: Interleukin-6 ($p = 0.014$), Fibrinogen ($p = 0.011$) und C-reaktives Protein ($p = 0.035$) (Nersesian et al. 2018).

19.5 Soziale Isolation im Alter

Viele ältere und alte Menschen leben heutzutage allein und leiden körperlich wie psychisch an dieser Situation. Mit Daten der prospektiven *English Longitudinal Study of Ageing* (ELSA) (n = 3.070, mittleres Alter: 69 Jahre) konnte gezeigt werden, dass soziale Isolation und Einsamkeit die Ganggeschwindigkeit bei Teilnehmenden der beeinträchtigten (Shankar et al. 2017). Zudem hatten einsame Personen mehr Schwierigkeiten, im alltäglichen Leben zurechtzukommen. Ebenfalls aus ELSA stammt der prospektiv erhobene Befund, dass einsame Menschen ein geringeres Gesundheitsbewusstsein (z. B. Abstinenz) haben (Kobayashi and Steptoe 2018). Mit Daten von Teilnehmenden (n = 1.022, 49,5 % Frauen, Altersspannbreite: 64–94 Jahre) der KORA-AGE-Studie konnte gezeigt werden, dass Einsamkeit ein bei Männern und Frauen gleichhäufiges Phänomen im Alter und Hauptgrund für eine geringe Lebensqualität sowie für deutlich erhöhte Ausmaße an Angst und Depression ist, dass es aber zwischen den Geschlechtern Unterschiede bezüglich der Auswirkungen von Einsamkeit gibt (Zebhauser et al. 2014): Bei Männern ist Einsamkeit stärker mit Depression und niedrigerer Lebenszufriedenheit assoziiert, bei Frauen mit Angststörung und sehr hohem Alter. Erstaunlicherweise war weder bei Männern noch bei Frauen Alleinleben per se ein Risikofaktor für Einsamkeit. Offenbar sind ein funktionierendes soziales Netzwerk und die Abwesenheit von Depression protektive Faktoren gegen Einsamkeit (Zebhauser et al. 2015). Mit einer epidemiologischen Untersuchung zum subjektiven Wohlbefinden im Alter (n = 3.602, Frauen: 50,58 %, mittleres Alter: 72,8 Jahre) konnte gezeigt werden, dass Einsamkeit signifikant mit einem niedrigen Wohlbefinden bei älteren Frauen assoziiert ist (OR:1.43, 95 %KI 1.10–1.87), nicht aber bei Männern (Lukaschek et al. 2017b).

In einer longitudinalen Untersuchung zum Zusammenhang von Einsamkeit, sozialer Isolation und Sturzrisiko im Alter mit Daten der ELSA-Studie sowie statistischen Daten zum Krankenhausaufenthalt zeigten, dass sowohl das Alleinleben (HR: 1,18, 95-%-CI: 1,07–1,32) als auch geringe soziale Kontakte (HR: 1,04, 95 % CI: 1,01–1,07) mit einem höheren Risiko für selbstberichtete Stürze verbunden waren, selbst nach Kontrolle für soziodemografische, gesundheitliche und lebensstilbezogene Faktoren. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Krankenhauseinweisungen nach einem Sturz gefunden (Bu et al. 2020b).

Insgesamt zeigen die empirischen Arbeiten zur allgemeinen Lebenszufriedenheit im Alter, dass die Mehrzahl betagter Erwachsener trotz zunehmender Einsamkeit und

Einschränkung von Lebensräumen ein insgesamt erstaunlich hohes Ausmaß an Wohlbefinden aufweist. Ein solcher positiver Effekt kann im Kontext der sozioemotionalen selektiven Theorie (SST) verstanden werden, welche postuliert, dass Individuen, die die ihnen verbleibende Lebenszeit als endlich wahrnehmen, emotionales Wohlbefinden dadurch erreichen, dass sie in Sicherheit investieren, also z. B. vorhandene Beziehungen vertiefen anstatt sich auf das Expandieren ihrer sozialen Netzwerke zu fokussieren (Carstensen 1992, 2006).

19.6 Psychoneuronale Netzwerke sozialer Zurückweisung

Einsamkeit ist eine subjektive Wahrnehmungserfahrung, die teilweise auf dem sozial-kognitiven zentralnervösen Prozessieren von sozialen Signalen basiert. Aus diesem Grund sind Forschungsprojekte mit bildgebender Verfahren dabei, deren neurale Basis zu klären (D'Agostino et al. 2018). Volumenbezogene MRT-Untersuchungen konnten zeigen, dass es eine negative Korrelation zwischen Einsamkeit und Grauer Substanzstruktur (Kanai et al. 2012) und Weißer Substanzstruktur bei jungen Erwachsenen (Nakagawa et al. 2015) gibt. Eine andere Studie mit jungen Erwachsenen zeigte eine positive Korrelation zwischen sozialer Einsamkeit und erhöhter funktioneller Konnektivität zwischen verschiedenen Knoten im Cingulum-Operculum-Netzwerk, welches in Verbindung mit Hypervigilanz für soziale Zurückweisung gebracht wird (Coste and Kleinschmidt 2016; Layden et al. 2017). In einem fMRI-Experiment wurden Computer-Spieler, die von dem Spiel ausgeschlossen und isoliert wurden mit solchen verglichen, die gemeinschaftlich das Spiel bewältigten: Die Ausgeschlossenen zeigten messbar mehr Hirnaktivität in der vorderen Inselrinde, dem vorderen cingulären Cortex sowie dem periaquäduktalen Grau (PAG) – Regionen, die u. a. für die affektive Schmerzverarbeitung eine wichtige Rolle spielen (Eisenberger et al. 2003). Tatsächlich konnte in einem anderen Experiment gezeigt werden, dass Probandinnen und Probanden, die man mit einer emotional belastenden Situation sozialer Zurückweisung konfrontierte und danach einem physikalischen Schmerz (Hitzereiz) exponierte, neuronale Aktivitäten für Zurückweisung und Schmerz in den gleichen Hirnregionen zeigten (Kross et al. 2011). Die Überlappung von sozialer Rückweisung und physikalischem Schmerz ist also bedeutsam.

Aus den Befunden über gemeinsame neuronale Netzwerke von physikalischem und sozialem Schmerz ergibt sich die Frage nach einer funktionellen Bedeutung (Eisenberger 2012). Tatsächlich belegen Experimente, dass individuelle Differenzen in der Sensitivität für periphere Schmerzreize mit einer erhöhten psychischen Sensibilität assoziiert ist, d. h. Menschen, die empfindlich auf Schmerzreize reagieren, reagieren ebenso sensibel auf Verlassenheit bzw. Verbundenheit. Wichtiger vielleicht aber noch ist, dass Faktoren, die die Schmerzwahrnehmung eines bestimmten Typs von Schmerz modulieren, dies in ähnlicher Weise auch bei psychischer Sensibilität tun. An einem Computerspielexperiment nahmen Teilnehmende einen homogenen Schmerzreiz umso stärker wahr, desto mehr sie der Ausschluss von der »Spiel«-Gemeinschaft belastete (Eisenberger et al. 2006). In einem weiteren fMRI-Experiment wurden Frauen einem elektrischen Stimulus ausgesetzt, während eine Teilgruppe die Hand ihres Partners hielt, eine weitere Teilgruppe die Hand eines neutralen Experimentators und eine weitere Gruppe keinen Handkontakt mit einer anderen Person hatten (Coan et al. 2006). Die neuronalen Aktivitäten des zentralennervösen Bedrohungsnetzwerkes waren in der Gruppe mit emotionalem Support am geringsten ausgeprägt. Besonders bemerkenswert war, dass sich eine Dosis-Wirkungsbeziehung der zentralnervösen Bedrohungsnetzwerk-Aktivitäten in der Insula, frontalen Gyrus und dem Hypothalamus nach Qualität der emotionalen Beziehung der Partner zeigte.

19.7 Therapeutische Interventionen

Bevölkerungsweite Kampagnen zur Steigerung der Aufmerksamkeit (»awareness«) gegenüber den gesundheitlichen Folgen von Einsamkeit und sozialer Isolation, sowie zur Entstigmatisierung von Einsamkeit wurden bisher offenbar erfolgreich in einigen westeuropäischen Ländern (z. B. UK, Dänemark), aber auch in Kanada und den USA vorangetrieben (Cacioppo et al. 2015). Auf der Ebene der ärztlichen Versorgung ist ein wichtiger Gatekeeper insbesondere für alte Menschen der niedergelassene Arzt, der als Vertrauensperson und langjähriger Begleiter dieser Patientinnen und Patienten Einblicke in deren soziale Lage hat. Er kann daher dazu beitragen, die Schwellenangst einsamer (alter) Menschen zu überwinden, soziale Einrichtungen, die es weitverbreitet gibt, in ausreichendem Umfang in Anspruch zu nehmen. Auf der Ebene psychotherapeutischer Intervention ist eine auf Einsamkeit fokussierte Psychotherapie Domäne der Verhaltenstherapie (speziell CBT), bei der es im Wesentlichen darum geht, soziale Fähigkeiten zu verbessern. Tiefenpsychologische Konzepte fokussieren dagegen deutlich stärker auf die sozial-inhibierenden/sozial-schizoiden Konflikthaftigkeit. Eine Metaanalyse identifizierte Interventionen, die maladaptive soziale Kognition adressieren, als vielversprechend (Masi et al. 2011). Achtsamkeitsbasierte Interventionen (Mindfulness-based intervention, MBI) können Einsamkeit lindern und die soziale Verbundenheit verbessern. Mehrere randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) wurden bereits durchgeführt, um die Wirksamkeit von MBI zu bewerten. In einem systematischen Review mit Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass MBI mit einer durchschnittlichen Dauer

von acht Wochen signifikant den Grad der Einsamkeit in der Bevölkerung ohne psychische Probleme verbesserten (Teoh et al. 2021).

Auch gibt es in zunehmenden Maß Hinweise auf die Effektivität von integrierten Interventionen, die kognitive Verhaltenstherapie mit einer pharmakologischen Begleittherapie kombinieren (Cacioppo et al. 2015). Ein weiteres vielversprechendes Konzept ist die Einbeziehung von Bewegungstherapien, für die gezeigt werden konnte, dass sie nicht nur Einsamkeitsgefühle vermindern, sondern auch zur Reduktion der subjektiv wahrgenommenen Stressbelastung beitragen können (McAuley et al. 2000). Der positive Einfluss von sozialer Teilhabe bei regelmäßigen Bewegungsübungen ist mit der Abnahme von Gefühlen von Einsamkeit indirekt durch die Abnahme des wahrgenommenen mentalen Stress' verbunden (Kwag et al. 2011). Interessant ist, dass die verschiedenen Formen von Bewegungsübungen dieses Muster nicht beeinflussten, was dafür spricht, dass Bewegungsprogramme im Allgemeinen diese Vorteile haben. Bei älteren Patientinnen und Patienten (n = 247, Alter: 65,4 ± 4,6 Jahre), die sechs Monate lang leichte sportliche Übungen durchführten, konnte mit einer MRT-Analyse gezeigt werden, dass die Zunahme an sozialer Unterstützung durch die Teilnahme an den Übungen in einem direkten Zusammenhang mit einer Abnahme der Einsamkeitstand, sowie in indirektem Zusammenhang durch eine Abnahme des wahrgenommenen Stresses. Allerdings war der Einfluss von Veränderungen bei sozialer Unterstützung und Stress auf Einsamkeit nicht verbunden mit einer Veränderung im Hirnvolumen. Ausschlaggebend war hier der Basiswert: ein höherer Ausgangswerte der Amygdala führte zu einer größeren Reduktion der Einsamkeit aufgrund größerer Stressreduktion, höhere Ausgangswerte des präfrontalen Cortex führten zu einer größeren Stressreduktion aufgrund stärkerer Zunahme von sozialer Unterstützung.

19.8 Schlussbetrachtungen

Umfangreiche Forschung in den letzten Jahrzehnten hat gezeigt, dass Qualität und Quantität von sozialen Beziehungen einen erheblichen Einfluss auf die Gesundheit haben (Leigh-Hunt et al. 2017). Die Befunde aus epidemiologischen Studien legen nahe, dass mehr und v. a. hochwertige soziale Beziehungen gesundheitliche Risiken senken, während qualitativ schlechte Beziehungen die Risiken erhöhen. Zudem geben die Befunde zu psychoneuronalen Netzwerken sozialer Zurückweisung der umgangssprachlichen Formulierung, dass Trennung, Verlust und Einsamkeit »weh« tun kann, eine neue, körperliche Bedeutung. Sie belegen, wie psychobiologisch bedeutsam soziale Verbundenheit in der Evolution des Menschen gewesen sein muss. Während für die neuronale zentralnervöse Verarbeitung von sozialer Zurückweisung und sozialer Isolation Bedrohungsnetzwerke aktiv sind, stellt ein oppositionelles System, das Belohnungssystem (*reward system*), sicher, dass basale Zustände von sozialer Nähe und Geborgenheit als höchst angenehm verarbeitet werden.

Soziale Isolation und Einsamkeit als emotionales Distress-Syndrom werden immer noch bei der Ausbildung medizinischer Berufe und generell im Gesundheitswesen zu wenig beachtet (Due et al. 2018). Dies hat sich mit der COVID-19-Pandemie, die das öffentliche und wissenschaftliche Interesse verstärkt auf die Auswirkungen von sozialer Isolation und Einsamkeit gelenkt hat, geändert (Smith and Lim 2020). Um wirksame Interventionen zu entwickeln, müssen diese Themen entstigmatisiert werden. Sowohl die Öffentlichkeit als auch Dienstleister im Gesundheitssystem müssen dafür sensibilisiert werden, dass Einsamkeit ein Zustand ist, der jeden unabhängig von Alter, Geschlecht oder sozialem Status treffen kann (Cacioppo et al. 2015). Einsamkeit ist das soziale Gegenstück zu physischem Schmerz; und genauso, wie Menschen den körperlichen Schmerz zu vermeiden suchen, versuchen sie, den sozialen Schmerz – die Einsamkeit – zu vermeiden, indem sie Bindungen eingehen, in denen sie sich sicher, geborgen und zufrieden fühlen.

Literatur zur Vertiefung

Altevers J, Lukaschek K, Baumert J, et al. (2016) Poor structural social support is associated with an increased risk of Type 2 diabetes mellitus: findings from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. Diabet Med. 33(1): 47–54.

Beutel ME, Klein EM, Brähler E, et al. (2017) Loneliness in the general population: prevalence, determinants and relations to mental health. BMC psychiatry 17(1): 97.

Cacioppo St, Grippo AJ, London S, et al. (2015) Loneliness: Clinical Import and Interventions. Perspect Psychol Sci 10(2): 238–249.

Hafner S, Baumert J, Emeny RT et al. for the MONICA/KORA Study Investigators (2012) To live alone and to be depressed, an alarming combination for the rennin-angiotensin-aldosterone-system (RAAS). Psychoneuroendocrinology 37: 230–237.

Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB (2010) Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PLoS Med 7: e1000316.

Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, et al. (2017) An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. Public Health 152: 157–171.

Lukaschek K, Baumert J, Kruse J, et al. (2017) Sex differences in the association of social network satisfaction and the risk for type 2 diabetes. BMC Public Health 17(1): 379.

Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. (2016) Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. Heart 102: 1009–16.

Zebhauser A, Hofmann-Xu L, Baumert J, et al. (2014) How much does it hurt to be lonely? Mental and physical differences between older men and women in the KORA-Age Study. Int J Geriatr Psychiatry 29: 245–52.

Zebhauser A, Baumert J, Emeny RT, et al. (2015) What prevents old people living alone from feeling lonely? Findings from the KORA-Age-study. Aging Ment Health 19: 773–80.

20 Krankheitsbewältigung

Antje Rauers und Nina Knoll

Kernaussagen

- Das für die Krankheitsbewältigungsforschung sehr prägende kognitiv-transaktionale Stressmodell betont das subjektive Erleben bio-psycho-sozialer Anforderungen einer Erkrankung.
- Krankheitsbewältigung beschreibt die Versuche der Betroffenen, mit diesen krankheitsbezogenen Anforderungen umzugehen. Dies umfasst auch Bewältigungsversuche, die ineffektiv oder maladaptiv für die körperliche, soziale oder psychische Anpassung sind.
- Die Bewältigungsforschung bietet zahlreiche Taxonomien zur Beschreibung und Strukturierung von Bewältigungsversuchen. Eine einflussreiche Unterscheidung betrifft problem- versus emotionszentrierte Bewältigung.
- Wie Menschen mit einer Erkrankung umgehen, wird oft mithilfe psychometrischer Fragebögen erfasst. Dabei lassen sich krankheitsübergreifende Inventare von Fragebögen für spezifische Erkrankungen unterscheiden.
- Als mögliche Indikatoren für den Erfolg von Krankheitsbewältigung wird zum Beispiel das Ausmaß physischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens gemessen. Die Bestimmung adäquater Kriterien für erfolgreiche Krankheitsbewältigung ist jedoch komplex.
- Wichtige Ressourcen bei der Krankheitsbewältigung betreffen zum Beispiel individuelle Überzeugungen im Zusammenhang mit der Erkrankung, aber auch die Unterstützung des sozialen Umfelds.

20.1 Einleitung

Krankheiten sind einschneidende Ereignisse in der Biografie eines Menschen. Dennoch sind die Auswirkungen auf das persönliche Erleben und Weiterleben höchst individuell. Die Krankheitsbewältigungsforschung erforscht die Gründe für diese Unterschiede: Wie erleben Personen ihre Erkrankung und welche Versuche zur Bewältigung krankheitsbezogener Belastungen unternehmen sie? Welche Erfolge versprechen solche Versuche entlang der physischen, psychischen und sozialen Dimensionen, die das individuelle Krankheitserleben prägen? Ziel dieses Kapitels ist es, ausgewählte theoretische Positionen und empirische Befunde zu diesen Fragen vorzustellen. Damit soll das vorliegende Kapitel als Orientierungshilfe in einem Forschungsfeld dienen, das durch eine beachtliche Heterogenität in theoretischen Positionen und empirischen Befunden gekennzeichnet ist.

20.2 Begriffsbestimmung: Krankheitsbezogene Belastung und Bewältigung

20.2.1 Stress und Bewältigung aus transaktionaler Perspektive

Die Bewältigungsforschung bietet eine Vielzahl theoretischer Rahmenmodelle für Stress- und Bewältigungsprozesse mit Gültigkeit für das Erleben und Bewältigen von Krankheiten. Ein besonders einflussreicher Ansatz ist das kognitiv-transaktionale Stressmodell von Lazarus und Folkman (1987). Dieses Modell sieht Stress als einen Prozess, der nicht durch objektiv stressauslösende Ereignisse entsteht, sondern im wechselseitigen Zusammenspiel von Umwelt und Individuum. Nach Lazarus und Folkman (1987) nehmen Personen bei der Konfrontation mit einem potenziell stressreichen Ereignis wie einer Erkrankung zwei kognitive Bewertungen vor: Sie entscheiden, ob das Ereignis stressrelevant ist (Primärbewertung) und wie gut ihre persönlichen Ressourcen es ihnen erlauben, mit dem Ereignis umzugehen (Sekundärbewertung). Beide Bewertungen sind eng assoziiert und können trotz der durch die Nomenklatur implizierten Reihenfolge auch gleichzeitig oder in umgekehrter Reihenfolge ablaufen. Für Erkrankungen impliziert diese Konzeption, selbst gravierende Ereignisse – etwa einen Symptomschub innerhalb einer chronischen Erkrankung – nicht als objektiv bestimmbare Belastung zu verstehen, sondern der Bewertung des Erkrankten den Vorrang zu geben. Im Kontext schwerwiegender Erkrankungen mag diese Perspektive fast zynisch klingen. Dennoch ist die Perspektive des transaktionalen Stressmodells hier sinnvoll, denn Personen unterscheiden sich darin, wie sie ihre Krankheit erleben und wie sie mit ihr umgehen. Die Beschreibung und Erklärung dieser Variabi-

lität sowie ihrer möglichen gesundheitsbezogenen Implikationen sind zentrale Anliegen der Forschung, die wir in diesem Kapitel vorstellen.

20.2.2 Was ist Krankheitsbewältigung?

Angelehnt an das transaktionale Stressmodell von Lazarus und Folkman (1987) ist Stress- und Krankheitsbewältigung beschrieben worden als »all jene Versuche (…), die Menschen im Kontext einer Erkrankung einsetzen, um mit den internen und externen Anforderungen umzugehen, die sich in dieser Lebenssituation stellen« (Mayer und Filipp 2002, S. 307). Übereinstimmend mit einflussreichen Konzeptionen von Bewältigung im Allgemeinen (für einen Überblick siehe Krohne 2010; Weber 1997) nimmt dieses Verständnis eine wichtige Eingrenzung vor: Krankheitsbewältigung wird als Versuch der Bewältigung verstanden, nicht als erfolgreicher Versuch. Freilich ist der Erfolg des Bewältigungsversuchs im Umgang mit einer Krankheit, häufig gemessen am subjektiven Befinden, für die Bewältigungsforschung von zentralem Interesse. Die Literatur erkennt jedoch an, dass es ineffektive und sogar maladaptive Bewältigungsstrategien gibt (z. B. Carver et al. 1989), wie auch die Möglichkeit von Wachstum, welches über das bloße Überstehen einer Anforderung hinausgeht (z. B. Tennen und Affleck 2002). Nur wenige umfassende Theorien thematisieren die spezifische Bewältigung von Erkrankungen. Ein Beispiel, das Common Sense Model of Illness Representations von Howard Leventhal (Leventhal et al. 1984; Hagger und Orbell 2003), werden wir in einem späteren Abschnitt genauer vorstellen (▶ Kap. 20.6.1). Dieses Modell fokussiert zwar auf die kognitive Bewertung von Erkrankungsereignissen, zeichnet aber auch den Weg der Bewältigung des Erkrankungsverlaufs nach, wie unten weiter ausgeführt wird.

20.3 Strategien der Krankheitsbewältigung

Die Verhaltensweisen, mit denen Personen Belastungen, zum Beispiel im Kontext einer Erkrankung, begegnen, sind äußerst vielfältig. Klassen von Bewältigungsformen lassen sich aufgrund theoretischer Überlegungen (z. B. zum Differenzierungsgrad, zur Stabilität und zur zeitlichen Verortung) in übergeordnete Taxonomien gruppieren (Krohne 2010; Schwarzer und Schwarzer 1996; Skinner et al. 2003; Weber 1997). In diesem Kapitel wollen wir exemplarisch zwei besonders einflussreiche Ansätze der Bewältigungsforschung vorstellen.

20.3.1 Unterscheidung in problemzentrierte und emotionszentrierte Bewältigung

Der Ansatz von Lazarus (1991; Lazarus und Launier 1978) unterscheidet zwei grundlegende Funktionen von Bewältigung, auf die sich aktuelle Bewältigungsversuche in einer gegebenen Situation richten können. Obwohl diese Unterscheidung nicht unumstritten ist, findet sie sich in vielen differenzierten Taxonomien und Bewältigungsinventaren wieder: Problemzentrierte Bewältigung schließt Versuche ein, direkt handelnd auf die Situation Einfluss zu nehmen und sie im Einklang mit eigenen Zielen zu verändern, indem man z. B. seinen Therapieplan genau umsetzt oder eine zweite ärztliche Meinung einholt. Emotionszentrierte Bewältigung zielt dagegen nicht auf die aktive Veränderung der äußeren Situation, sondern beschreibt Versuche der oder des Erkrankten, negative Emotionen zu regulieren. Diese Form der Bewältigung kann aktive Verhaltensweisen (z. B. Trost bei einem Freund suchen) wie auch innere Prozesse umfassen (z. B. kognitive und emotionale Anpassung an eingeschränkte Kompetenzen). Auch weitere Autoren unterscheiden zwischen Bewältigungsversuchen, die auf die äußere Veränderung der Situation zielen und solchen, die der innerlichen Anpassung an die Situation dienen sollen. Dabei werden unterschiedliche Annahmen zur Stabilität dieser Bewältigungsstrategien zugrunde gelegt (z. B. mastery versus meaning bei Taylor 1983; aktiv-verhaltensbezogene Bewältigung vs. aktiv-kognitive oder vermeidende Bewältigung bei Moos und Billings 1982; Assimilation vs. Akkomodation bei Brandtstädter und Renner 1990).

20.3.2 Unterscheidung in Zuwendung versus Abwendung

Inspiriert von psychodynamischen Überlegungen zur psychischen Abwehr schlugen Byrne (1961) und Eriksen (1966) die Unterscheidung zweier stabiler Tendenzen vor, die Menschen beim Umgang mit aversiven Reizen zeigen können: Sie tendieren eher zu *Sensitization* (d. h. Zuwendung, etwa intensive Beschäftigung mit dem Reiz) oder *Repression* (d. h. Abwendung, indem der Reiz z. B. verdrängt oder verleugnet wird). Diese Tendenzen wurden zunächst als gegenüberliegende Pole einer Dimension konzipiert (Byrne 1961), dann aber weiter differenziert. Unter anderem Krohnes (1986) kritische Auseinandersetzung mit dem Repression-Sensitization-Ansatz resultierte in der Konzeption zweier unabhängiger, orthogonaler Dimensionen: kognitive Vermeidung und Vigilanz (Krohne 1986, 2010). Die Ausprägungen auf diesen Dimensionen definieren vier Bewältigungsmodi: Sensitizer sind hoch vigilant und neigen wenig zu kognitiver Vermeidung. Sie überwachen die Stressquelle intensiv, um Unsicherheit zu reduzieren. Sensitizer suchen z. B. nach Informationen und beschäftigen sich gedanklich intensiv mit Symptomen, was auch die Form krankhafter Sorge annehmen kann. Represser sind wenig vigilant, aber neigen zu kognitiver Vermeidung. Solche Personen betreiben konsistente Abwehr, da sie wenig tolerant gegenüber Erregung, aber tolerant gegenüber Unsicherheit sind. Represser kontrollieren zwar ihr subjektives Belastungserleben, laufen aber Gefahr, wichtige (internale wie externale) krankheitsrelevante Informationen zu verpassen. Hochängstliche sind motiviert durch hohe Unsicherheits- und Erregungsintoleranz; sie zeigen hohe Ausprägungen in sowohl kognitiver Vermeidung als auch Vigilanz. Ihr Bewälti-

gungsverhalten fluktuiert stark, was die Effektivität der Bewältigungsversuche untergräbt. Nichtdefensive zeigen niedrige Ausprägungen auf beiden Dimensionen – Vigilanz und kognitive Vermeidung. Das Bewältigungsverhalten dieser Personen gilt als besonders adaptiv: Sie betreiben situationsbezogene instrumentelle Bewältigung und sind dabei persistent genug, um Erfolge zu sehen. Die Konzeption des »Monitoring and Blunting« (etwa: Überwachung und Abstumpfung; Miller 1980, 1987) nimmt inspiriert von ähnlichen Wurzeln (Eriksen 1966) eine verwandte Unterscheidung vor. Miller konzipiert Überwachung und Abstumpfung als Stile der kognitiven Informationsverarbeitung. Überwachung geht mit stärkeren physiologischen Kosten einher, kann aber langfristig der Bewältigung zuträglich sein.

20.4 Messung von Krankheitsbewältigung

Den verbreitetsten empirischen Ansatz zur Erfassung von Bewältigungsverhalten stellen psychometrische Selbstberichtsmaße dar. Ihre Popularität begründet sich in dem Interesse, Personen miteinander zu vergleichen, um so zum Beispiel Zusammenhänge von Bewältigungsverhalten mit wünschenswerten Ergebnissen zu untersuchen. Weniger verbreitet sind narrative Verfahren, die den Vorteil bieten, individuellen Unterschieden in der Lebenssituation Rechnung tragen zu können (z. B. Gottlieb und Gignac 1996).

Psychometrische Bewältigungsinventare erfassen Tendenzen in der Anwendung bestimmter Bewältigungsstrategien. Ein wichtiges Kennzeichen, in dem sich Inventare unterscheiden, betrifft die Konzeption dieser Tendenzen als dispositionell oder situativ variabel (Krohne 2010). Situationsspezifische Bewältigungsinventare (z. B. WOCQ, Folkman und Lazarus 1988; Lazarus 1991) in der Tradition des kognitiv-transaktionalen Stressmodells konzipieren Bewältigungsverhalten als prozesshaft, variabel und konsequent eingebettet in Situationen. In anderen Konzeptionen schreibt man auch situationsübergreifenden, individuellen Unterschieden einen prädiktiven Wert für das Bewältigungsverhalten zu (z. B. R-S Scale, Byrne 1961; ABI, Egloff und Krohne 2003). Weitere Maße tragen der Frage nach dispositionellem versus situationsspezifischem Verhalten explizit Rechnung, indem sie stabile und variable Anteile integrieren (z. B. SVF, Erdmann und Janke 2008) oder variabel einsetzbare Instruktionen anbieten (z. B. COPE; Carver et al. 1989; Carver 1997).

Bei der Messung von *Krankheits*bewältigung lassen sich Inventare für krankheitsspezifische und krankheitsübergreifende Bewältigung unterscheiden. Als Beispiel für krankheitsübergreifende Inventare erfassen die Trierer Skalen zur Krankheitsbewältigung (TSK, Klauer und Filipp 1993) Verhaltensweisen im Umgang mit schweren körperlichen Erkrankungen. Bemerkenswert ist die konzeptuelle Klarheit des Inventars und seine Anbindung an die Theorie (Filipp und Klauer 1988). Der Fragebogen erfasst mit 37 verhaltensnahen und ergebnisoffenen Items fünf Dimensionen der krankheitsbezogenen Bewältigung: Rumination, Suche nach sozialer Einbindung, Bedrohungsabwehr, Informationssuche und Erfahrungsaustausch sowie Haltsuche in der Religion. Der normierte Fragebogen zeigt gute psychometrische Eigenschaften und wird neben der Grundlagenforschung auch in begleitenden Psychotherapien bei schweren körperlichen Erkrankungen (z. B. Krebs) eingesetzt. Als Beispiel für ein krankheitsspezifisches Inventar berücksichtigt der Marburger Neurodermitis-Fragebogen mit 42 Items (Stangier et al. 1993) Dimensionen der Bewältigung, die sich auf den Umgang mit spezifischen Problemen bei Neurodermitis beziehen. Diese Probleme werden durch fünf Subskalen berücksichtigt: Umgang mit Stigmatisierung, Leidensdruck, allgemeine emotionale Belastung, Lebensqualität und krankheitsbezogenes Problembewusstsein. Die normierten Skalen mit guter psychometrischer Qualität werden unter anderem zu diagnostischen Zwecken und zur Therapieevaluation eingesetzt.

20.5 Herausforderungen bei der Messung von Bewältigung

Ein zentrales Interesse der Bewältigungsforschung betrifft die Frage nach der Effektivität (Wirkung) und der Adaptivität (die Bewertung dieser Wirkung in Bezug auf persönlich relevante Ziele) von Bewältigungsstrategien: Welche Strategien sind geeignet, Personen bei der Bewältigung ihrer Erkrankung zu helfen? Gibt es Strategien, die ineffektiv sind oder sogar schaden?

20.5.1 Die Frage der Adaptivität: Welche Strategie ist wann sinnvoll?

Nach der transaktionalen Stresstheorie lässt sich die Adaptivität einer Bewältigungsstrategie nur in Abhängigkeit der spezifischen Situation beurteilen (Lazarus und Folkman 1984). Eine grundlegende Unterscheidung im Rahmen des transaktionalen Stressmodells betrifft die Wahrnehmung der aktuellen Situation als veränderbar oder unveränderlich (Folkman 1991). Problemzentrierte Bewältigungsstrategien gelten als adaptiv, solange die Betroffenen Möglichkeiten zur Beeinflussung ihrer Situation sehen und gezielt Handlungen in Richtung einer Problemlösung vornehmen können. Emotionszentrierte Bewältigungsstrategien gelten dann als adaptiv, wenn der Handlungsspielraum der Betroffenen an Grenzen stößt. Entsprechend beschreibt Greve (1997) das Ziel von Bewältigung als Balance zwischen Handlungsfähigkeit und Wohlbefinden. Im Kontext von Erkrankungen mit über die Zeit variierenden Symptomen und Auswirkungen auf diverse Lebensbereiche kann es besonders wichtig sein, die Wahl des Bewältigungsverhaltens flexibel an die Erfordernisse der jeweiligen Situation anzupassen. Die Bedeutung

und adäquate Erfassung solcher flexiblen Anteile betreffen wichtige noch offene Fragen der Bewältigungsforschung (Stone and Neale 1984; Folkman 1992; Tennen et al. 2000; Schwarzer und Knoll 2003).

20.5.2 Die Frage der Effektivität: Kriterien für erfolgreiche Bewältigung

Zur Bestimmung der Adaptivität von Bewältigungsstrategien müssen Kriterien definiert werden, an denen die Effektivität einer Strategie für ein bestimmtes Ziel erkennbar ist. Diese Aufgabe gilt als eine der größten Herausforderungen der Bewältigungsforschung (Somerfield und McCrae 2000). So elegant das transaktionale Stressmodell individuelle und umweltbezogene Anteile integriert, so problematisch ist die Betonung der subjektiven Sichtweise für die Erfassung der Effektivität von Bewältigung: Wenn Belastung grundsätzlich in Abhängigkeit von der subjektiven Bewertung des Betroffenen entsteht, kann man nur unvollständige Bewältigung messen. Ist sie dagegen erfolgreich, ist sie nicht mehr messbar (Hobfoll 1989).

Häufig verwendete Kriterien erfolgreicher Bewältigung betreffen das physische, psychische und soziale Wohlbefinden (Lazarus und Folkman 1987). Dahinter steht die Annahme, dass situativ geeignete Bewältigungsstrategien sich positiv auf die psychosoziale Anpassung an die Belastung, zum Beispiel eine Krankheit, und auf den Umgang mit diesbezüglichen täglichen Widrigkeiten auswirken können (Aldwin und Revenson 1987). Teilweise nimmt die Bewältigungsforschung auch direktere Funktionen gewählter Bewältigungsstrategien in den Blick: Sie untersucht zum Beispiel, ob problemzentrierte Strategien im Zusammenhang mit Lösungsschritten für ein Problem stehen, und ob emotionszentrierte Strategien mit verbesserter Emotionsregulation und emotionaler Anpassung an die Situation einhergehen (Cummings et al. 1994; McCrae und Costa 1986). Andere Ansätze definieren detailliertere Ziele wie Problemlösung, Umgang mit emotionaler Belastung, Selbstschutz und Regulation sozialer Beziehungen (Laux und Weber 1991), den Schutz persönlicher Ressourcen (Hobfoll 1989) oder noch differenziertere Kriterien wie etwa Konflikt- und Problemlösung, Reduzierung physiologischer und biochemischer Reaktionen, Reduzierung psychologischer Belastung, soziales Funktionsniveau, Wiederaufnehmen früherer Aktivitäten, persönliches Wohlbefinden, Selbstwertbewusstsein und wahrgenommene Effektivität (Zeidner und Saklofske 1996). Die Auflistung schon solcher eher grober Kriterien basiert auf Zielen, die viele Menschen als wünschenswert definieren würden. Sie haben jedoch weder universelle Geltung, noch werden sie in ihrer Gewichtung als gleichwertig erlebt (Lazarus und Folkman 1984; Folkman und Moskowitz 2004). Die Effektivität einer Bewältigungsstrategie kann damit auch von einem System individueller Werte und Ziele abhängen. Verkompliziert wird dies durch die ungeklärte Frage der optimalen zeitlichen Auflösung: Manche Strategien mögen kurzfristig in gewünschter Weise wirksam sein, sich langfristig aber schädlich für dasselbe Ziel oder andere Ziele erweisen (Folkman und Moskowitz 2003; Schwarzer und Knoll 2003).

20.6 Individuelle und interpersonale Ressourcen im Zusammenhang mit Krankheitsbewältigung

Im Folgenden werden Ressourcen innerhalb des Individuums und in seiner sozialen Umwelt diskutiert, die Personen bei der Krankheitsbewältigung unterstützen können. Wie deutlich werden wird, ist die empirische Befundlage hierzu fast durchgehend heterogen. Dies verwundert angesichts der bereits beschriebenen Probleme wenig: Die konzeptuelle und methodische Heterogenität bei der Erfassung von Bewältigungsstrategien erschwert eine Synthese über empirische Befunde hinweg; auch Kriterien für erfolgreiche Bewältigung sind bisher wenig konsensfähig. Dennoch wollen wir im Folgenden ausgewählte Forschungsstränge aufgrund ihres wertvollen konzeptuellen Beitrags zur Bewältigungsforschung vorstellen.

20.6.1 Individuelle Krankheitswahrnehmung und -bewältigung

Subjektive Krankheitstheorien und Bewältigung

Individuelle biografisch gefärbte Überzeugungen, Emotionen und Werte bestimmen mit, wie eine Krankheit verstanden und erlebt wird. Solche individuellen Konstruktionen von Gesundheit und Krankheit werden als subjektive Krankheitstheorien bezeichnet. Ihre Bedeutung für die Bewältigungsforschung wurde durch das *Common Sense Model of Illness Representations* (CSM) von Howard Leventhal (Leventhal et al. 1984; Leventhal et al. 2016) erschlossen, das subjektive Krankheitstheorien als Folgen krankheitsbezogener Kognitionen beschreibt, die den Erkrankungsbewältigungsprozess maßgeblich mitsteuern. Krankheitsbezogene Kognitionen speisen sich aus dem allgemein in einer Kultur verfügbaren (Laien-)Wissen und dem Austausch mit anderen Personen (Familienmitglieder, Ärzte), aber auch aus eigenen Erfahrungen mit den Krankheitssymptomen und der Effektivität erprobter Bewältigungsstrategien. Subjektive Krankheitstheorien können verschiedene Bereiche betreffen (Meyer et al. 1985), zum Beispiel die Identität einer Krankheit (Wahrnehmung von Symptomen und Krankheitsbild, Laiendiagnose), kausale Attributionen (Ursachen einer Erkrankung), Dauer und Verlauf der Krankheit, kurz- und langfristige Folgen der Krankheit, Kontrollierbarkeit und Behandelbarkeit und die wahrgenommene Kohärenz oder Sinnhaftigkeit der Erkrankung (Lau und Hartman 1983; Moss-Morris et al. 2002). Im nächsten Schritt setzt sich das Individuum mit der Regulation der durch die Erkrankungszeichen entstehenden (vorwiegend negativen) Emotionen auseinander. Einer der schon vorgestellten Dichotomien folgend (Byrne 1961; Miller 1980;

Krohne 1993), nimmt das CSM an, dass Personen dabei entweder dem krankheitsbedingten Stressor annähernde (Approach, d. h. Zuwendung) oder abwehrende (Avoidance, d. h. Abwendung) Bewältigungsoptionen realisieren und danach deren Effektivität bewerten (Ogden 2022).

Die empirische Forschung zu subjektiven Krankheitstheorien umfasst zwei Traditionen mit nur wenigen konzeptuellen und methodischen Bezugspunkten. Qualitative Ansätze verfolgen das Ziel, die Komplexität individueller subjektiver Krankheitstheorien zu beschreiben. Die quantitative Forschungstradition hat dagegen ein prädiktives Interesse: Im Sinne des CSM untersucht sie, ob subjektive Krankheitstheorien das Bewältigungsverhalten beeinflussen und ob diese Effekte ihrerseits gesundheitliche Konsequenzen begünstigen. Subjektive Krankheitstheorien werden hier als Kognitionen (z. B. Kontrollüberzeugungen und Kausalattributionen) mithilfe von Fragebögen wie dem Illness Perception Questionnaire (Weinman et al. 1996; Broadbent et al. 2006) erfasst. Es gibt Belege für Zusammenhänge zwischen solchen Kognitionen mit psychischer Anpassung (z. B. Metaanalysen Cannon et al. 2022; Hagger und Orbell 2003; Pai et al. 2019). Zudem belegt ein überwiegender Teil der verfügbaren metaanalytischen Studien die Annahme des CSM, dass dieser Zusammenhang durch Bewältigungsverhalten vermittelt wird (z. B. Metaanalysen Hagger et al. 2017; McAndrew et al. 2019; Roesch und Weiner 2001). Wichtige aktuelle Weiterentwicklungen der Forschung zum CSM betreffen konzeptuelle Erweiterungen des Modells zur Präzisierung der beteiligten Prozesse (Hagger und Orbell 2022) sowie methodische Impulse in Richtung besonders aussagekräftiger Studien zur Untersuchung dieser Prozesse. In diesem Zusammenhang hervorzuheben ist der Ruf nach Interventionsstudien (Leventhal et al. 2016). Diese sind eine wichtige Ergänzung zu den bisher vorherrschenden korrelativen Studien (inklusive der längsschnittlichen oder metaanalytischen Untersuchungen). Korrelative Studien konnten die postulierten Prozessannahmen zwar vielfach nachzeichnen, bieten aber keine Überprüfung der Kausalannahmen des CSM.

Wachstumsorientierte Krankheitsbewältigung

Krankheitsbewältigung kann als notwendige Antwort auf belastende Anforderungen einer Erkrankung verstanden werden. Im Sinne dieser Perspektive fokussierte die Bewältigungsforschung ursprünglich auf die Motivation, auf negative Ereignisse zu reagieren oder diese abzuwenden. Diesem traditionellen verlustbetonten Ansatz wird seit einigen Jahren eine positive Perspektive gegenübergestellt, in der Bewältigungsprozesse auch Gewinne, positive Erfahrungen und persönliches Wachstum einschließen können.

Eine potenziell adaptive Wirkung wird zum Beispiel der *Beschäftigung mit Sinn und Bedeutung einer Erkrankung* zugeschrieben. Einschneidende Veränderungen wie eine Erkrankung können das eigene Selbst- und Weltbild (d. h. Erwartungen und Überzeugungen über sich selbst und die Welt; Wortman et al. 1993) erschüttern. Dies erfordert eine Anpassung, in der fundamentale, identitätsstiftende Glaubenssätze und Ziele neu verhandelt werden (Janoff-Bulman 1992). Diese Anpassungsleistung kann zwei Prozesse involvieren (Affleck und Tennen 1996; Davis et al. 1998): Der eine betrifft die Beschäftigung mit der Frage nach der Ursache und Bedeutung der Krankheit (*sense-making*, Taylor 1983). Empirische Studien weisen darauf hin, dass dieser Prozess mit vorübergehenden negativen Auswirkungen (einer scheinbaren Maladaption) einhergehen kann, dass aber ein erfolgreicher Abschluss dieses Prozesses – also eine subjektive Beantwortung dieser Frage – langfristig adaptiv sein könnte (Park 2010). Ein zweiter möglicher Prozess im Umgang mit einer Krankheit betrifft Versuche, der Erkrankung auch positive Seiten abzugewinnen, wie etwa eine intensivierte Wertschätzung für kleine Freuden (*benefit-finding*). Es gibt Hinweise auf einen günstigeren Krankheitsverlauf bei Personen, die ihrer Krankheit kurz nach der Erkrankung auch Positives abgewinnen konnten (Affleck et al. 1987). Die wertvollen theoretischen Arbeiten zur Suche nach Sinn und Bedeutung einer Erkrankung werden insgesamt jedoch von sehr gemischten empirischen Befunden begleitet, was auch an der Heterogenität der Konzeptualisierungen und Operationalisierungen liegen mag (Mangelsdorf et al. 2019; Park 2010).

Wachstum durch Bewältigung lässt sich auch im Sinne einer Vorbereitung auf zukünftige Stressoren oder Erkrankungen konzipieren. Bronfenbrenner und Morris (2006) verstehen Bewältigungsversuche als potenzielle Motoren der Entwicklung, da hierbei Handlungsweisen erprobt und im Sinne einer behavioralen Bahnung auch für einen späteren Gebrauch vorbereitet werden. Dies kann Individuen widerstandsfähiger für zukünftige Belastungen – also resilienter – machen. Umgekehrt kann Bewältigungsverhalten zur Entstehung von Psychopathologien beitragen – speziell in der Kindheit und Jugend (Zimmer-Gembeck und Skinner 2016). Die Wirkmechanismen sind noch nicht abschließend geklärt. Denkbar ist zum Beispiel, dass bekannte Risikofaktoren (z. B. Temperament, frühe Bindungserfahrungen, familienbezogene Stressoren und elterliches Erziehungsverhalten) die Wahrscheinlichkeit maladaptiver Bewältigungsversuche beim Umgang mit alltäglichem Stress oder besonderen Belastungen erhöhen. Die empirische Untersuchung dieser These ist anspruchsvoll, denn die Adaptivität von Bewältigungsversuchen lässt sich nicht pauschal für alle Individuen und Situationen bestimmen. Es gibt aber Hinweise darauf, dass es jungen Menschen ohne Belastung durch Risikofaktoren besser gelingt, Bewältigungsstrategien zu wählen, die zur jeweiligen Situation passen (indem sie z. B. problemzentrierte Strategien bei kontrollierbaren Stressoren nutzen und emotionszentrierte Strategien, wenn der Stressor unkontrollierbar ist; Zimmer-Gembeck und Skinner 2011). Im Sinne der erwähnten Bahnung von Verhaltensweisen kann die Anwendung maladaptiver Bewältigungsstrategien auch langfristige, kumulative negative Folgen für die weitere Entwicklung haben und Psychopathologien begünstigen (Zimmer-Gembeck und Skinner 2016).

20.6.2 Krankheitsbewältigung im sozialen Kontext

Neben individuellen Faktoren spielt auch das soziale Umfeld eine komplexe Rolle bei der individuellen Krankheitsbewältigung. Im Folgenden wollen wir ausgewählte Erkenntnisse zu einigen dieser Dynamiken vorstellen.

Soziale Unterstützung als Ressource für individuelle Krankheitsbewältigung

Als individuelle Strategie der Krankheitsbewältigung können Erkrankte in ihrem Umfeld Unterstützung suchen

(Klauer und Winkeler 2005; Filipp und Aymanns 1987; Schwarzer und Leppin 1988). Soziale Unterstützung ist ein Sammelbegriff für verschiedene soziale Phänomene (Knoll et al. 2019). Hierunter fällt zum Beispiel der Begriff der *sozialen Integration*, definiert durch quantitative Dimensionen der Einbettung eines Individuums in ein Netzwerk (z. B. Größe, Kontaktfrequenz und Verbindlichkeit des Netzwerks, Berkman et al. 2000). Solche quantitativen Indikatoren sind mit besserer Gesundheit, besserem Gesundheitsverhalten und Langlebigkeit assoziiert (Holt-Lunstad et al. 2010; House 2001; Thomas 2012). Soziale Unterstützung lässt sich aber auch qualitativ mit Blick auf *Austauschprozesse* mit diesem Netzwerk differenzieren (z. B. emotionale, praktische oder informationsbezogene Hilfen). Man unterscheidet zwischen wahrgenommener und erhaltener Unterstützung, die traditionell beide als Einschätzung des Unterstützungsrezipienten erfasst werden. *Erhaltene Unterstützung* bezieht sich auf bereits erfolgte Austauschprozesse bei spezifischen vergangenen Episoden. *Wahrgenommene Unterstützung* erfasst dagegen eine generalisierte Erwartung des Befragten: Sie meint die im sozialen Netzwerk potenziell verfügbare Unterstützung, die man im Bedarfsfall mobilisieren könnte. Diese Einschätzung ist assoziiert mit psychosozialer und körperlicher Gesundheit (Lakey und Orehek 2011; Park et al. 2004; Wang et al. 2018). Zwischen wahrgenommener und erhaltener sozialer Unterstützung bestehen empirisch meist nur moderate Zusammenhänge (Dunkel-Schetter und Bennett 1990), und Zusammenhänge mit wünschenswerten Ergebnissen (z. B. subjektivem Wohlbefinden, Finch et al. 1999) sind für wahrgenommene Unterstützung konsistenter als für erhaltene Unterstützung. Für die Wirkung von sozialer Unterstützung auf die Stress- und Krankheitsbewältigung werden zwei Mechanismen diskutiert (Cohen 1988; Cohen und Wills 1985; Cohen 2004): Das *Haupteffektmodell der sozialen Unterstützung* postuliert, dass ein verlässliches Netzwerk unmittelbar auf die Gesundheit wirkt. Solche möglichen Haupteffekte umfassen psychische Prozesse (z. B. Förderung von positiven Emotionen oder Selbstwert, Lakey und Orehek 2011), verhaltensbezogene Faktoren (z. B. verbesserte Selbstfürsorge, Schwarzer 2004) und direkte neuroendokrine und immunologische Auswirkungen (Cohen et al. 2000; Schwarzer 2004). Die *Pufferhypothese* bezieht sich dagegen konkret auf den Umgang mit stressrelevanten Ereignissen und ist daher für die Bewältigungsforschung von besonderem Interesse: Sie postuliert, dass soziale Unterstützung die Auswirkungen des Stresserlebens abmildern kann (Cohen und Wills 1985; Cohen 2004). Mögliche Mechanismen umfassen faktisch oder subjektiv erweiterte Ressourcen zur Bewältigung der Situation (Hobfoll 2001; Wills und Clearly 1996). Empirische Befunde im Einklang mit der Pufferhypothese finden sich vor allem für wahrgenommene Unterstützung (Cohen 2004; Cohen et al. 2015) und sind inkonsistenter für erhaltene Unterstützung, für die sogar Zusammenhänge mit erhöhtem Stresserleben berichtet wurden (Bolger und Amarel 2007). Eine Schwierigkeit der Beweisführung betrifft die mögliche Konfundierung von Stresserleben und erhaltener sozialer Unterstützung: Je mehr Stress eine Person erlebt, desto mehr mag dies unterstützendes Verhalten der Umgebung ermutigen. Zudem kann erhaltene Unterstützung im Fall belasteter Beziehungen oder unpassender Maßnahmen auch negative Auswirkungen haben (Bolger und Amarel 2007; Rafaeli und Gleason 2009; Zee und Bolger 2019).

Dyadische Krankheitsbewältigung

Stress und Bewältigung konzipiert man heute als interpersonale Prozesse (Bodenmann 2000; Coyne und Smith 1991; DeSteno et al. 2019; Falconier und Kuhn 2019; Weitkamp et al. 2021), was besonders im Kontext von Partnerschaften in den Blick der Forschung gerückt ist. Ausgehend von Lazarus' transaktionalem Stressmodell unterscheidet Bodenmann direkte Auswirkungen stressrelevanter Ereignisse auf beide Partner von indirekten Auswirkungen durch die wechselseitige Beeinflussung im Stresserleben (Bodenmann et al. 2016). Die dyadische Bewältigung von Stress und Krankheit wird als eine Abfolge bidirektionaler Prozesse verstanden, welche den Umgang beider Partner mit der Erkrankung oder die Beziehung selbst betreffen können, und welche gemeinschaftliche Handlungen wie auch einseitige Unterstützungsprozesse umfassen (Bodenmann et al. 2016; Revenson und Lepore 2012). Empirisch ist dyadisch abgestimmtes Bewältigungsverhalten assoziiert mit einem besseren Umgang mit der Krankheit, einer geringeren Belastung des Partners und höherer Partnerschaftszufriedenheit (Bodenmann 2002; Traa et al. 2015; Pistrang und Barker 1995; Ştefănuţ et al. 2021; Weitkamp et al. 2021). Wie bei vielen empirischen Studien zur Krankheitsbewältigung ist die Frage nach der kausalen Richtung dieser Zusammenhänge jedoch noch nicht abschließend geklärt (Traa et al. 2015).

20.7 Zusammenfassung

Ausgehend vom kognitiv-transaktionalen Stressmodell nach Lazarus und Folkman (1987) stellte dieses Kapitel Ansätze zur Klassifikation und Messung von Krankheitsbewältigungsversuchen vor und diskutierte einige der Herausforderungen ihrer empirischen Erforschung. Danach stellten wir ausgewählte Konzeptionen vor, die wichtige Faktoren innerhalb des Individuums und in seiner sozialen Umgebung beschreiben, die bei der Bewältigung von Erkrankungen eine Rolle spielen können.

Die Stress- und Krankheitsbewältigungsforschung hat in den vergangenen Jahrzehnten wertvolle theoretische Fortschritte gemacht. Empirische Belege zur Überprüfung der theoretischen Modelle sind jedoch häufig gemischt und wirken widersprüchlich. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, die in der Krankheitsbewältigungsliteratur bereits mit großer Differenziertheit geführten theoretischen und methodischen Debatten fortzuführen. Wichtige Herausforderungen betreffen dabei die große konzeptuelle und methodische Vielfalt der Versuche, Bewältigungsprozesse zu definieren und zu erfassen.

Literatur zur Vertiefung

Aldwin CM, Revenson, TA (1987) Does coping help? A reexamination of the relation between coping and mental health. Journal of Personality and Social Psychology 53: 337–348.

Cohen S (2004) Social relationships and health. American Psychologist 59: 676–684.

Folkman S, Moskowitz JT (2004) Coping: Pitfalls and promise. Annual Review of Psychology 55: 745–774.

Hagger MS, Koch S, Chatzisarantis NL, Orbell S (2017) The common sense model of self-regulation: Meta-analysis and test of a process model. Psychological Bulletin 143: 1117–1154.

Knoll N, Scholz U, Ditzen B (2019) Social support and family processes. In: Revenson TA, Gurung RAR (Hrsg.) The handbook of health psychology (3rd edition). New York, NY, US: Psychology Press. S. 279–289.

Krohne HW (2010) Psychologie der Angst. Ein Lehrbuch. Stuttgart: Kohlhammer.

Lazarus RS (1991) Emotion and adaptation. New York, NY: Oxford University Press.

Lazarus RS, Folkman S (1987) Transactional theory and research on emotions and coping. European Journal of Personality 1: 141–169.

Mayer AK, Filipp SH (2002) Krankheitsbewältigung. In: Schwarzer R, Jerusalem M, Weber H (Hrsg.) Gesundheitspsychologie von A bis Z. Ein Handwörterbuch. Göttingen: Hogrefe. S. 307–310.

Schwarzer R, Knoll N (2003) Positive coping: Mastering demands and searching for meaning. In: Lopez SJ, Snyder CR (Hrsg.) Positive psychological assessment: A handbook of models and measures. Washington, DC: American Psychological Association. S. 393–409.

III Krankheitsbilder

21 Langzeitfolgen früher Stresserfahrungen für die körperliche Gesundheit und Lebenserwartung ... 219
Ulrich T. Egle und Katja Cattapan

22 Komorbide depressive Störungen 228
Henning Schauenburg

23 Somatisierung, somatische Belastungsstörung und Angst 236
Timo Slotta, Alexander L. Gerlach und Anna Pohl

24 Körperdysmorphe Störung 250
Viktoria Ritter und Ulrich Stangier

25 Psychotraumatologie 260

25.1 Grundlagen der Psychotraumatologie 260
Tobias Hecker, Andrea B. Horn und Andreas Maercker

25.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) 267
Ulrich Frommberger und Ulrich T. Egle

26 Kardiovaskuläre Erkrankungen 277

26.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren von kardiovaskulären Erkrankungen 277
Roland von Känel

26.2 Bluthochdruck und Hypotonie 290
Hartmut Schächinger

26.3 Koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz 295
Denise Lenski, Eike Langheim, Peter Langner und Volker Köllner

26.4 Takotsubo-Syndrom (Stress-Kardiomyopathie) 305
Victoria Lucia Cammann, Konrad Andreas Szawan, Jelena-Rima Templin-Ghadri und Christian Templin

26.5 Schlaganfall 310
Woo Ri Chae, Charlotte Lisa Schmidt, Stefan Gold und Christian Otte

26.6 Rhythmusstörungen und ICD-Trägertum 314
Boris Leithäuser und Jochen Jordan

27 Atemwegserkrankungen 322

27.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Störungen der Atmung 322
Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt

27.2 Asthma 333
Thomas Ritz

27.3 Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) 340
Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt

27.4 Funktionelle Atemstörungen 346
Thomas Ritz und Klaus Kenn

28 Gastroenterologische Erkrankungen .. 354

28.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen 354
Peter C. Konturek

28.2 Entzündliche Darmkrankheiten 360
Jost Langhorst, Anna Katharina Koch und Winfried Häuser

28.3 Reizdarmsyndrom und weitere funktionelle gastrointestinale Störungen ... 366
Rainer Schäfert und Winfried Häuser

29 Stoffwechselerkrankungen 381

29.1 Stress und Schilddrüsenfunktion 381
Katja Petrowski und George J. Kahaly

29.2 Psychosomatische Zusammenhänge bei Hyper-/Hypothyreose und endokriner Orbitopathie 392
Ute K. Gitzen, Katja Petrowski und George J. Kahaly

29.3 Die Selfish-Brain-Theorie: Vorrangstellung des Gehirns im Energiestoffwechsel 399
Achim Peters

29.4 Typ-2-Diabetes mellitus 408
Achim Peters und Tobias R. Spiller
30 Essstörungen 414
30.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Essstörungen 414
Hans-Christoph Friederich, Joe Simon und Timo Brockmeyer
30.2 Anorexia nervosa und Bulimia nervosa . 421
Martina de Zwaan und Stephan Zipfel
30.3 Binge-Eating-Störung und Adipositas . . 429
Anja Hilbert
31 Schmerzerkrankungen 437
31.1 Schmerz und Stress – bio-psycho-soziale Wechselwirkungen und Konsequenzen für Diagnostik und Therapie 437
Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff
31.2 Chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom (»Fibromyalgie-Syndrom«) . . . 448
Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff
31.3 Chronischer Rückenschmerz 458
Bernd Fromm und Ulrich T. Egle
31.4 Chronischer Kopfschmerz 466
Frank Leweke und Sarah Ballach
32 Neurologische Erkrankungen 472
32.1 Dissoziative Störungen: Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren 472
Nathalie Schwab, Laura Anderegg und Selma Aybek
32.2 Dissoziative Störungen mit neurologischen Symptomen 477
Ulrich T. Egle und Marie-Luise Ecker-Egle
33 Schlafstörungen 485
33.1 Neurobiologische Grundlagen von Schlaf, Wachheit und Schlaf-Wach-Störungen 485
Sebastian C. Holst, Marianna Di Chiara und Hans-Peter Landolt
33.2 Insomnie 489
Tatjana Crönlein
33.3 Nicht-Insomnie-bedingte Schlaf-Wach-Störungen 497
Sebastian C. Holst, Esther Werth und Hans-Peter Landolt
34 Chronische Erschöpfung 506
34.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren chronischer Erschöpfungszustände 506
Jens Gaab
34.2 Chronische Erschöpfungszustände 512
Jens Gaab
35 Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 522
35.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tinnitus 522
Berthold Langguth, Martin Schecklmann und Peter M. Kreuzer
35.2 Tinnitus 526
Peter M. Kreuzer, Martin Schecklmann, Veronika Vielsmeier und Berthold Langguth
35.3 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Schwindel 534
Nadine Lehnen und Katharina Radziej
35.4 Psychosomatischer Schwindel 537
Michael Rufer
36 Psychodermatologie 543
36.1 Bio-psycho-soziale Grundlagen der Psychodermatologie 543
Eva M. J. Peters und Uwe Gieler
36.2 Psychodermatologische Erkrankungen . 550
Uwe Gieler und Eva M. J. Peters
37 Gynäkologische Störungen 559
37.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei gynäkologischen Erkrankungen 559
Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen
37.2 Klinische Implikationen bei ausgewählten gynäkologischen Erkrankungen 565
Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen
37.3 Psychosoziale Aspekte in der Reproduktionsmedizin 572
Astrid Lampe, Gabriele Werner-Felmayer und Magdalena Flatscher-Thöni
38 Sexuelle Funktionsstörungen 582
38.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei sexuellen Funktionsstörungen 582
Sarah Sommerlad und Silvia Oddo-Sommerfeld
38.2 Psychosexuelle Funktionsstörungen . . . 587
Thula Koops, Fritjof von Franqué und Peer Briken
39 Zahnmedizin 595
39.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren beim Kausystem 595
Monika Daubländer und Claudia Welte-Jzyk
39.2 Craniomandibuläre Dysfunktion 599
Monika Daubländer und Ulrich T. Egle

40 Onkologie 603
40.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tumoren 603
Ritambhara Pathak, Hannah Cheng, Rachel Kosciusko, Yisi Wang, Meera Rajput, Emily Brindley und Jennifer Steel
40.2 Psychoonkologie 614
Anja Mehnert-Theuerkauf
41 Transplantationsmedizin 622
41.1 Psychosomatische Aspekte der Transplantationsmedizin 622
Yesim Erim
42 Pädiatrie 635
42.1 Risikofaktoren und psychobiologische Mechanismen bei Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen 635
Beate Herpertz-Dahlmann
42.2 Somatisierung bei Kindern und Jugendlichen 641
Sibylle Maria Winter
43 Arbeitsmedizin 649
43.1 Stress und Arbeit 649
Roman Prem und Urs M. Nater
43.2 Burnout 653
Roland von Känel und Ulrich T. Egle

21 Langzeitfolgen früher Stresserfahrungen für die körperliche Gesundheit und Lebenserwartung

Ulrich T. Egle und Katja Cattapan

Kernaussagen

- Frühe Stresserfahrungen in Kindheit und Jugend erhöhen nicht nur das Risiko für zahlreiche psychische Störungen, sondern auch für schwerwiegende körperliche Erkrankungen im Erwachsenenalter erheblich.
- Vermittelt durch gesundheitliches Risikoverhalten kann dies auch zu einer deutlich reduzierten Lebenserwartung führen.
- Die kumulative Erfassung früher Stressfaktoren wird zunehmend von einer dimensionalen Erfassung abgelöst, bei der inhaltlich zwischen Bedrohungserleben und Vernachlässigung differenziert wird. Aufgrund unterschiedlicher neurobiologischer Auswirkungen hat dies auch Folgen für die Therapieplanung.
- Bei der Klärung des individuellen Risikos ist die Berücksichtigung kompensatorisch wirksamer Schutzfaktoren (Resilienz) erforderlich, was in vielen Studien immer noch vernachlässigt wird.
- Risikogruppen sind Familien, bei denen Eltern durch Fürsorge und Erziehung überfordert (»parental burnout«) oder durch psychische Erkrankung schwer beeinträchtigt sind.
- Die gesundheitlichen Langzeitfolgen früher Stresserfahrungen führen zu erheblichen volkswirtschaftlichen Kosten, was vor dem Hintergrund der zwischenzeitlich geklärten Zusammenhänge für die Durchführung spezifischer Präventionsmaßnahmen spricht.

21.1 Einleitung

In den letzten 25 Jahren haben Studien zur Vulnerabilität für psychische Erkrankungen signifikante Zusammenhänge mit psychischer Traumatisierung und emotionaler Deprivation in Kindheit und Jugend erbracht. In den 1990er Jahren ging es zunächst um den Zusammenhang zwischen sexuellem Missbrauch und psychischen Erkrankungen (Kessler et al. 2000). Inzwischen wurde das Spektrum der erfassten Einflussfaktoren zunehmend breiter und das »Puzzle« hinsichtlich dieser Zusammenhänge immer differenzierter und klarer. Zwischenzeitlich wurden eine Reihe prospektiver sowie zahlreiche Querschnittsstudien an großen Bevölkerungsstichproben durchgeführt und unter Bezugnahme auf neurobiologische Stressparameter, epigenetische Mechanismen und entwicklungspsychologische Erkenntnisse (z. B. Bindungstypologie, Stressbewältigungsstrategien) die Zusammenhänge weiter differenziert. Immer deutlicher kristallisierte sich dabei heraus, dass eine hoch stressbelastete Kindheitsentwicklung auch das Risiko für eine Reihe von häufigen körperlichen Erkrankungen erhöht und es dadurch zu einer signifikant reduzierten Lebenserwartung kommen kann. Das vorliegende Kapitel gibt einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu diesen Zusammenhängen und skizziert jene Faktoren, welche pathogenetisch eine Vermittlerfunktion haben zwischen frühen Prägungen durch ungünstige Umweltbedingungen und späterem Risikoverhalten für das Auftreten körperlicher Erkrankungen, welche die Lebenserwartung reduzieren.

21.2 Frühe Stressbelastungen und Krankheitsvulnerabilität

In mehreren prospektiven Studien in den USA, Neuseeland und Großbritannien wurden die Langzeitfolgen von körperlicher Misshandlung und sexuellem Missbrauch in der Kindheit für die spätere Vulnerabilität für psychische Erkrankungen und schwerere Persönlichkeitsstörungen belegt (u. a. Fergusson und Horwood 2001; Johnson et al. 2015). Den Anfang für eine systematische Erforschung dieser Zusammenhänge machte die prospektive »Kauai-Studie« von Emmy Werner und Ruth Smith (Werner 1977; Werner und Smith 1992). In dieser prospektiven Studie wurde damals der gesamte Geburtenjahrgang 1955 einer Nebeninsel von Hawaii sorgfältig untersucht, insgesamt 698 Kinder. Das Interesse der beiden Psychologinnen galt der Untersuchung biologischer und psychosozialer Vulnerabilitäts- und Resilienzfaktoren. Werner und Smith (1992) stellten dabei für Jungen generell eine höhere Vulnerabilität für psychosoziale Belastungen im Säuglings- und Kindesalter im Vergleich zu Mädchen fest.

Als wesentliche Risikofaktoren für die spätere Gesundheit kristallisierten sich heraus:

- längere Trennung von der primären Bezugsperson im ersten Lebensjahr
- Geburt eines jüngeren Geschwisters in den ersten beiden Lebensjahren
- ernste oder häufige Erkrankungen in der Kindheit
- körperliche oder psychische Erkrankungen der Eltern
- Geschwister mit einer Behinderung
- chronische familiäre Disharmonie
- Abwesenheit des Vaters
- viele Umzüge und Schulwechsel
- Trennung/Scheidung der Eltern
- Wiederverheiratung und Hinzukommen eines Stiefvaters bzw. einer Stiefmutter
- Verlust eines älteren Geschwisters oder eines engen Freundes
- außerfamiliäre Unterbringung
- Lern- oder Verhaltensstörungen
- schlechte finanzielle Rahmenbedingungen
- ein niedriges Bildungslevel der Eltern
- Alkohol-, Drogen- oder andere psychische Erkrankungen seitens eines Elternteils

Dass Jungen in der Kindheit hinsichtlich des Einwirkens ungünstiger Umweltbedingungen deutlich vulnerabler sind als Mädchen, wurde ebenfalls in anderen prospektiven Studien festgestellt (Elder 1974; Meyer-Probst und Teichmann 1984; Brown et al. 1998; Johnson et al. 2002). Auch die Bedeutung schlechter sozialer und ökonomischer Bedingungen hinsichtlich der späteren Vulnerabilität für psychische Erkrankungen wurde in prospektiven Studien wiederholt belegt (Meyer-Probst und Teichmann 1984; Lösel et al. 1989; Fürstenberg und Teitler 1994; Schoon und Montgomery 1997). Ebenso wurden in mehreren prospektiven Studien chronische Streitigkeiten (mit und ohne handgreifliche Auseinandersetzungen) zwischen den Eltern als bedeutsamer Risikofaktor identifiziert (Lösel et al. 1989; Fürstenberg und Teitler 1994; Schoon und Montgomery 1997; Montgomery et al. 1999; Fergusson und Horwood 2001).

Die Bedeutung früher Umweltbedingungen für die spätere Krankheitsvulnerabilität wurde ganz wesentlich durch eine Zwillingsstudie (Kendler et al. 2000) befördert. Dabei wurden Daten aus dem Virginia Twin Register von über 1400 weiblichen Zwillingen verwendet. Bei gleicher genetischer Ausgangslage zeigte sich dabei ein signifikant erhöhtes Risiko für verschiedene psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter, wenn es in der Kindheit zu schwerem sexuellem Missbrauch gekommen war. So war das Risiko für die Entwicklung einer Suchterkrankung vier- bis fünffach, jenes für eine depressive oder eine Angsterkrankung zwei- bis dreifach erhöht. Zum Zeitpunkt des Erscheinens (2000) trug diese Studie ganz wesentlich zur Abkehr von dem einseitig genetischen Verständnis psychischer Erkrankungen bei, das bis zur Jahrtausendwende in der deutschsprachigen Psychiatrie vorherrschte.

In der größten europäischen Studie wurden alle zwischen dem 3. und 9. März 1958 geborenen Kinder in Großbritannien ($n > 17.000$) prospektiv erfasst. Inzwischen werden sie über mehr als 60 Jahre in ihrer Entwicklung bis ins fortgeschrittene Erwachsenenalter verfolgt. Ursprünglich lag der Schwerpunkt der erhobenen Daten vor allem auf sozioökonomischen sowie medizinischen Parametern und verlagerte sich erst im Laufe der Jahre mehr auf die Erfassung psychosozialer Faktoren (Peckham 1973; Power 1992; Schoon und Montgomery 1997; Montgomery et al. 1999; Clark et al. 2010). Sexueller Missbrauch allein erhöhte das Risiko für psychopathologische Auffälligkeiten bis ins mittlere Erwachsenenalter 3,4-fach, körperliche Misshandlung 2,6-fach. Je mehr Belastungsfaktoren in der Kindheit einwirkten, desto größer wurde das Risiko, später an einer Angst- oder depressiven Störung zu erkranken (Clark et al. 2010). Durch das prospektive Design der Studie konnte gezeigt werden, dass solche Zusammenhänge bereits im jungen Erwachsenenalter (mit 23 Jahren) zu beobachten waren und diese psychopathologischen Auffälligkeiten später eine erhöhte Krankheitsvulnerabilität zur Folge hatten.

Eine Metaanalyse aller bis Mitte 2012 vorliegenden Studien (Norman et al. 2012) – zum damaligen Zeitpunkt insgesamt 124 – über die Langzeitfolgen verschiedener Formen körperlicher und emotionaler Misshandlung sowie Vernachlässigung (ohne sexuelle Traumatisierung) kommt zu folgenden Ergebnissen:

- Das Risiko für Angsterkrankungen – und damit oft einhergehende Somatisierung – ist infolge körperlicher Misshandlung 1,5-fach, infolge emotionaler Misshandlung 3,2-fach und infolge emotionaler Vernachlässigung 1,8-fach erhöht.
- Das Risiko für Alkoholmissbrauch wird durch körperliche Misshandlung 1,9-fach, durch emotionale Misshandlung und durch emotionale Vernachlässigung jeweils 1,4-fach erhöht.
- Suizidversuche sind bei körperlicher Misshandlung sowie emotionaler Misshandlung jeweils 3,4-mal und als Folge von emotionaler Vernachlässigung 1,9-mal häufiger.

Eine einige Jahre später auf einer deutlich breiteren Studienbasis durchgeführte Metaanalyse erbringt für das kumulative Einwirken von Kindheitsbelastungsfaktoren (ACE ≥ 4) für Alkoholmissbrauch eine 6,9-fache, für Drogenmissbrauch eine 10,2-fache und für Angsterkrankungen eine 3,7-fache Risikoerhöhung (Hughes et al. 2017).

Die inzwischen als potenzielle Risikofaktoren für die Gesundheit gesicherten frühen Stressfaktoren sind im Folgenden aufgelistet (▶ Kasten 21.1).

Für die meisten Zusammenhänge besteht ein »dosisbezogener« Zusammenhang, d. h. je länger die erhobenen Kindheitsbelastungsfaktoren und je mehr davon eingewirkt haben, desto früher und ausgeprägter war das Auftreten der entsprechenden psychischen und körperlichen Erkrankung im Erwachsenenalter.

Dieser kumulative Ansatz wird in den letzten Jahren kritisch diskutiert und stattdessen wird eine dimensionale Differenzierung zwischen aversiven Belastungen, die mit Bedrohungserleben einhergehen, und solchen, die durch Vernachlässigung gekennzeichnet sind, propagiert (McLaughlin et al. 2014; Sheridan und McLaughlin 2022). Im Unterschied zum Bedrohungserleben, bei dem neurobiologisch eine Dysfunktion der HPA-Achse im Mittelpunkt steht, kommt es bei früher Deprivation verstärkt zu neuronalen »Pruning«-Effekten und dadurch zu einer reduzierten Synapsenbildung, was die Möglichkeiten für

kognitives wie emotionales Lernen einschränkt. Besonders eindrucksvoll sind dazu die Ergebnisse von Longitudinalstudien bei Kindern, die mehr oder weniger lang in osteuropäischen Waisenhäusern lebten, in denen besonders schlechte Rahmenbedingungen bestanden. Viele kamen nach der politischen Wende in Rumänien zu Adoptivfamilien nach Großbritannien bzw. nach Kanada. Dabei wurde deutlich, dass sie dann gute Chancen hatten, sich normal zu entwickeln, wenn sich der Waisenhausaufenthalt maximal auf die ersten sechs Lebensmonate beschränkte. Je länger dieser Zeitraum überschritten wurde, desto größer war das Risiko für Entwicklungsstörungen und Beeinträchtigungen der psychischen Gesundheit, sowohl bereits in Kindheit und Jugend als auch im jungen Erwachsenenalter (Rutter et al. 2001, 2010; MacLean 2003; Zeanah et al. 2005; Colvert et al. 2008; Sanuga-Barke et al. 2017; Nelson et al. 2019). Beobachtet wurden typischerweise Aufmerksamkeitsdefizite in Verbindung mit Hyperaktivität (ADHS), Autismus-Spektrum-Störungen, kognitive Beeinträchtigungen (u. a. IQ) sowie ein inadäquates Kommunikationsverhalten. Dieses war entweder von Abgrenzung und Gehemmtheit oder von einer nichtdifferenzierenden Freundlichkeit gekennzeichnet, d. h. keinerlei emotionale Differenzierung (»over-friendly«) in der Beziehungsaufnahme zu Fremden und zu nahestehenden Bezugspersonen (Chisholm et al. 1995; Lyons-Ruth et al. 2009), sowie einer eingeschränkten Fähigkeit zur Nähe-Distanz-Regulation.

Das Gehirn-Gesamtvolumen war auch noch im jungen Erwachsenenalter bei den adoptierten Waisenhauskindern im Vergleich zur nichtadoptierten Kontrollgruppe deutlich reduziert. Dieser Unterschied war eng mit den beobachteten kognitiven Einschränkungen (IQ) sowie dem Ausmaß der ADHS-Symptomatik verknüpft (Mackes et al. 2020). Bei vielen hatten sich die Auffälligkeiten unter dem Einfluss der Adoptivfamilie zwar abgeschwächt, doch waren sie im jungen Erwachsenenalter meist immer noch erkennbar, während bei früh adoptierten Kindern (≤ 6. Lebensmonat) im Vergleich zur Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden konnte (Nelson et al. 2019; Mackes et al. 2020).

Diese wissenschaftlichen Ergebnisse sprechen dafür, bei Studien zu den gesundheitlichen Langzeitfolgen künftig eine dimensionale Differenzierung zwischen frühen Belastungen mit Bedrohungserleben und solchen mit Vernachlässigung durchzuführen, da dies auch für die Spezifizierung therapeutischer Strategien Konsequenzen hat.

Kasten 21.1: Zusammenfassung gesicherter biografischer Risikofaktoren für die Gesundheit

- psychische Erkrankung/Suchterkrankung der Mutter/des Vaters*
- häusliche Gewalt zwischen Eltern*
- Kriminalität oder Dissozialität eines Elternteils*
- negative Auswirkungen von Scheidung und Trennung der Eltern*
- sexuelle Misshandlung bzw. aggressive Gewalterfahrung*
- emotionale Deprivation*
- schlechte sozioökonomischer Situation der Eltern
- schlechte Schulbildung der Eltern
- Arbeitslosigkeit der Eltern
- große Familien und sehr wenig Wohnraum
- unsicheres Bindungsverhalten
- Kontakte mit Einrichtungen der »sozialen Kontrolle« (z. B. Jugendamt)
- schwere körperliche Erkrankungen der Mutter/des Vaters
- chronisch krankes Geschwister
- Ein-Eltern-Familie/alleinerziehende Mutter
- häufig wechselnde frühe Beziehungen
- schlechte Kontakte zu Gleichaltrigen
- soziale Ausgrenzung (u. a. Viktimisierung durch Peers in der Pubertät)
- Altersabstand zum nächsten Geschwister < 18 Monate
- längere Trennung von den Eltern in den ersten sieben Lebensjahren

* Kindheitsbelastungsfaktoren der ACE-Studie (Felitti et al. 1998)

21.3 Frühe Stressbelastung und Vulnerabilität für körperliche Erkrankungen

Einen wesentlichen Beitrag zum Zusammenhang zwischen belasteter Kindheit und Langzeitfolgen für die körperliche Gesundheit erbrachte die kalifornische Adverse Childhood Experience (ACE) Study (Felitti et al. 1998) im Auftrag einer großen kalifornischen Krankenversicherung. Insgesamt wurden mehr als 17.000 Versicherte untersucht und dabei retrospektiv u. a. auch hinsichtlich des Einwirkens von insgesamt acht Kindheitsbelastungsfaktoren befragt. Neben sexuellem Missbrauch und körperlicher Misshandlung wurden ebenfalls emotionaler Missbrauch, Gewalt zwischen den Eltern, Scheidung bzw. Trennung der Eltern sowie Substanzmissbrauch, psychische Erkrankung und Kriminalität eines Elternteils erfasst. Das kumulative Einwirken von vier oder mehr dieser Kindheitsbelastungsfaktoren bewirkte ein zwei- bis vierfach erhöhtes Risiko, im fortgeschrittenen Erwachsenenalter an folgenden körperlichen Erkrankungen zu leiden:

- Diabetes mellitus Typ 2
- Schlaganfall
- koronare Herzerkrankung
- Hepatitis B
- chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Pharynx-, Lungen- und Cervix-Ca

In einer britischen Studie konnten an einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe (n = 3.885) diese erhöhten Risiken für das Auftreten der in der kalifornischen Adverse Childhood Experiences Study untersuchten körperlichen Erkrankungen als Folge des kumulativen Einwirkens von

Kindheitsbelastungsfaktoren repliziert werden (Bellis et al. 2014). In dieser Studie bedingte das Einwirken von vier und mehr Kindheitsbelastungsfaktoren eine erhöhte Morbidität für Schlaganfall (aOR 5,8), chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (aOR 3,5), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (aOR 3,1), Typ-2-Diabetes (aOR 3,0), Stoffwechselerkrankungen (aOR 2,5) und bestimmte Krebserkrankungen (aOR 2,4). Die Entwicklung von Essstörungen ist infolge körperlicher Misshandlung, emotionaler Misshandlung und emotionaler Vernachlässigung jeweils dreifach, das Risiko für eine Bulimia nervosa sogar fünffach erhöht. Sexuell übertragene Infektionen und riskantes Sexualverhalten treten in der Folge von körperlicher Misshandlung und emotionaler Misshandlung jeweils 1,8-mal und durch emotionale Vernachlässigung 1,6-mal häufiger auf (Norman et al. 2012).

Eine Metaanalyse (Wegman und Stetler 2009) belegte, dass die körperliche Gesundheit im Erwachsenenalter als Folge einer stressbelasteten Kindheit insgesamt deutlich beeinträchtigt ist und dass dies für kardiovaskuläre, gastrointestinale, respiratorische und metabolische Störungen, muskuloskelettale Schmerzprobleme sowie für bestimmte neurologische Störungen gilt. In einer multinationalen Studie im Rahmen des World Mental Health Survey (WMHS) durch eine WHO-Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass eine erhöhte Vulnerabilität für die genannten körperlichen Erkrankungen nicht nur über den »Umweg« einer psychischen Erkrankung, sondern auch direkt entstehen kann (Scott et al. 2011).

Auch für das spätere Auftreten funktioneller somatischer Syndrome in Folge von sexuellem Missbrauch, körperlicher Misshandlung und emotionaler Vernachlässigung wurde ein signifikant erhöhtes Risiko (Odds Ratio, OR) gefunden (Afari et al. 2014):

- multilokulärer Schmerz (OR 3,4)
- Fibromyalgie-Syndrom (OR 2,5)
- craniomandibuläre Dysfunktion (OR 3,3)
- Colon irritabile (OR 2,2)
- Chronic Fatigue Syndrome (OR 4,1)

21.4 Frühe Stressbelastung und reduzierte Lebenserwartung

Vermittelt über das o. g. signifikant erhöhte Erkrankungsrisiko an häufigen körperlichen Erkrankungen kam es in der Folge einer hochbelasteten Kindheit – einem Einwirken von sechs und mehr der in der ACE-Studie erfassten acht Faktoren – zu einer signifikant reduzierten Lebenserwartung um knapp 20 Jahre (79,1 vs. 60,6 Jahre) im Vergleich zu jenen Personen ohne einen frühen Belastungsfaktor. Die Mortalität bis zum 65. Lebensjahr war 2,4-fach erhöht (Brown et al. 2009). In der britischen Replikationsstudie (Bellis et al. 2014) war bei Einwirken von vier der acht Faktoren die Mortalität bis zum 70. Lebensjahr 2,0-fach erhöht. Die Ergebnisse der prospektiven britischen Kohortenstudie von 1958 machen deutlich, dass die Mortalitätsrate bereits im mittleren Erwachsenenalter bei zwei und mehr Kindheitsbelastungsfaktoren ansteigt: bis zum 50. Lebensjahr war sie bei Männern um 60 %, bei Frauen um 80 % erhöht (Kelly-Irving et al. 2013).

Auch bei psychischen Erkrankungen kann es als Folge von biografisch früh einwirkendem Disstress durch eine hochsignifikant erhöhte Suizidrate zu einer erhöhten Mortalitätsrate bzw. Einschränkungen der Lebenserwartung kommen (Dube et al. 2001; Johnson et al. 2002; Hardt et al. 2007, 2008; Draper et al. 2008; Afifi et al. 2008; Sachs-Ericcson et al. 2015; Hardt et al. 2015). In einer umfassenden Metaanalyse (Hughes et al. 2017) war das Risiko für Suizidversuche um das 30-fache erhöht! Es war damit die mit Abstand häufigste gesundheitliche Langzeitfolge einer hoch stressbelasteten Kindheit. Dies besteht bereits in Kindheit und Jugend (Fergusson et al. 2000; Johnson et al. 2002; Bruffaerts et al. 2010) und setzt sich bis ins fortgeschrittene Erwachsenenalter fort (Beautrais et al. 2002; Chou 2012; Sachs-Ericsson et al. 2015) – unverständlich, warum dies bis heute in psychiatrischen Kliniken bei der Einschätzung des Suizidrisikos als Parameter nicht systematisch genutzt wird.

21.5 Gesundheitliche Langzeitfolgen vermittelnde Faktoren

Bei diesen – in ihrer Bedeutung weitreichenden – korrelativen Zusammenhängen von frühen Entwicklungsbedingungen und späterer Morbidität und Lebenserwartung ist hinsichtlich einer Kausalität die Klärung vermittelnder Faktoren erforderlich (▶ Abb. 21.1). Das verstärkte Auftreten psychischer Störungen sowie körperlicher Symptombildungen und Erkrankungen als Folge von Missbrauch, Misshandlung und emotionaler Vernachlässigung in der Kindheit wird ganz wesentlich durch eine verstärkte Stressreaktion vermittelt (Heim et al. 2000; Thakkar und McCanne 2000; Karatsoreos und McEwen 2011; Danese und McEwen 2012). Nachgewiesen werden konnten u. a. Funktionsänderungen der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA) sowie des vegetativen Nervensystems (Locus-Coeruleus-Norepinephrin[LC-NE]-Achse), hinsichtlich des Blutspiegels und Tagesrhythmus von Kortisol und Oxytocin. Auch neuroinflammatorische (CRP, Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor-α) sowie metabolische und endokrinologische Parameter waren in der prospektiven Dunedin-Studie in Neuseeland (Danese et al. 2009) und in zahlreichen weiteren Studien danach (▶ Kap. 5, ▶ Kap. 7 und ▶ Kap. 10) bereits in der Jugend und im jungen Erwachsenenalter auffällig verändert. Ein Score biologischer Marker (kardiovaskulär, endokrinologisch, metabolisch, immunologisch) spiegelt das Ausmaß der aktuellen ebenso wie der im biografischen Längsschnitt bisher erlebten Stressbelas-

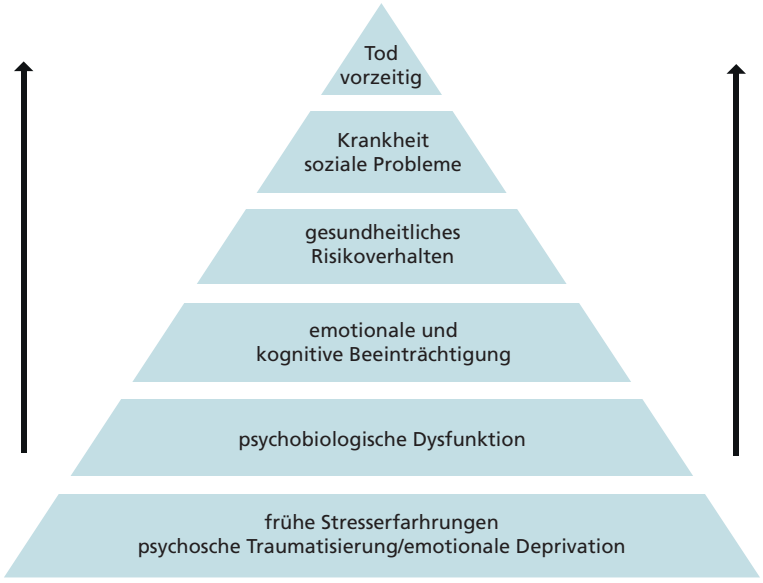


Abb. 21.1: Zusammenhang zwischen frühen Stresserfahrungen und Einschränkung der Lebenserwartung

tung (»allostatic load«) wider (Karatsoreos und McEwen 2011). Eine Auswertung zum »allostatic load« anhand der im Rahmen der prospektiven britischen Kohorten-Studie erhobenen Daten erbrachte Belege zwischen belasteter Kindheit und »allostatic overload« im Erwachsenenalter (Barboza Solis et al. 2015). Allerdings scheint der Zusammenhang kein direkter zu sein, sondern durch gesundheitsbezogenes Verhalten, v. a. Rauchen – bei Frauen auch einem hohen Body-Mass-Index –, sowie Schulbildung und finanzielle Situation in der dritten Lebensdekade vermittelt zu sein.

Gesichert ist, dass es durch anhaltenden Disstress in Kindheit und Jugend zu Veränderungen der Größe und Funktion bestimmter Hirnbereiche (Lupien et al. 2009; Roozendaal et al. 2009; Teicher und Samson 2016) kommt, vor allem im Bereich des Präfrontalcortex, der Amygdala, des vorderen Gyrus cinguli sowie des Hippocampus (▶ Kap. 5). Damit einher gehen Einschränkungen der Aufmerksamkeit sowie der Affekt- und Selbstregulation im Verhalten bei gleichzeitig erhöhtem Aktivitätslevel, was dann nicht selten diagnostisch als ADHS eingeordnet und dann auch entsprechend therapiert wird.

Bei der Bewältigung von Alltagskonflikten verwenden Menschen mit belasteter Kindheit verstärkt maladaptive Konfliktbewältigungsstrategien (Nickel und Egle 2001, 2005, 2006), welche das individuelle Stresserleben verstärken. Dies kann zu Gedankenkreisen und darüber zu nichtorganisch bedingten Schlafstörungen (Insomnie) führen (Kajeepeta et al. 2015). In einer prospektiven Langzeitstudie über 70 Jahre konnte an einer Kohorte von Harvard-Absolventen gezeigt werden, dass nicht nur beruflicher Erfolg und »glücklicheres Altwerden«, sondern auch Morbidität und Mortalität bzw. Lebenserwartung durch die »Reife« der verwendeten Konfliktbewältigungsstrategien wesentlich beeinflusst werden (Vaillant 1976; Vaillant und Vaillant 1990; Vaillant und Mukamal 2001; Malone et al. 2013). Die in der sogenannten Grant-Studie bei Harvard-Absolventen entwickelte »Reifehierarchie« orientiert sich an A. Freud (1936) und unterscheidet die für die Konfliktverarbeitung gesunden (»adaptiven«) Strategien Selbstbehauptung, Antizipation, Sublimierung, Supprimierung und Humor von den diesbezüglich maladaptiven (Projektion, autoaggressive bzw. fremdaggressive Verarbeitung, Dissoziation sowie Verdrängung und Verleugnung). Gesunde Bewältigungsstrategien zeichnen sich durch die Fähigkeit zur Selbstreflexion ebenso wie zur Einfühlung in Andere aus, während bei maladaptiven Strategien beides stark eingeschränkt ist bzw. fehlt. Bei Jugendlichen mit Verhaltensstörungen (i. S. fehlender Reflexions- und Empathiefähigkeit und Neigung zu fremdaggressivem Verhalten) wurde das Vorherrschen maladaptiver Bewältigungsstrategien nachgewiesen, die mit einem hohen Maß an Vermeidung und gehemmter Emotionalität einhergehen (Seiffge-Krenke 2000; Cramer und Kelly 2004; Seiffge-Krenke et al. 2006).

Ein direkter Zusammenhang zwischen maladaptiven Bewältigungsstrategien und stressbezogenen psychischen sowie körperlichen Erkrankungen wurde in einer ganzen Reihe von Studien nachgewiesen (Flannery und Perry 1990; Olff et al. 1993; Olff 1999; Olff et al. 2005). Danach kommt es durch maladaptive Bewältigungsstrategien zu einer ausgeprägteren und länger anhaltenden neuroendokrinen Stressreaktion im Vergleich zu aktiven und problemfokussierten (»adaptiven«) Strategien, bei denen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse als auch das vegetative Nervensystem weniger aktiviert werden (Olff et al. 1993; Bonanno et al. 2003). Gelingt es darüber hinaus, bei der Bewältigung positive Emotionen einzubeziehen, so klingt die kardiovaskuläre Aktivierung schneller ab.

Eine häufige Form der Bewältigung von emotionalen bzw. Bindungsdefiziten geschieht in Form von Parentifizierung (Chase 1999): Um emotional zu überleben, entwickeln Kinder – typischerweise im Schulalter – ein Fürsorgeverhalten gegenüber den Eltern, statt deren Fürsorge zu bekommen, bzw. den jüngeren Geschwistern (Schier et al. 2011). Oft wird diese »verkehrte« Form der Aufmerksamkeitssuche und das damit verbundene Kontrollverhaltens im Erwachsenenalter weitergeführt, beeinflusst in Form ei-

nes überzogenen Altruismus teilweise die Berufswahl (z. B. Helfer-Beruf), führt zu einer permanenten Selbstüberforderung und erhöht die Vulnerabilität für depressive Störungen und funktionelle somatische Syndrome erheblich (Schier et al. 2015).

Insgesamt kommt es als Folge einer emotional deprivierten oder traumatisierten Kindheit zu Einbußen bei der Bewältigung phasenspezifischer Entwicklungsaufgaben. Dadurch werden soziale Kompetenz und das Erleben von Selbstwirksamkeit eingeschränkt (Kendell-Tackett 2002). Durch gesundheitliches Risikoverhalten versuchen die Betroffenen, ihre sowohl neurobiologisch als auch verhaltensbezogen erhöhte Stressvulnerabilität und ihr eingeschränktes Selbstwerterleben zu kompensieren. Früh einsetzender Nikotinkonsum, regelhafter Verzehr von »Junk-Food«, Alkohol- und Drogenmissbrauch, hoher Medienkonsum und Bewegungsmangel, ein Body-Mass-Index (BMI) ≥ 35 sowie häufig wechselnde Sexualpartner wurden hochsignifikant häufiger beobachtet (Felitti et al. 1998; Costa und Brody 2013; Hughes et al. 2017). Diese Risikoverhaltensweisen erhöhen – je nach Gewichtung und Kombination – das Risiko, dass die in der Adverse Childhood Experiences Study ebenso wie in der neueren britischen Studie gefundenen körperlichen Erkrankungen auftreten. Eine anhaltende Aktivierung des Gehirnstoffwechsels durch Disstress bedingt einen gesteigerten Energiebedarf des Gehirns (»brain pull«, Peters 2011) und führt über ein erhöhtes Nahrungsverlangen (»body-pull«) zu Gewichtszunahme und damit zur Steigerung des BMI (▶ Kap. 29.3 und ▶ Kap. 29.4). Ein BMI ≥ 35 in Verbindung mit Bewegungsmangel erhöht das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung und/oder einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Dieser – früher »Altersdiabetes« genannt – tritt immer häufiger bei emotional deprivierten Jugendlichen auf (Kempf et al. 2008; Pouwer et al. 2012). Häufig wechselnde Sexualpartner zur kurzzeitigen Kompensation von Selbstwertdefiziten steigern aufgrund der Virusgenese das Risiko für die Entwicklung eines Cervix-Karzinoms (ohne Impfung!), frühes Rauchen jenes für ein Bronchial- und Lungen-Karzinom bzw. in Kombination mit hochprozentigem Alkohol für ein Pharynx-Karzinom usw. All diese Erkrankungen reduzieren potenziell die Lebenserwartung.

▶ Tab. 21.1 gibt das sich wissenschaftlich zunehmend klarer abzeichnende Ineinandergreifen zwischen früher Deprivation und Traumatisierung sowie späterem Risikoverhalten für körperliche Morbidität vermittelnde Faktoren wieder.

Tab. 21.1: Erhöhung gesundheitlichen Risikoverhaltens bei Einwirken von ≥ 4 frühen Stressfaktoren (nach Felitti et al. 1998)

Risikoverhalten (in Prozent)		aOR*
Alkoholabusus	16,1 %	7,4
Drogenkonsum	28,4 %	4,7
Drogen i.v.-Applikation	3,4 %	10,3
> 50 Sexualpartner (lebenslang)	6,8 %	3,2
Sexuell übertragene Erkrankungen	16,7 %	2,5
Rauchen, früher Beginn	16,5 %	2,2
BMI ≥ 35	12,0 %	1,6
Suizidversuche	18,3 %	12,2

* adaptierte Odds-Ratio (Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Bildung)

21.6 Risikogruppen

Neben Kindern von psychisch kranken bzw. Drogen- oder Alkohol-abhängigen Eltern sind Kinder von alleinerziehenden Müttern eine Risikogruppe, deren Anteil in Deutschland inzwischen über 20 % liegt. In einer schwedischen Bevölkerungsstudie (an 1 Mio. jungen Erwachsenen, von denen ca. 65.000 bei alleinerziehenden Müttern aufgewachsen waren) ist das Risiko dieser Kinder für psychische Erkrankungen, Alkohol- und Drogenmissbrauch sowie Suizidversuche im jungen Erwachsenenalter 2,5- bis 4-fach erhöht (Ringback Weitoft et al. 2003). Für Jungen bestand dadurch bereits im jungen Erwachsenenalter ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko (Ringback Weitoft et al. 2003).

Nicht nur bei Alleinerziehenden, sondern auch in Zwei-Eltern-Familien kann anhaltende Überforderung im Zusammenhang mit der Elternschaft zu Burnout (»parental burnout«) führen. Die Symptomatik ist gekennzeichnet durch emotionale Erschöpfung, emotionale Distanz zu den eigenen Kindern, den Eindruck, von der Elternrolle »die Nase voll« zu haben und feststellen zu müssen, nicht dem eigenen elterlichen Wunschbild zu entsprechen (Roskam et al. 2018). Nach epidemiologischen Erhebungen liegt die Punktprävalenz bei 5 bis 9 %. In einer Netzwerkanalyse konnte gezeigt werden, dass vor allem die emotionale Distanzierung zum Kind eine Schlüsselvariable darstellt, da sie verbunden ist mit anderen elterlichen Burnout-Merkmalen, aber auch mit schwerwiegenden Folgen wie vernachlässigendem und gewalttätigem Verhalten gegenüber den Kindern (Blanchard et al. 2020). Emotionale Distanzierung zum Kind ist damit ein kritischer Punkt in der Entwicklung eines Eltern-Burnouts und damit auch ein wichtiger Ansatzpunkt für therapeutische Interventionen.

Die Risikofaktoren für »parental burnout« können in fünf Kategorien zusammengefasst werden (Mikolajczak et al. 2018, 2021; Mikolajczak und Roskam 2018). Unter diesen Kategorien stellen Persönlichkeitsfaktoren das größte Risiko dar, an einem Eltern-Burnout zu erkranken (Vigoroux und Scola 2018; Mikolajczak et al. 2018) (▶ Kasten 21.2).

Die Folgen eines Eltern-Burnouts haben im Vergleich zum berufsbezogenen Burnout stärkere Auswirkung auf Paarkonflikte und die Entfremdung vom Partner sowie erhöhte Risiken für vernachlässigendes Verhalten (z. B. ein kleines Kind unbeaufsichtigt lassen), verbale und physische Gewalt gegenüber Kindern sowie Flucht und Suizidgedanken (Mikolajczak et al. 2018, 2020). Im Unterschied zur Berufstätigkeit ist die Elternschaft unumkehrbar und mit einer während der Kindheit andauernden Verantwortlichkeit (»24/7«) verbunden. Obgleich es zu-

nehmend mehr wissenschaftliche Evidenz zum Eltern-Burnout gibt, ist im Diagnoseklassifikationssystem ICD-11 unter »Faktoren, die den Gesundheitszustand oder den Kontakt mit Gesundheitsdiensten beeinflussen« die Definition von Burnout nur auf Stressfaktoren im Berufskontext beschränkt.

Gillis und Roskam (2019) konnten zeigen, dass die chronische Erschöpfung einer Mutter oder eines Vaters eine unmittelbare Auswirkung auf die Beziehung zum Kind hat. Wenn die Erschöpfung der Mutter noch moderat ist, können die Auswirkungen durch väterliche Unterstützung kompensiert werden. Bei einem hohen Ausmaß an Erschöpfung reicht dies nicht mehr aus.

Es gibt nur wenige Verlaufsstudien, welche die Auswirkungen von chronischem Stress der Eltern auf die Entwicklung der Kinder bisher untersucht haben. Diese fokussieren auf die Mutter-Kind-Beziehung, während der Einfluss der Väter bisher schlecht untersucht ist. Crnic et al. (2019) untersuchten dreijährige Kinder und ihre Mütter über einen Zeitraum von zwei Jahren. Es konnte gezeigt werden, dass der mütterliche kumulative Stress, der sich aus kritischen Lebensereignissen und Alltagsproblemen zusammensetzt, mit verminderter Positivität und Freude in der Mutter-Kind-Beziehung assoziiert war und direkte Auswirkungen auf Negativität und problematisches Verhalten des Kindes hatte.

Kasten 21.2: Risikofaktoren für »parental burnout« (Mikolajczak et al. 2018)

- Persönlichkeitsfaktoren des Elternteils: Perfektionismus, mangelnde Fähigkeiten zur Stress- und Emotionsregulation, ängstlicher oder vermeidender Bindungsstil.
- Soziodemografische Faktoren: Frauen, alleinerziehend, mehrere Kinder, Familien in »individualisierten« westlichen Gesellschaften
- Paarbeziehung: Qualität der Beziehung, mangelnde Unterstützung, fehlende Anerkennung oder Verunglimpfung durch den Partner oder die Partnerin
- Erziehungsfaktoren: inkonsequente Erziehungspraktiken, fehlende familiäre Routinen, wenig »Quality-time« mit den Kindern, mangelnde Zusammenarbeit der Eltern bei der Kindererziehung
- Charakteristiken der Kinder: Kleinkinder, Kinder mit chronischen Erkrankungen

21.7 Protektive Faktoren

Obwohl in der Kauai-Studie von Werner und Smith (Werner 1989, 1992; Werner und Smith 1992) protektive Entwicklungsfaktoren, welche Risikofaktoren kompensieren können, bereits herausgearbeitet wurden, wurde deren Erfassung in den meisten späteren Studien vernachlässigt (Bender und Lösel 2015). In der Kauai-Studie entwickelte sich trotz des Einwirkens einer Reihe von Belastungsfaktoren etwa ein Drittel der »Risikokinder« zu leistungsfähigen und psychisch stabilen jungen Erwachsenen. Diese resilienten Kinder hatten in der frühen Kindheit kontinuierlich eine Hauptbezugsperson, von der sie viel Zuwendung bekamen. Sie wuchsen in Familien mit maximal vier Kindern auf und hatten zu den Geschwistern einen Altersabstand von mindestens zwei Jahren. Außerhalb der Familie fanden sie zudem emotionale Unterstützung bei Freunden, Verwandten, Nachbarn, »Lieblingslehrern« usw. Häufig hatten sie auch besonders positive Erfahrungen mit Gleichaltrigen (Peers) in Jugendgruppen gemacht. Bei den Jungen fiel auf, dass sie häufig die Ältesten waren und die Aufmerksamkeit der Eltern nicht mit vielen anderen Geschwistern teilen mussten. Nicht selten gab es auch als Alternative zum Vater männliche Bezugspersonen innerhalb der Familie bzw. im familiären Umfeld, die als Rollenmodelle verfügbar waren. Das Alltagsleben in der Adoleszenz war bei diesen Jungen durch Struktur, Regeln und kleinere Aufgaben geprägt.

Neurobiologische Ergebnisse (Collishaw et al. 2007; Turecki und Meaney 2014) belegen, dass soziale Unterstützung und familiäre Sicherheit in der Jugend über epigenetische Mechanismen (zur Regulation der Genexpression) sowohl psychoendokrinologische als auch proinflammatorische Prozesse (▶ Kap. 5 und ▶ Kap. 7), welche weitreichende Folgen für die körperliche Gesundheit haben, abpuffern können (Brody et al. 2016; Dante und Cichetti 2017). Auch in einer großen Bevölkerungsstudie (n > 7.000) in vier verschiedenen Regionen Großbritanniens (Bellis et al. 2017) konnte gezeigt werden, dass bei misshandelten Kindern und Jugendlichen gesundheitliches Risikoverhalten (ungesunde Ernährung, regelmäßiger Alkoholmissbrauch, tägliches Rauchen) im jungen Erwachsenenalter durch das kontinuierliche Vorhandensein einer erwachsenen Vertrauensperson in Kindheit und Jugend signifikant reduziert werden konnte. Dies wird auch durch die Langzeitergebnisse der Bindungsforschung (▶ Kap. 14) bestätigt, wonach das frühe Erleben von Feinfühligkeit durch die Hauptbezugsperson und die Entwicklung einer sicheren Bindung soziale und emotionale Kompetenz fördert und dadurch eine erfolgreiche Bewältigung phasenspezifischer Aufgaben (z. B. im Umgang mit Gleichaltrigen, bei sportlichen oder musischen Aktivitäten, bei ersten Liebesbeziehungen) erleichtert wird. Dies wiederum fördert das Erleben von Selbstwirksamkeit und trägt wesentlich zu einem positiven Selbstwertgefühl bei (Grossmann et al. 2006; Doyle und Cicchetti 2017).

Auch im Erwachsenenalter können nach den Ergebnissen der britischen Environmental Risk Longitudinal Twin Study (n = 1.116) durch

- eine verlässliche soziale Unterstützung,
- eine sichere Partnerbeziehung ohne irgendeine Form von Gewaltverhalten (verbal, physisch) und
- eine emotional einfühlsame Partnerbeziehung

die gesundheitlichen Langzeitfolgen einer stark belasteten Kindheit noch weitestgehend kompensiert werden (Jaffee et al. 2017): Lagen mindestens zwei der drei o. g. Faktoren vor, unterschied sich die Rate an Substanzmissbrauch, Insomnie, Depression sowie subjektiver Zufriedenheit mit

der eigenen gesundheitlichen Verfassung nicht von Personen mit unbelasteter Kindheit und Jugend. Die »richtige« Partnerwahl – ein Partner bzw. eine Partnerin, die Sicherheit, Vertrauen und Empathie gewährleitet – kann also eine wesentliche kompensatorische Schutzfunktion hinsichtlich gesundheitlicher Langzeitfolgen haben. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, der Berücksichtigung der Partnerbeziehung in Psychotherapien diagnostisch wie therapeutisch hinreichend Rechnung zu tragen.

In ▶ Kasten 21.3 sind die bisher gesicherten kompensatorisch wirksamen Schutzfaktoren zusammengefasst.

Kasten 21.3: Kompensatorisch wirksame Schutzfaktoren

- Geschlecht: weiblich
- überdurchschnittliche Intelligenz
- Temperament: robust, aktiv, kontaktfreudig
- sichere Bindung
- kontinuierlich vorhandene, emotional verlässliche Hauptbezugsperson (Kinderfrau, Tante, Großmutter, …)
- gute Kontakte zu Gleichaltrigen (Peers)
- soziale Förderung (z. B. Jugendgruppe, Schule)
- gute Selbstwirksamkeit (z. B. durch Erfolg bei Hobby im Bereich Sport oder Musik)
- soziale Unterstützung durch Freund/Freundin (emotional wie ggf. finanziell)
- emotional sichere Partnerbeziehung (emotionale Sicherheit und keinerlei Gewalt)

21.8 Diskussion und Ausblick

Dass durch ungünstige Umweltbedingungen in der Kindheit lebenslang die Weichen für die spätere Gesundheit gestellt werden, kann heute als wissenschaftlich gut gesichert gelten, nachdem inzwischen auch vermittelnde Mechanismen entschlüsselt werden konnten. Dies betrifft nicht nur zahlreiche psychische Erkrankungen (depressive und Angststörungen, Posttraumatische Belastungsstörung, dissoziative und Borderline-Störungen, Suchterkrankungen), sondern auch eine Reihe häufiger körperlicher Erkrankungen (Typ-2-Diabetes, Schlaganfall, koronare Herzerkrankungen, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Pharynx- und Lungen-Karzinome), welche die Lebenserwartung potenziell verkürzen können, sowie funktionelle somatische Syndrome (stressinduzierte Schmerzerkrankungen und Erschöpfungszustände). Dass in den meisten Studien eine systematische Erfassung kompensatorisch wirksamer Schutzfaktoren (»Resilienz«) versäumt wurde, führt nicht nur zu teilweise divergierenden Ergebnissen hinsichtlich des Ausmaßes der beobachteten Zusammenhänge, sondern vermutlich auch zu deren Unterschätzung. Berücksichtigt man eine etwa 30 %-ige Schutzfaktoren-Rate, wie sie in der Kauai-Studie beobachtet wurde, in der jeweiligen Stichprobe mit belasteter Kindheit und Jugend, so ist die jeweils erhobene Risikorate eher noch höher anzusetzen. Zusätzlich führt auch die retrospektive Erhebung von Kindheitsbelastungen eher zu einer Unterschätzung und nicht zu der früher oft unterstellten Überschätzung dieser Zusammenhänge (Hardt und Rutter 2004; Hardt et al. 2006; Nelson et al. 2010).

Als wesentliche Konsequenzen für die Diagnostik haben Teicher und Samson (2013) unter dem Begriff »ecophenotypic variants« vorgeschlagen, dass bei allen psychischen Erkrankungen die Diagnose um den Zusatz »early life stress positiv bzw. negativ (ELS+/–)« ergänzt werden sollte. Vor dem Hintergrund der Ausführungen in diesem Kapitel sollte dieses Postulat auch auf eine Reihe körperlicher Erkrankungen ausgeweitet werden. Für die Therapie sind Studien erforderlich, welche bei solchen Patienten eine Ergänzung des bisherigen bio-medizinischen Vorgehens um zusätzliche psychosoziale Interventionen untersuchen. Diese sollten jedoch nicht als eine Ergänzung (additiv), sondern integrativ bezogen auf die jeweils gesicherten bio-psycho-sozialen Zusammenhänge durchgeführt werden.

Eine große Bedeutung kommt der Prävention zu. Dies beginnt mit »Frühen Hilfen« (▶ Kap. 63), die trotz gut belegter Wirksamkeit in Modellprojekten bis heute in der Breite politisch immer noch nicht hinreichend angegangen bzw. umgesetzt werden. Bereits im Rahmen des Lehrplans in weiterführenden Schulen könnten Zusammenhänge vermittelt und Bausteine eines »Eltern-Führerscheins« i. S. einer Primärprävention durchgeführt werden. Doch auch auf den anderen Stufen des in ▶ Abb. 21.1 dargestellten Modells wären präventive Interventionen zur Verhinderung von Risikoverhaltensmustern möglich und durchführbar. Dies erscheint als eine wichtige Aufgabe der Psychosomatischen Medizin bei der Entwicklung von Versorgungsmodellen in den nächsten Jahren. Diese sind auch aus ökonomischen Gründen erforderlich: Das Center of Disease Control (CDC) – eine zentrale US-amerikanische Gesundheitsbehörde – beziffert die lebenslangen Auswirkungen der gesundheitsbezogenen und volkswirtschaftlichen Folgekosten in den USA für den Geburtenjahrgang 2008 mit insgesamt 124 bis 585 Mrd. US-Dollar (Fang et al. 2012). Eine jüngst erschienene Berechnung der volkswirtschaftlichen Kosten für 28 europäische Länder (Hughes et al. 2021) kommt für Deutschland auf jährlich 3,4 % und für die Schweiz auf 2,7 % des jeweiligen Bruttoinlandsprodukts (BIP).

Literatur zur Vertiefung

Bellis MA, Lowey H, Leckenby N, et al. (2014) Measuring mortality and the burden of adult disease associated with adverse childhood experiences in England: a national survey. J Public Health (Oxf) 36: 81–91.

Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, et al. (2009) Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. Am J Prev Med 37: 389–396.

Collishaw S, Pickles A, Messer J, et al. (2007) Resilience to adult psychopathology following childhood maltreatment: Evidence from a community sample. Child Abuse Negl 31: 211–229.

Danese A, McEwen BS (2012) Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. Physiol Behav 106: 29–39.

Felitti V, Anda R, Nordenberg D, et al. (1998) Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: the Adverse Childhood Experiences (ACE) study. Am J Prev Med 14: 245–258.

Hardt J, Rutter M (2004) Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: reviews of the evidence. J Child Psychol Psychiatry 45: 260–273.

Hughes K, Ford K, Bellis MA, et al. (2021) Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health 6: e848–e857.

Mikolajczak M, Raes M-E, Avalosse H, Roskam I (2018) Exhausted parents. Sociodemographic, child-related, parent-related, parenting and family-functioning correlates of parental burnout. J Child Fam Stud 27: 602–614.

Nickel R, Egle UT (2006) Psychological defense styles, childhood adversities and psychopathology in adulthood. Child Abuse Negl 30: 157–170.

22 Komorbide depressive Störungen

Henning Schauenburg

Kernaussagen

- Menschen mit depressiven Störungen haben eine höhere Prävalenz für körperliche Erkrankungen.
- Dabei können depressive Störungen über den Weg der Stressphysiologie, aber auch über gesundheitsschädliche Verhaltensweisen körperliche Erkrankungen mit anstoßen.
- Darüber hinaus beeinflussen depressive Erkrankungen körperliche Erkrankungen teilweise in deren Verlauf. Hierbei spielen soziale Faktoren wie Einsamkeit und soziale Isolation eine Rolle, aber auch ungünstige Krankheitsbewältigung (Substanzmissbrauch, ungesunde Ernährung etc.).
- Paradigmatisch können Herz-Kreislauf-Erkrankungen genannt werden, bei denen stressphysiologische und kardiologische Befunde in Relation zu psychischem und sozialem Befinden besonders ausführlich untersucht worden sind.
- Depressive Erkrankungen zeigen aber auch bei vielen anderen Störungen einen negativen Einfluss. Hierzu zählen Diabetes mellitus, neurodegenerative Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Allergien, onkologische Erkrankungen, Asthma bronchiale, Migräne und Infektionsneigung.
- Die therapeutische Beeinflussung der Depressivität im Falle körperlicher Erkrankungen, insbesondere durch Psychotherapie, ist gut belegt. Direkte Einflüsse von Psychotherapie auf den somatischen Krankheitsverlauf zeigen, wenn überhaupt, eher schwache Effekte.

22.1 Einleitung

Wenn wir in diesem Kapitel von »Depressivität« bei primär körperlichen Erkrankungen sprechen, so meint dies nicht nur klassische depressive Episoden, sondern alle Formen von depressiven Manifestationen. Diese können auch in Gestalt von »dysthymen« oder chronifizierten subsyndromalen Entwicklungen auftreten und in vergleichbarer Weise Einfluss auf das somatische Krankheitsgeschehen haben (vgl. Schramm et al. 2020). Diagnostisch steht im Zentrum die herabgesetzte Stimmung, reduzierter Antrieb, oft gesteigerte (soziale) Ängstlichkeit, sowie Schlaf- und Appetitstörungen, aber auch Resignation, Erschöpfung und verminderte Konzentration. Depressives Erleben wird ausführlich an anderen Stellen dieses Werks beschrieben. Es ist über seine stressbiologischen Komponenten (z. B. Hyperkortisolismus und Immunschwäche) sowie über seine emotionalen und vor allem auch Verhaltenskomponenten ein wichtiger beeinflussender Faktor pathophysiologischer Vorgänge beim Menschen (vgl. Read et al. 2017). Psychische Faktoren können körperliche Krankheiten anstoßen (Stressphysiologie) und andererseits vor allem auch in Ihrem Verlauf beeinflussen. Letzteres geschieht im Kern auf biologischer Ebene, aber auch über den jeweiligen Umgang (Coping) mit einer Krankheit. Depressivität und damit oft einhergehende soziale Isolation (s. u.) bestimmt die Anpassungsfähigkeit, mit der Menschen mit Krankheiten umgehen, und damit oft auch deren Prognose. Gleichzeitig sind sie ein wichtiger Aspekt der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten, ein heute zunehmend wichtiges Ergebniskriterium für viele Therapieansätze in der somatischen Medizin.

Diese Rolle als gelegentlicher (Mit-)Auslöser von körperlichen Erkrankungen, als häufige Reaktion auf somatische Morbidität und im Weiteren damit als wichtiger Verlaufsfaktor haben dazu geführt, dass Depressivität eine wichtige Bedeutung für die umfassende menschliche Gesundheit und das Gesundheitssystem insgesamt zugemessen wird.

Verstärkt wird dies durch über die Psychopathologie der Depression hinausweisende Forschungen, die sich mit der Bedeutung der sozialen Isolierung und der Einsamkeit (als in der Moderne zunehmenden Erscheinungen) und ihrer Rolle für die psychophysische Gesundheit befassen.

Soziale Isolation weist Überschneidungen mit depressiven Symptomen auf, ist aber ein umfassenderes Phänomen, vereinbar durchaus auch mit relativer seelischer Gesundheit, und wird direkt von sozialen Einflussfaktoren (Alter, Armut) geprägt. Soziale Isolation betrifft ein existenzielles Grundthema des Menschen: soziale Verbundenheit/Anerkennung versus – in der Evolution potenziell tödlicher – sozialer Ausschluss. Dass sie Krankheitsverläufe und nicht zuletzt die Mortalität beeinflusst, weiß man seit vielen Jahren (z. B. Holt-Lundstad et al. 2010; Holt-Lundstad et al. 2015).

Diese Zusammenhänge sind insgesamt von hoher Komplexität. Welches sind genau die biologischen Wege, auf denen solche sozialen und psychischen Faktoren wirksam werden? Handelt es sich um direkte oder indirekte Einflüsse, z. B. die Vermittlung durch bekannte Faktoren wie Hypertonie und Adipositas, oder über immunologische Prozesse in Zusammenhang mit stressbedingter Immunschwächung? Oder geht es mehr um Verhaltensaspekte wie

reduzierte Selbstfürsorge und unangemessenes Hilfesuchverhalten?

Vor diesem Hintergrund soll sich dieses Kapitel mit folgenden Fragen befassen:

1. Wie groß ist der Einfluss von Depressivität und sozialer Isolation/Armut als Ursachen- und Verlaufsfaktoren von körperlichen Erkrankungen?
2. Welche für unsere Frage relevanten Krankheitsmodelle der Depression gibt es?
3. Welche Modelle zum psychophysiologischen Einfluss von Depressivität etc. auf körperliche Erkrankungen gibt es?
4. Wie erfolgreich ist die therapeutische Beeinflussung von Depressivität, auch im Hinblick auf den Verlauf von körperlichen Erkrankungen?

22.2 Epidemiologie von Depressivität und sozialer Isolation bei körperlichen Erkrankungen

Das Verhältnis von Depressivität und körperlicher Erkrankung ist, wie angeführt, von vielerlei Wechselwirkungen gekennzeichnet. Zunächst zeigen epidemiologische Studien, dass depressive Patientinnen und Patienten ein erhöhtes Risiko für unterschiedliche körperliche Erkrankungen haben (Honda und Godwin 2004; Tiemeyer et al. 2004; Baumeister et al. 2004; Patten 1999). Insgesamt findet sich, dass ein Jahr nach einer depressiven Erkrankung das Risiko an einer körperlichen Erkrankung zu leiden um das 1,8-fache steigt (Ormel et al. 1999). Zu den betroffenen Krankheiten zählen die koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Krebserkrankungen, Migräne, Asthma bronchiale, Allergien, Ulcus pepticum, Diabetes mellitus und diverse Infektionserkrankungen.

Auf der anderen Seite führen schwere körperliche Erkrankungen, insbesondere wenn sie lebensverkürzend sein können oder schwer chronifiziert sind, im Verlauf unweigerlich zu einer Zunahme depressiver Beeinträchtigungen bei den Betroffenen (Härter et al. 2007; Mehnert et al. 2014). Im Sinne einer wechselseitigen Verstärkung führen solche Zusammenhänge ihrerseits zu erhöhter Mortalität, zu verringerter Behandlungsadhärenz und zu reduzierter Lebensqualität (Katon et al. 2007). Der Umfang, in dem eine erhöhte Prävalenz depressiver Beeinträchtigungen auftritt, ist von der Art der körperlichen Erkrankung abhängig. Genannt werden chronische Darmerkrankungen (16 %), chronische neurologische Erkrankungen (bis 16 % bei MS) und rheumatologische Erkrankungen (ca. 10 %). In der Onkologie finden sich Prävalenzen von 5–46 % je nach Grunderkrankung und Krankheitsphase (Schäfer 2007).

Von besonderer Bedeutung sind, nicht zuletzt wegen ihrer Häufigkeit, die Zusammenhänge von Depressivität und kardiovaskulären Erkrankungen. Das relative Risiko für eine depressive Entwicklung liegt bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (v. a. KHK) je nach Studie zwischen 1,1 und 4,2. Das bedeutet also eine Risikosteigerung zwischen 10 und 420 % (Barth et al. 2004). Unten werden wir deshalb die koronare Herzkrankheit modellhaft zur Darstellung psychophysiologischer Modelle der Wechselwirkung von körperlichen und psychischen Mechanismen heranziehen.

Ebenso besteht ein Zusammenhang zwischen hirnorganischen, insbesondere dementiellen Erkrankungen, und Depressivität. Nicht nur haben depressive Phänomene Auswirkungen auf zerebrovaskuläre Prozesse und damit auf einen zentralen Aspekt der Demenzverursachung, sondern es wird auch angenommen, dass Depressivität (Antriebsminderung, sozialer Rückzug und Reizreduktion) direkt das Risiko für eine Alzheimerdemenz steigert. Hier sind allerdings die Zusammenhänge noch nicht vollständig geklärt. Mirza et al. (2016) fanden, dass ein erhöhtes Demenzrisiko nur bei relativ schweren und vor allem zunehmenden Depressionen gefunden werden kann und deshalb wahrscheinlich ist, dass letztere selbst schon Ausdruck des unterschwelligen dementiellen Abbaus sind.

Insgesamt ist die Lebenszeitprävalenz depressiver oder Angsterkrankungen bei somatisch Erkrankten mit 40 % etwa doppelt so hoch ist wie in der Bevölkerung (Baumeister et al. 2004; Read et al. 2017). Und umgekehrt werden neurologische, endokrinologische, kardiovaskuläre und, weniger eindeutig, onkologische Erkrankungen wie erwähnt durch das Vorliegen depressiver Symptome verkompliziert und in Richtung eines ungünstigen Verlaufs beeinflusst.

Nicht nur krankheitswertige Depressionen beeinflussen die körperliche Gesundheit. Wie bereits erwähnt, finden sich in den letzten Jahren Studien, die auch den spezifisch sozialen Einfluss von Einsamkeit und Isolation im Allgemeinen auf körperliche Erkrankungen herausstellen.

Holt-Lundstad et al. haben schon 2010 beschrieben, dass eine schlechte vs. gute soziale Unterstützung bzw. die generelle Qualität der sozialen Beziehungen das Sterberisiko in der Allgemeinbevölkerung um relative 63 bzw. 41 % erhöht (▶ Kap. 19). In einem weiteren Review von 2015 wurden dann insgesamt, bei Berücksichtigung einer großen Zahl möglicher Moderatoren und Einflussfaktoren, durchschnittliche Steigerungen des Mortalitätsrisikos durch objektive und subjektive Erhebung von Einsamkeit und Isolation von etwa 30 % gefunden (Holt-Lundstad et al. 2015). Das spezifische Erkrankungsrisiko für koronare Herzerkrankungen und Schlaganfälle lag in einem systematischen Review bei ebenfalls etwa 30 % (Valtorta et al. 2016). Damit zeigt soziale Isolation, als ein wesentlicher Aspekt von Depressivität, eine Größenordnung als Gesundheits- und Sterblichkeitsrisiko, die auf einer Ebene mit dem Rauchen und deutlich über dem Übergewicht liegt.

Dies wirft die Frage auf, auf welchen Wegen sich dieses Risiko letztendlich verwirklicht. Hierzu ist es zunächst noch einmal sinnvoll, sich mit (entwicklungs-)psychologischen Modellen zur Entstehung und Realisierung des Depressionsrisikos zu befassen.

22.3 Fallvignette

Ein 68-jähriger Steuerberater leidet in der Folge einer eigentlich komplikationslos ausgeheilten Kniegelenksprothesen-OP unter einer ängstlichen Gangunsicherheit, die sich subjektiv als unklarer Schwindel äußert. Vielfältige neurologische, internistische und HNO-Untersuchungen haben keine auffälligen Befunde ergeben. Im Gespräch wird eine wenig bewusst erlebte, aber schon länger andauernde ängstlich-depressive Stimmungslage deutlich.

Der Patient blickt auf eine glückliche und erfolgreiche Lebensbewältigung. Er ist seit Jahrzehnten zufrieden verheiratet und hat erwachsene, beruflich erfolgreiche Kinder. Es gibt die Überlegung, dass ein Sohn sein Büro übernimmt.

In den ersten therapeutischen Gesprächen wird die Depressivität etwas mehr in den Fokus gerückt und gleichzeitig die körperliche Symptomatik »entkatastrophisiert« und als Angstäquivalent eingeordnet. Biografisch erinnert der Patient sich unerwartet daran, dass er als Kleinkind wegen einer Tuberkulose für ein Jahr in ein entsprechendes Kurheim eingewiesen worden war, wobei der Kontakt zu den Eltern fast nicht möglich war. Danach erinnert er sich an eine besonders große Fürsorge seiner Eltern. Es stellt sich heraus, dass der reflektierte, sehr freundliche und sozial gut integrierte Mann lebenslang eine ihm unverständliche Angst um die Beständigkeit seiner sozialen Einbindung hatte. So finden sich in seiner Lebensgestaltung kontraphobische Elemente, die z. B. in hohem sozialem Engagement und dem Streben nach Harmonie in seinen beruflichen Kontexten zu sehen sind.

Durch das Zusammenkommen von beruflichen Veränderungen (Ausstieg in den Ruhestand) und die Beeinträchtigung seiner sportlichen »Kompensation« durch die OP nahmen die untergründigen Ängste zu, trafen den Patienten aber eher unvorbereitet. Die Depressivität war für ihn zunächst schwer spür- und interpretierbar, weswegen die Suche nach körperlichen Ursachen für den »Schwindel« nahelag.

Eine psychodynamische Therapie von 30 Sitzungen stabilisierte den Patienten, der Schwindel verschwand, die vorherige Vorstellung, beruflich »raus« zu sein, hatte sich zu einem langsamen Übergang und zur Weiterführung einzelner beruflicher Projekte über die Altersgrenze hinaus gewandelt. Die Neigung zu depressiven Reaktionen bestand untergründig weiter. Der Patient fühlte sich aber besser gewappnet, »Gegenmaßnahmen« zu ergreifen, und hat ein besseres Gespür für seine Bedürfnisse entwickelt.

22.4 Bio-psycho-soziale Pathogenese

22.4.1 Krankheitsmodelle der Depression

Zunächst sollen einige zentrale ätiologische Überlegungen zur »depressiven Disposition« von Menschen dargestellt werden. Nur solche Modelle erlauben nämlich, zu unterscheiden wer in bestimmten Situationen erkrankt und damit sein körperliches Befinden negativ beeinflusst und vor allem auch, welche Maßnahmen zur Verringerung des Risikos besonders erfolgversprechend sind.

Verlust-, Verunsicherungs- oder Enttäuschungserlebnisse im Lauf des Lebens von später depressiv Erkrankten sind empirisch gut belegt. Da aversive Erfahrungen (auch Krankheiten) andererseits zum Leben gehören und viele Menschen diese gut oder ausreichend bewältigen können, steht die Frage nach den biologischen und psychosozialen Moderatoren oder Mediatoren der depressiven Verletzlichkeit ganz im Vordergrund. Moderatoren wären hierbei frühe oder auch biologische Einflussfaktoren genereller Art (z. B. Stresssensitivität, unsichere Bindungsrepräsentanzen), Mediatoren wären zentrale Verhaltens- und Erlebensbereiche, die verändert sein müssen, um späterhin eine erhöhte Vulnerabilität zu bewirken.

Exkurs zur Biologie der Depression

Dieses Thema ist vermutlich eines der am intensivsten diskutierten der modernen (sozialen) Neurowissenschaften. Insofern können hier nur stichwortartige Hinweise, auf einige (bei Weitem nicht alle) wichtige Bereiche der Verhaltensbiologie gegeben werden, wie sie bezüglich der Depression besonders aufgegriffen werden (▶ Kap. 5 bis 11).

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass depressive Erkrankungen eine erbliche und damit biologische Komponente haben (Sullivan et al. 2000). Dennoch ist es bisher nicht gelungen, einen genetischen Haupteffekt oder eindeutige Genorte zu identifizieren. Heute muss deshalb davon ausgegangen werden, dass depressive Erkrankungen wahrscheinlich unter der Beteiligung von einer sehr großen Anzahl verschiedener Gen-Konstellationen entstehen (Dunn et al. 2015).

Daneben wird vermutlich nur die Untersuchung von komplexen Gen-Umwelt-Interaktionen bei der Aufklärung der biologischen Seite weiterhelfen. Schon vor längerem beschrieben Caspi et al. (2003) im Rahmen einer Langzeitstudie mit einem repräsentativen Teil eines Geburtsjahrganges einer Region in Neuseeland, dass das Vorhandensein des ss-Allels des Serotonin-Transportergens mit einem damals schon kleinen Effekt zur Folge hatte, dass bei negativen frühen Umwelterfahrungen (»Maltreatment«) mit höherer Wahrscheinlichkeit spätere depressive Entwicklungen auftraten, als wenn das ll- oder das sl-Allel vorlag.

Inzwischen wird, nach einigen kontroversen Diskussionen, die Rolle des ss-Allels als Vulnerabilitätsmarker, insbesondere in frühen Entwicklungsphasen der Psyche, letztlich doch in Frage gestellt (Border et al. 2019). Mit dem Serotonin-Transportergen wurde möglicherweise eher generell ein Marker für soziale »Empfänglichkeit« gefunden,

dessen Wirksamkeit, wie man weiter fand, durch erlebte – in der Kindheit eher nicht genetisch determinierte – Bindungssicherheit moderiert wird (Starr et al. 2014). Ein solches »Plastizitätsgen« bedeutet auch, dass günstige frühe Lebensumstände bei Menschen mit ss-Allel ihrerseits eine besondere Resilienz (z. B. stärkere Verinnerlichung positiver Erfahrungen) bewirkt (Benedetti et al. 2015). Dies könnte die vielen widersprüchlichen Befunde um das Serotonin-Transportergen u. U. erklären.

Hinsichtlich der Bindungsfähigkeit fanden Jokela et al. (2007) darüber hinaus, dass eine Konstellation des Serotonin-Rezeptorgens Voraussetzung dafür ist, dass förderliche Umwelteinflüsse (z. B. mütterliche Zuwendung und Schutz) überhaupt genutzt werden.

Das Serotoninsystem steht auch in Verbindung mit der Regulation des Stresssystems, dem für die Entstehung von Depressionen auf körperlicher Ebene eine herausragende Rolle zugewiesen wird, ebenso mit dem für soziale Bindungen relevanten Oxytocin-System (Ditzen und Heinrichs 2017).

Was die Stressregulation betrifft, zeichnen sich Menschen mit erhöhter Depressionsneigung meist, wenn auch nicht immer, durch chronisch erhöhte Stresslevel (= erhöhte Kortisolspiegel) aus. Stabiler ist noch der Befund einer verminderten Regulationsfähigkeit, d. h. einer experimentell verzögerten Feedback-Hemmung des unter Belastung akut ansteigenden Kortisolausstoßes mit vielen ungünstigen physiologischen Folgen (Zorn et al. 2017).

Hier haben in den letzten Jahren besonders die Ergebnisse der Epigenetik interessiert, also der Beschreibung von Mechanismen, mittels derer Umwelteinflüsse die Genaktivität regeln. Weaver et al. (2004) fanden, dass unter belastenden Umwelteinflüssen z. B. eine Inaktivierung wichtiger zur Stressregulation relevanter Gene (Glukokortikoid-Rezeptoren) stattfindet. Diese hat, teils lebenslang andauernd, teils reversibel die genannte Verschlechterung der Regulation zur Folge, was wiederum genetisch (z. B. durch das Serotonin-Transportergen) kontrolliert wird (Klengel et al. 2013).

Diese Prozesse können u. U. eine chronische Immunschwäche, eine übermäßige Belastung des Herz-Kreislauf-Systems, eine Veränderung der Blutgerinnung, eine Beeinträchtigung des Schlafes mit multiplen körperlichen Folgen u. a. bewirken.

Für die Psychosomatik entscheidend ist nun, dass all diese körperlichen Vorgänge letztlich aber einen psychosozialen Hintergrund haben, weshalb im Folgenden wichtige Aspekte der psychischen bzw. biografischen Ätiologie der Depression dargestellt werden.

Entwicklungspsychologische Konzepte zum Depressionsrisiko

Im Zentrum der Überlegungen stehen früh erworbene Erwartungshaltungen, z. B. im Sinne sicherer oder unsicherer Bindungsrepräsentanzen. Dies meint das Vorhandensein hilfreicher innerer und in der Folge auch äußerer Instanzen (»Ich bin nicht alleine in meiner Not«) zur Bewältigung und Überwindung von Belastungen (Überblick siehe Strauß und Schauenburg 2017). Unsicheres Bindungserleben als Ausdruck wiederholter (und meist früher) Erfahrung von sozialer Hilflosigkeit ist damit aus unserer Sicht ein wesentlicher Vorläufer für die depressive Verarbeitung negativer Erfahrungen. Das dann im akuten oder chronischen Fall damit einhergehende klinische Bild der akuten Depression ist verbunden mit einem Rückzug aus der Welt, mit einer Minderung des Selbstwertgefühls und der Wendung enttäuschter Impulse gegen sich selbst. Letztere bewirken dann eine Verstärkung des depressiven Erlebens und führen zum Vollbild depressiver Hilflosigkeit (ausführlich Schauenburg 2018).

Die Lähmung und die Hoffnungslosigkeit kann auch als Teil eines spezifischen emotionalen Dilemmas verstanden werden, das als depressiver Grundkonflikt bezeichnet wird (z. B. Rudolf 2003): Auf dem Boden unsicherer Bindungsrepräsentanzen und eines verunsicherten Selbstwertgefühls (Bowlby 1988) entsteht eine starke Abhängigkeit, den Wünschen anderer oder dem eigenen Gewissen gerecht zu werden, was als bedrohlich erlebt wird. Diese Abhängigkeit ist oft nicht bewusst und führt zu verdrängenden und verleugnenden Abwehrprozessen, sodass emotionale Aspekte nicht erlebt werden. Ärger und Aufbegehren bzw. Distanzierungswünsche im Erleben der Betroffenen würden wichtige Beziehungen und das damit einhergehende prekäre Sicherheitserleben bedrohen.

Depressionstypische Verunsicherungen entstehen auch aus dem habituellen Gefühl, den eigenen Idealen und Ansprüchen nicht gerecht zu werden. Dies geht andererseits mit häufigem Neid und Enttäuschungsgefühlen, auch gegenüber der Umgebung einher. Die Spannung, die hieraus zu den Bezugspersonen entsteht, führt ihrerseits zu einer Verstärkung depressiven Erlebens.

Menschen versuchen auf vielfältige Art solche Spannung zu reduzieren. Typische Muster sind die übertriebene aggressive Hemmung, pseudoaltruistisches Für-Andere-da-Sein, starke Ambivalenz in Beziehungen oder eben direkte Selbstentwertung. Aus dem Teufelskreis bzw. »Patt« von verborgener Abhängigkeit und entsprechend beeinträchtigter Persönlichkeitsentwicklung (zu der normalerweise die Fähigkeit zu Abgrenzung, Wehrhaftigkeit u. a. gehören) entsteht die depressive Vulnerabilität. Ob es dann zum Ausbruch einer Depression unter Belastung (z. B. einer körperlichen Erkrankung im Sinne unseres Themas) kommt, hängt davon ab, wie stark vorhandene Verletzlichkeit bzw. langfristige Labilisierung mit der Schwere des Auslösers und dem Umfang der daraus resultierenden Hilflosigkeit zusammenspielen.

Der eigentliche depressive Zusammenbruch ist dann oft als eine Gegenregulation auf das Versagen der bisherigen Konfliktbewältigung zu verstehen. Er ist eine »regressive Bewegung«, auf eine Art auch eine Reaktion, die dazu dient, in einer Situation von Hilflosigkeit angesichts unlösbarer innerer Konflikte, die Bindung an eine Schutz gewährende Instanz (sei es eine wichtige andere Person, sei es das eigene Gewissen) zu gewährleisten.

Typen »depressiver« Persönlichkeit

Diese allgemeinen Aussagen werden klinisch noch durch genauere Persönlichkeitsbeschreibungen ergänzt, die in der Folge die Fokusbildung im Rahmen einer Psychotherapie erleichtern. Es gibt eine Reihe von Typologien von Menschen mit depressiver Disposition. Arieti und Bemporad (1984) unterscheiden zwischen Menschen, die sich an dominanten anderen orientieren, und solchen, die sich an einem dominanten inneren Ideal orientieren. Blatt und Zuroff

(1992) beschreiben Depressive vom anaklitischen, d. h. anklammernden und von einem introjektiven (d. h. durch hohe Selbstanforderungen geprägten) Typus. Beck (1987) trennt in »soziotrope« (d. h. beziehungsorientierte) und betont »autonome« Patientinnen und Patienten. Rudolf (2003) unterscheidet zwischen regressiven und eher narzisstischen Verarbeitungsformen des depressiven Grundkonfliktes. Interessant sind hier die Bezüge zur Repressor vs. Sensitizer -Unterscheidung, die vor allem in der Untersuchung von Krankheitsverarbeitung eine große Bedeutung hat (Byrne 1964).

Wenn man genau hinsieht, dann findet sich an vielen Stellen das bekannte Muster von Internalisierung und der Externalisierung wieder. Menschen suchen in ihrer immanenten sozialen Fragilität (jeder Mensch muss den Ausschluss aus Gruppen fürchten) Sicherheit durch Anlehnung oder durch forcierte Selbständigkeit, durch »Objektnähe« oder »Objektferne«. Die oben grob beschriebenen unsicheren Strategien (Repräsentanzen) der Bindungstheorie (unsicher-ambivalent/verstrickt, d. h. habituell das »Bindungssystem« aktivierend und unsicher-vermeidend, d. h. habituell desaktivierend, Ainsworth et al. 1978) können analog verstanden werden.

Insgesamt postuliert also die Bindungstheorie einen engen Zusammenhang von biografischen Erfahrungen, entsprechenden (nur teilweise erfolgreichen bzw. vulnerablen) Anpassungsentwicklungen der Persönlichkeit und dem hieraus resultierenden Erkrankungsrisiko an einer Depression.

22.4.2 Beziehung von Depressivität und körperlichen Erkrankungen, zunächst am Beispiel der koronaren Herzkrankheit

Wir ziehen an dieser Stelle die koronare Herzkrankheit (KHK) als besonders eindrückliches und häufiges Beispiel des Zusammenwirkens von Depressivität und somatischer Krankheit heran. Dabei gehen wir davon aus, dass viele der beschriebenen Mechanismen auf andere Erkrankungen, nicht nur aus dem Herz-Kreislauf-System (Herzinsuffizienz!), sondern z. B. auch aus dem Bereich der Infektionen, der Autoimmunerkrankungen und teilweise, wenn auch sicher in deutlich geringerem Maß, auf die Onkologie übertragbar sind.

Die koronare Herzkrankheit bezeichnet eine mit typischen Beschwerden (Angina pectoris und anderen) einhergehende, durch arteriosklerotische Prozesse bewirkte und mit dem hohen Risiko eines Herzinfarktes einhergehende Verengung der lebenswichtigen Herzkranzgefäße. Meist finden sich die entsprechenden Gefäßprozesse auch in anderen Bereichen des Körpers (z. B. Hirngefäße). Die KHK ist die häufigste Herz-Kreislauf-Erkrankung und weltweit die häufigste Todesursache des Menschen. Bekannte Risikofaktoren sind: familiäre Fettstoffwechselstörung, Fehlernährung, Rauchen, Bewegungsmangel, starker Alkoholkonsum. In neuerer Zeit erwiesen sich niedriger sozialer Status, soziale Isolation, chronische Arbeits- und Familienkonflikte sowie bestimmte ungünstige Persönlichkeitsmerkmale, die mit schneller emotionaler Erregung einhergehen (Ärger, Feindseligkeit bei gleichzeitiger Gehemmtheit, Depressivität und teilweise auch Angstneigung) als weitere ungünstige Faktoren hinsichtlich Erkrankungswahrscheinlichkeit und Verlauf (Hermann-Lingen und Albus 2017).

Was die hier interessierenden psychosozialen Variablen angeht, sind die Befunde seit Jahrzehnten stabil. Chronischer Stress, d. h. als unbeeinflussbar erlebte Konfliktsituationen (hohe Anforderungen und niedrige Kontrolle), die sich auch körperlich niederschlagen, führt zu einer deutlichen Erhöhung des kardiovaskulären Risikos. Die genannten Belastungen erhöhen auch andere, indirekt mit der KHK in Verbindung gebrachte Risikofaktoren (z. B. chronische Kortisolerhöhung und diese begleitende erhöhte Entzündungsaktivität sowie Störungen der Gerinnung sowie die Zunahme der Insulinresistenz als wesentlicher Faktor von Übergewicht und Diabetes mellitus Typ 2). Ein eigenes Gebiet ist der Einfluss chronischer Belastung und Depressivität auf die Herzratenvariabilität. Deren Einschränkung (gesichert bei Depression) gilt als bedeutsamer Risikofaktor bei verschiedenen Herzerkrankungen (Song et al. 2014).

Auf der anderen Seite führen auch schon primär belastende Persönlichkeitsmerkmale, wie Selbstunsicherheit, Ängste und vermehrte negative Affekte zu häufigem Erleben von Ohnmacht, mangelnder Gratifikation und körperlichem Stress. Ergänzend kommt bei vielen Menschen, im Sinne des oben beschriebenen Bindungsmodells ein ungünstiges Gesundheitsverhalten hinzu. Dies drückt sich z. B. in einer Neigung aus, unter Belastung weniger zwischenmenschliche Hilfe und Trost zu suchen, sondern eher »externe Stressregulatoren« wie übermäßigen Alkoholkonsum, Rauchen, übermäßiges Essen einzusetzen. Außerdem zeigt sich oft mangelnde Selbstfürsorge (wenig Sport, Bewegung etc.) und unzureichendes Hilfesuchverhalten (Verleugnung von Symptomen, schlechte Therapieadhärenz). Diese Aspekte tragen insgesamt ihrerseits sowohl zur Zunahme der körperlichen Risikofaktoren bei, als auch können sie ihrerseits Ausdruck begleitender depressiver Entwicklungen sein.

▶ Abb. 22.1 versucht, diese komplexen Zusammenhänge abzubilden. In deren Zentrum steht als entwicklungspsychologisch relevanter, integrativer Faktor das unsichere Bindungserleben, wie es oben beschrieben wurde.

Übersichten zu den beschriebenen Zusammenhängen finden sich z. B. bei Hunter und Maunder (2016) sowie bei Subic-Wrana (2017).

Bisher nicht erwähnt wurde der umfängliche Zusammenhang von depressivem Erleben mit immunologischen Vorgängen. Relativ bekannt ist, dass durch Infekte angestoßenes »Sickness behavior« (Fieber, Schwäche, Appetitlosigkeit, Müdigkeit u. a.) Berührungspunkte mit depressiven Symptomen aufweist bzw. letztere verstärken kann. Solche Verhaltensaspekte, die über Zytokine vermittelt werden (Dantzer 2009; McCusker und Kelley 2013), können evolutionär als Kraftkonzentration für die Infektbekämpfung interpretiert werden. Hier findet sich ein interessanter Bezug zu neuen Überlegungen, die der Pionier der Depressions-Verhaltenstherapie A.T. Beck angestellt hat, der die Depression insgesamt als evolutionär entstandenen Versuch der »Energieersparnis« angesichts äußerer Not beschreibt (Beck und Bredemeier 2016). Zu ergänzen ist noch, dass massiver psychosozialer Stress ebenfalls umgekehrt proinflammatorische Zytokinaktivierungen hervorrufen kann, die dann auch ohne Infekt »sickness behavior« bewirken. Ausführlicheres zum Konzept der Depression als Immunstörung findet sich im Kapitel Psychoimmunologie in diesem Werk (▶ Kap. 7).

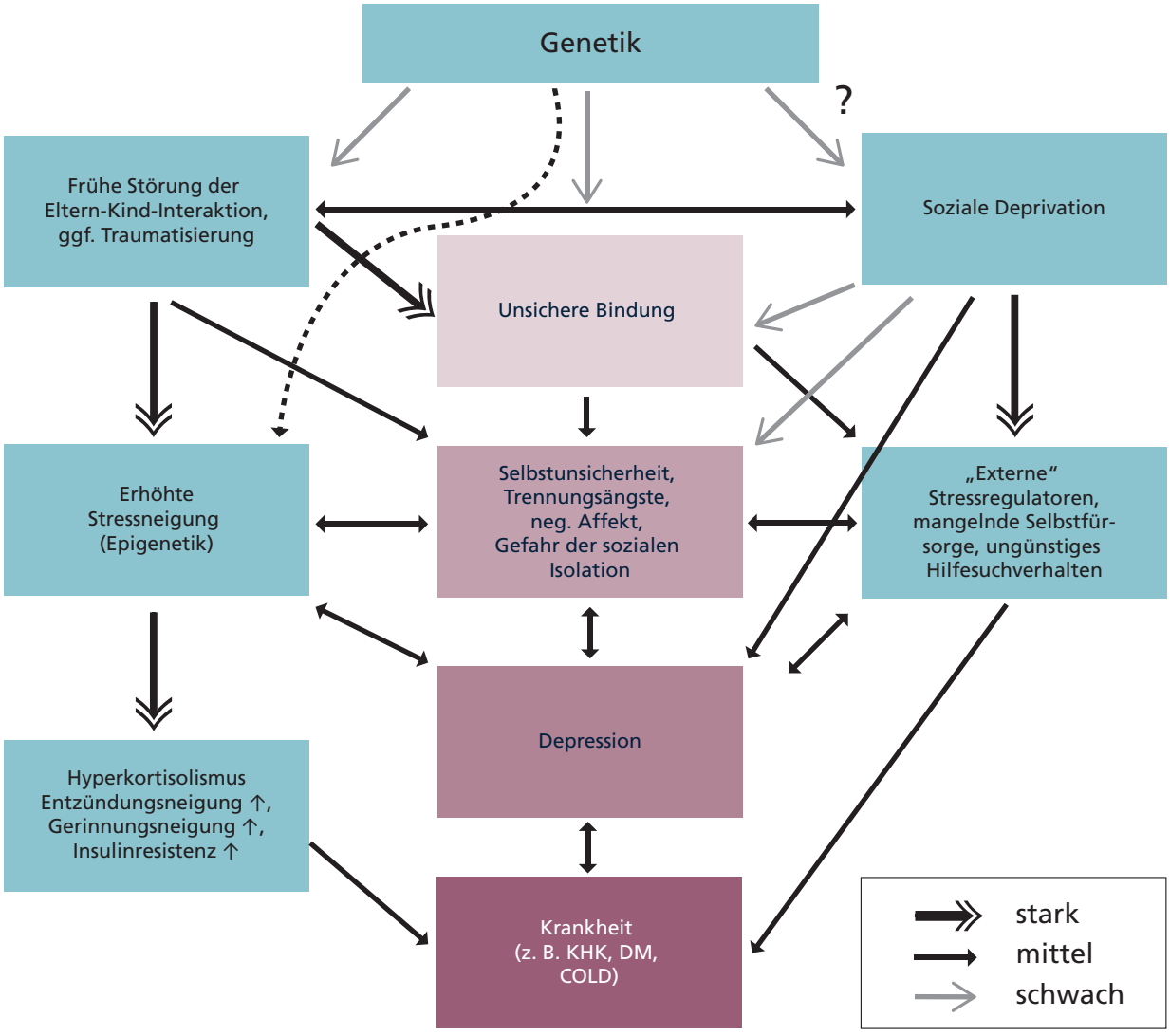


Abb. 22.1: Biologische, psychologische und soziale Elemente in der Beziehung von Depression und körperlicher Krankheit
Pfeildicke und -farbe: Stärke bzw. Evidenz des Einflusses/der Wechselwirkung; gestrichelt: gesicherter Zusammenhang

22.5 Therapie

Aus dem bisher angeführten ergibt sich natürlicherweise die Frage, welchen Anteil die therapeutische Linderung depressiver Symptome auf den Gesamtverlauf einer körperlichen Erkrankung nehmen kann. In der Literatur wird über zahlreiche Studien berichtet, in der eine solche Beeinflussung über die Therapie komorbider Depressionen versucht wurde.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen generell (unter Berücksichtigung von problematischen Nebenwirkungen in einzelnen Bereichen) mittlere, klinisch relevante Effekte bei der Linderung der Depression und damit bei der Besserung der Lebensqualität körperlich Kranker erreichen. Eine damit zusammenhängende Verbesserung des Verlaufs der körperlichen Erkrankung selber konnte mit den bisherigen Studien und Stichprobengrößen nicht gezeigt werden. Eine relativ aktuelle Zusammenfassung der Befunde enthält der Langtext der 2. Revision der Nationalen Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (ÄZQ 2023).

Studien zur Besserung der Morbidität und Mortalität bei *kardiovaskulären Erkrankungen* durch Antidepressiva haben widersprüchliche Befunde ergeben. Hier ist wichtig, dass in Studien ausschließlich relativ kurze psychotherapeutische Interventionen betrachtet wurden. Langzeitstudien mit intensiver Psychotherapie wurden nicht untersucht. Hier sind nach klinischer Erfahrung, u. a. über die Beeinflussung des Krankheitsverhaltens aber auch die Besserung der Stresssensitivität durchaus positive Effekte auch in Bezug auf die Morbidität zu erwarten. Im Einzelnen muss berücksichtigt werden, dass nur SSRI bei der KHK ein akzeptables Risikoprofil haben. Eine Indikation für eine SSRI-Gabe (und be-

gleitende Psychotherapie) ergibt sich, wie auch bei Patientinnen und Patienten ohne körperliche Krankheit, am ehesten bei schweren Depressionen. Leichtere Formen sollten psychotherapeutisch behandelt werden.

Depressionen nach *Hirninfarkt/Hirnblutung* sollten wegen der Gerinnungsbeeinflussung durch SSRIs eher vordringlich psychotherapeutisch behandelt werden, auch wenn es hier noch an ausreichenden Studien mangelt.

Psychoonkologische Interventionsstrategien zur Verbesserung von Krankheitsbewältigung und Lebensqualität von *Tumorpatienten* sind inzwischen aufgrund der eindeutigen Studienlage weltweit etabliert (Faller et al. 2013). Trotz vielfacher Versuche konnte eine Beeinflussung des eigentlichen Krankheitsverlaufes durch antidepressive Interventionen allerdings bisher nicht gezeigt werden.

30 % aller Patienten mit *Diabetes mellitus* vom *Typ 2* haben manifeste Zeichen einer Depression, das sind fast 5-mal so viele, wie in der Normalbevölkerung. Hier ist der negative Einfluss depressiver Symptome auf den Krankheitsverlauf eindeutig festgestellt und insofern verbessert die Therapie der Depression in vielen Studien auch die Stoffwechsellage (Baumeister et al. 2014). Für den Einsatz von Medikamenten gilt das oben gesagte. Antidepressiva, die mit Gewichtszunahme einhergehen, (Mirtazapin, Trizyklika, Mianserin) sollten vermieden werden.

Chronische *Schmerzpatienten* stellen deshalb eine besondere Gruppe dar, weil hier die Komorbidität mit der Depression besonders hoch ist (bis ca. 70 %). Wegen der teilweisen analgetischen Komponente (Trizyklika) besteht hier immer auch eine Indikation für eine medikamentöse Therapie. Hier werden gute Effekte berichtet (Lynch et al. 2001), wenn auch von einem starken Placeboanteil, wie er für Schmerzpatienten typisch ist, ausgegangen werden muss.

Psychotherapeutische und insbesondere integrierte Versorgungsansätze (vor allem unter Einbeziehung von Psychoedukation und Aufklärung der Patientinnen und Patienten) zeigen immer wieder sowohl günstige Einflüsse auf die Depressivität als auch auf die Schmerzsymptomatik/-wahrnehmung (Hoffman et al. 2007). Insgesamt ist die angemessene therapeutische Begleitung von Schmerzpatienten eine komplexe gesellschaftliche Aufgabe. Versuche, hier beispielsweise den Opiaten eine verstärkte Rolle zuzuweisen, haben in den USA dramatisch negative Folgen gehabt (NIDA 2017).

Neurodegenerative Erkrankungen stehen schon seit langem im Fokus der Forschung hinsichtlich komorbider Depression. Insbesondere der Zusammenhang von depressiven Symptomen und Demenzentwicklung und vor allem deren diagnostische Trennung ist außerordentlich komplex. Lange Zeit war man von einem deutlich erhöhten Demenzrisiko bei Vorliegen einer Depression im sogar schon mittleren bis höheren Lebensalter ausgegangen. Die oben angeführten Befunde (Depressivität als Ausdruck der beginnenden Demenz, Mirza et al. 2016) haben diese Sorge relativiert. Ungeachtet dessen bleibt die Therapie depressiver Symptome bei dementen Patienten eine schwierige Aufgabe. Die Therapie mit Antidepressiva scheint wirkungslos zu sein (Leong 2014), dies gilt im Übrigen, ungeachtet ihrer im Alltag sehr häufigen Verwendung, auch für Patienten mit Parkinsonerkrankung (Shabnam et al. 2003). Insofern erscheinen die für demente Patienten bekannt hilfreichen Maßnahmen psychosozialer, an den Status der Demenz angepassten Begleitung ganz im Vordergrund zu stehen. Bei Parkinsonkranken ohne Demenz haben psychotherapeutische Interventionen einen gut nachgewiesenen Effekt auf die Begleitdepression (Xie et al. 2015).

Es ist unseres Erachtens an diesen Beispielen deutlich geworden, dass die hier beschriebenen Befunde auch auf weitere Felder der somatischen Medizin wie Autoimmunerkrankungen, jegliche stark einschränkende Erkrankungen/Behinderungen im Bereich der Chirurgie, Gynäkologie, Dermatologie etc. übertragbar sind.

22.6 Fazit

Depressives Erleben und entsprechende Symptome sind als Begleiterscheinungen schwerer körperlicher Erkrankungen ein häufiges Phänomen mit komplexen (ungünstigen) Einflüssen auf den Krankheitsverlauf. Auch wenn die Therapie depressiver Störungen den Krankheitsverlauf in den bisherigen eher kleineren bzw. wenig langfristig angelegten Studien nicht direkt beeinflusst, trägt sie doch sowohl zu einer höheren Lebensqualität der betroffenen Patientinnen und Patienten wie auch zu besserer Krankheitsverarbeitung und u. U. auch zur verbesserten Kooperation hinsichtlich Lebensführung und somatischen Therapieansätzen bei. Deshalb erscheinen psychotherapeutische Elemente, auch im Sinne »minimaler« psychosozialer Interventionen, von besonderer Wichtigkeit in diesem Bereich.

Literatur zur Vertiefung

Albus C, Herrmann-Lingen C (2017) Koronare Herzkrankheit: Biopsychosoziale Aspekte zur Ätiologie und Pathogenese einer Volkskrankheit. In: Köhle K, Herzog W, Joraschky P, Kruse J, Langewitz W, Söllner W (Hrsg.) Psychosomatische Medizin (8. Aufl.). München: Elsevier. S. 865–876.

ÄZQ – Ärztliches Zentrum Qualitätssicherung (2023) Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2. Revision. (https://www.leitlinien.de/themen/depression/version-3, Zugriff am 7.12.2023).

Ditzen B, Heinrichs M (2017) Neurobiologie der Bindung. In: Strauß B, Schauenburg H (Hrsg.) Bindung in Medizin und Psychologie – ein Handbuch. Stuttgart: Kohlhammer. S. 122–136.

Faller H, et al. (2013) Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Oncology 31(6): 782–793.

Holt-Lundstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D (2015) Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. Perspect Psychol Sci 10(2): 227–237.

Hunter J, Maunder R (2016) Improving patient treatment with attachment theory. New York: Springer.

Schauenburg H (2018) Depression und Bindung – Therapeutische Strategien. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht.

Strauß B, Schauenburg H (Hrsg.) (2017) Bindung in Medizin und Psychologie – ein Handbuch. Stuttgart: Kohlhammer.

23 Somatisierung, somatische Belastungsstörung und Angst

Timo Slotta, Alexander L. Gerlach und Anna Pohl

Kernaussagen

- Somatische Belastung ist gekennzeichnet durch belastende körperliche Symptome und übermäßige emotionale, gedankliche oder behaviorale Reaktionen.
- Zu typischen Verhaltensweisen gehören sowohl eine häufige Inanspruchnahme medizinischer Untersuchungen und exzessive Rückversicherungen als auch die Vermeidung derselben.
- Berichtete (erlebte) Körpersymptome werden auch ohne das Vorliegen identifizierbarer organischer Ursachen als *»echte«* Wahrnehmung verstanden.
- Körperwahrnehmung ist das Resultat eines aktiven Konstruktionsprozesses, im Rahmen dessen neben sensorischen Inputs auch Erwartungen verarbeitet werden. Letztere können u. U. zu einer Entkopplung der Wahrnehmung von sensorischer Informationsverarbeitung beitragen.
- Im Versorgungsalltag machen Betroffene wie Behandelnde häufig wenig zufriedenstellende Erfahrungen (z. B. Frustration, Unsicherheit im Management, hohe Dauer bis zur Diagnosestellung, hohe Behandlungskosten).
- Eine valide Diagnostik und erfolgreiche Therapie erfordern ein von Beginn an empathisches und erklärendes Vorgehen der Behandelnden.
- Je nach Schweregrad ist das Einbinden verschiedener Professionen (z. B. Psychologie, Medizin, Physiotherapie) von hohem Nutzen. Insbesondere psychotherapeutische Verfahren sind nachgewiesen wirksam.

23.1 Einleitung

Ein bedeutender Anteil von Patientinnen und Patienten, die unter medizinisch unerklärlichen Körpersymptomen im Rahmen von Somatisierung und Angst leiden, geben an, unzufrieden mit ihrer hausärztlichen Behandlung zu sein (Lian und Robson 2017). Und damit sind sie nicht allein: den ärztlichen Behandelnden geht es nämlich ähnlich (Murray et al. 2016). Daher ist es hochrelevant, im Umgang mit dieser Klientel besonders geschult zu sein, um Frustration zu vermeiden (Hartz et al. 2000). Betroffene sind massiven Belastungen auf persönlicher Ebene bis hin zur Invalidität ausgesetzt, und auch gesamtgesellschaftlich sind die Folgen erheblich, bspw. durch hohe Kosten für das Gesundheitssystem. Folglich ist eine optimierte Versorgung Betroffener unter Einbezug verschiedener Fachdisziplinen enorm wichtig.

Die Diagnosegruppe »somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen« wird in der fünften Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-5) wie auch in der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 11. Revision (ICD-11; »Störungen des körperlichen Erlebens oder der körperlichen Belastung«) bei den psychischen Störungen eingeordnet. Dennoch sind Patientinnen und Patienten mit entsprechenden Störungsbildern in erster Linie in der hausärztlichen Versorgung und anderen somatomedizinischen Einrichtungen anzutreffen: Medizinisch nicht hinreichend erklärte, belastende Körpersymptome spielen bei etwa 75 % aller hausärztlichen Konsultationen eine Rolle, etwa 20–25 % davon Betroffener leiden an einer Variante der somatischen Belastungsstörungen (Simon und Gureje 1999; Steinbrecher 2011). Psychologische Faktoren beeinflussen das Inanspruchnahmeverhalten zusätzlich: Patientinnen und Patienten mit ausgeprägter Krankheitsangst begeben sich beispielsweise seltener in psychotherapeutische oder psychiatrische Behandlung, nutzen jedoch viel häufiger die Somatomedizin als Patientinnen und Patienten ohne Krankheitsangst (Bobevski et al. 2016). Und gerade dort werden entsprechende Störungen seltener korrekt diagnostiziert (Hamilton et al. 2013).

Mit der Entwicklung des 2013 veröffentlichten DSM-5 sollte die Anwendbarkeit der Diagnosegruppe außerhalb psychiatrisch-psychotherapeutischer Behandlungssettings gegenüber der Vorgängerversion erleichtert werden. Die Anzahl der Diagnosen, sowie die dazugehörigen Subtypen wurden deutlich reduziert. Außerdem wurde der Name geändert. Die frühere Bezeichnung als »somatoforme Störungen« habe nahegelegt, dass die körperlichen Symptome ausschließlich durch psychologische Faktoren anstelle von biomedizinischen Faktoren verursacht seien (Rief und Isaac 2014). Eine solch strikte Trennung zwischen ätiologischen Faktoren auf biomedizinischer und psychologischer Ebene entspricht jedoch nicht mehr dem Stand der Forschung. Die bedeutsamste Veränderung gegenüber vorherigen Klassifikationssystemen bezieht sich daher auf die inhaltliche Konzeption: Vorher wurde die Störungsgruppe vor allem dadurch definiert, dass für ein somatisches Symptom keine hinreichende medizinische Erklärung gefunden werden kann. Das brachte mehrere Probleme mit sich:

1. Unterschiedliche Behandelnde kamen zu uneinheitlichen Urteilen bezüglich des Vorliegens medizinisch unerklärter Symptome: In einer dänischen Untersuchung schätzte hausärztliches Personal ein, ob das Hauptanlie-

gen ihrer Patientinnen und Patienten in einem medizinisch erklärbaren Symptom begründet war oder nicht. Dabei zeigte sich, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten, die als »Somatisierer« eingestuft wurden, unter den Kollegen zwischen 3–33 % schwankte (Fink et al. 2005). Ein unterschiedlich großes Fachwissen oder das Wirken verschiedener Heuristiken wie z. B. die Annahme, dass Symptome immer eine somatische Grundlage aufweisen, könnte diese große Spanne erklären (Rief und Isaac 2014).
2. Die Diagnose einer psychischen Störung ausschließlich wegen des Fehlens körperlicher Ursachen und nicht wegen psychischer Symptome zu diagnostizieren, wurde von einigen Autoren als unangemessen diskutiert (APA 2013).
3. Das Vorliegen einer körperlichen Ursache schließt nicht aus, dass auch eine psychische Problematik vorliegt, die den Leidensdruck der körperlichen Symptomatik verstärkt.
4. Der Ausschluss körperlicher Faktoren könnte Stigmatisierung fördern, da Personen annehmen, dass die Symptome *nicht real*, sondern *nur* eingebildet sind.
   Deshalb ist die Hauptdiagnose dieser Störungsgruppe nun durch das Vorliegen konkreter Symptome (und nicht deren Abwesenheit) definiert, wie im nächsten Abschnitt genauer beschrieben wird.

23.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

23.2.1 Somatische Belastungsstörung nach DSM-5 und körperliche Belastungsstörung nach ICD-11

Ein einzelnes oder mehrere körperliche Symptome, die »belastend sind oder zu erheblichen Einschränkungen in der alltäglichen Lebensführung führen« (APA 2013, S. 424), stellen nach DSM-5 das Kernmerkmal der Diagnose »somatische Belastungsstörung« dar (Kriterium A). Dabei unterscheiden sich Symptome in ihrer Gestalt (bspw. Schmerzen, Missempfindungen, Durchfall, etc.), sowie hinsichtlich der zugeordneten Organsysteme (bspw. gastro-intestinal, kardio-vaskulär, etc.). Eher spezifische Symptome (bspw. ein lokalisierter Schmerz) können ebenso auftreten wie unspezifische (bspw. Erschöpfung). Einbußen in der Lebensqualität und das Ausmaß an Einschränkungen in der Teilhabe am Arbeitsleben sind genau so groß, wie bei medizinisch eindeutig erklärten Erkrankungen (Joustra et al. 2015).

Zur Diagnosestellung sind weiter übermäßige krankheitsbezogene Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen nötig (Kriterium B): Zum Beispiel ist die Beschäftigung mit körperlichen Symptomen und deren Bedeutung häufig von katastrophisierendem Denken und Angst gekennzeichnet. Befürchtungen können sich auf Angst vor Einschränkungen durch die Symptome (»Mit den Schmerzen kann ich nie mehr ein normales Leben führen.«) oder auf das Vorliegen schlimmer Erkrankungen beziehen (»Das Kribbeln ist bestimmt ein erstes Anzeichen für Hodenkrebs.«). Einige Betroffene beschäftigen sich übermäßig mit der Abwägung von Hinweisen für und gegen das Vorliegen einer Erkrankung oder planen ihr Vorgehen für das Eintreten befürchteter Diagnosen weit voraus. Die gedankliche Beschäftigung kann so exzessiv und drängend werden, dass Patienten und Patientinnen immer wieder am Symptombericht haften bleiben, obwohl die behandelnde Person gerade andere Informationen erfragt (z. B. das Vorliegen psychosozialer Belastungen). Der Gesprächsbedarf dieser Patienten und Patientinnen kann immens hoch sein und gibt Hinweis auf den Grad der Belastung.

Darüber hinaus gibt es zahlreiche Verhaltensweisen, die mit Ängsten in Bezug auf Körpersymptome oder Gesundheit allgemein zusammenhängen. Dazu gehören exzessives Kontrollieren des Körpers (sog. Body Checking, z. B. Zunge im Spiegel nach Auffälligkeiten absuchen, Haut abtasten, Zittern beobachten, Reflexe überprüfen, Ausscheidungen untersuchen, etc.), das Rückversichern bei Personen im Umfeld, übermäßige Recherche nach Symptomen im Internet (»Cyberchondrie«) oder vermehrte medizinische Konsultationen (»doctor-shopping«). Vielfältiges Vermeidungsverhalten in genau diesen Bereichen kann jedoch genauso auftreten: Patientinnen und Patienten schieben etwa indizierte Konsultationen auf oder unterlassen diese ganz, oder weichen Gesundheitsthemen in Medien oder Gesprächen aus. Besonders bei Schmerzen kann die Vermeidung körperlicher Aktivität eine wichtige Rolle spielen, etwa wenn sie befürchten, dass Bewegung schädlich für den Verlauf der Symptomatik sei (Crombez et al. 2012).

Die mit den Körpersymptomen einhergehende Belastung muss lange anhalten, auch wenn die Körpersymptome selbst nicht durchgängig vorhanden waren (Kriterium C). Denkbar wäre das z. B., wenn ein Kopfschmerzpatient regelmäßig schmerzfreie Tage erlebt und sich dennoch übermäßig sorgt, einen Hirntumor zu haben.

Zusätzlich kann spezifiziert werden, ob es sich bei den körperlichen Symptomen überwiegend um Schmerzen handelt. So können die bisher als chronische Schmerzstörungen diagnostizierten Beschwerden explizit markiert werden. Durch weitere Zusatzkodierungen können zudem ein chronischer Verlauf sowie der Schweregrad beschrieben werden.

DSM-5-Kriterien der somatischen Belastungsstörung (F45.1)

A. Eines oder mehrere somatische Symptome, die belastend sind oder zu erheblichen Einschränkungen in der alltäglichen Lebensführung führen.
B. Exzessive Gedanken, Gefühle oder Verhaltensweisen bezüglich der somatischen Symptome oder damit einhergehender Gesundheitssorgen, die sich in mindestens einem der folgenden Merkmale ausdrücken:
   1. Unangemessene und andauernde Gedanken bezüglich der Ernsthaftigkeit der vorliegenden Symptome.
   2. Anhaltende stark ausgeprägte Ängste in Bezug auf die Gesundheit oder die Symptome.

3. Exzessiver Aufwand an Zeit und Energie, die für die Symptome oder Gesundheitssorgen aufgebracht werden.

C. Obwohl keines der einzelnen somatischen Symptome durchgängig vorhanden sein muss, ist der Zustand der Symptombelastung persistierend (typischerweise länger als 6 Monate).

Bestimme, ob:
Mit Überwiegendem Schmerz (früher: »Schmerzstörung«): Diese Spezifikation ist für Personen bestimmt, bei denen die hauptsächlichen somatischen Symptome Schmerzen sind.

Bestimme, ob:
Andauernd: Ein chronischer Verlauf ist gekennzeichnet durch schwergradige Symptome, deutliche Beeinträchtigungen und eine lange Dauer (länger als 6 Monate).

Bestimme den aktuellen Schweregrad:
Leicht: Nur eines der unter Kriterium B bezeichneten Symptome trifft zu.
Mittel: Zwei oder mehr der unter Kriterium B bezeichneten Symptome treffen zu.
Schwer: Zwei oder mehr der unter Kriterium B bezeichneten Symptome treffen zu; zusätzlich bestehen multiple somatische Beschwerden (oder ein sehr schwer ausgeprägtes somatisches Symptom).

Abdruck erfolgt mit Genehmigung vom Hogrefe Verlag Göttingen aus dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, © 2013 American Psychiatric Association, dt. Version © 2015 und 2018 Hogrefe Verlag.

Die oben beschriebene Überarbeitung der Störungsgruppe im DSM-5 wird in der 11. Revision der ICD weitgehend übernommen und in den nächsten fünf Jahren in Deutschland eingeführt. Eine körperliche Belastungsstörung nach ICD-11 ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von körperlichen Symptomen, die die betroffene Person belasten sowie durch übermäßige auf die Symptome gerichtete Aufmerksamkeit. Wenn eine bekannte körperliche Erkrankung die Symptome verursacht oder dazu beiträgt, ist der Grad der auf das Symptom bezogenen Aufmerksamkeit im Verhältnis zu ihrer Art und ihrem Verlauf eindeutig übertrieben. Die übermäßige Aufmerksamkeit wird zudem nicht durch angemessene diagnostische Untersuchungen und eine entsprechende Rückversicherung gemildert. Weiter wird gefordert, dass die körperlichen Symptome anhalten und an den meisten Tagen mindestens mehrere Monate lang auftreten. Typischerweise soll eine körperliche Belastungsstörung mehrere körperliche Symptome betreffen, die im Laufe der Zeit variieren können. Gelegentlich gibt es ein einziges Symptom – in der Regel Schmerzen oder Müdigkeit –, das mit den anderen Merkmalen der Erkrankung verbunden ist (WHO 2018).

Für Patientinnen und Patienten, die unter anhaltenden Schmerzen leiden aber die Kriterien der körperlichen Belastungsstörung nicht erfüllen (sich also bspw. weder gedanklich noch im Verhalten in unangemessener Weise mit ihrem Schmerz beschäftigen), wurde mit der ICD-11 die Kategorie »chronische Schmerzen« (MG30.0) neu eingeführt (Treede et al. 2015). Hier weicht die ICD-11 also von der Konzeptualisierung durch das DSM-5 ab (ebenso wie in der Forderung, dass die körperlichen Symptome üblicherweise anhalten).

Unbedingt zu beachten ist ein erhöhtes Suizidrisiko bei Betroffenen. Dieses lässt sich in einigen Fällen durch komorbide depressive Störungen erklären, scheint aber auch ohne das Vorliegen weiterer psychischer Störungen von hoher Relevanz zu sein (Torres et al. 2021).

Es wird deutlich, dass es sich um eine Störungskategorie mit relativ heterogenem Erscheinungsbild handelt: Es können nur ein oder gleich mehrere körperliche Symptome vorliegen, für die somatische Krankheitsfaktoren identifizierbar sind oder auch nicht und auf die ein Patient mit der Angst vor einer körperlichen Erkrankung reagiert oder aber mit anderen psychischen Symptomen wie z. B. Grübeln. Deshalb wurde kritisiert, dass es sich um eine Diagnose handelt, die weniger spezifisch ist als andere Diagnosekategorien (Rief und Martin 2014). Dadurch könnten unterschiedliche Störungsbilder unter einem Label zusammengefasst werden, was die Zuordnung zu geeigneten Interventionen erschwert. Beispielsweise erfordert die Behandlung von Betroffenen mit einem Schwerpunkt auf starken Krankheitsängsten andere Therapieschwerpunkte verglichen mit der für Patientinnen und Patienten, die ihren Körper trotz chronischer Schmerzen dauerhaft überlasten (für einen Überblick therapeutischer Vorgehensweisen siehe ▶ Kap. 23.6). Die empirische Untersuchung des Konstrukts (bzw. dessen Validität) steht also noch aus und es sollte überprüft werden, ob eine solche Zusammenfassung heterogener Phänomene gerechtfertigt bzw. praktikabel ist (Henningsen et al. 2018a).

Die Gütekriterien der neuen Klassifikationssysteme werden durch wachsende empirische Evidenz gestützt. Die DSM-5-Diagnose somatische Belastungsstörung hat sich in zahlreichen Untersuchungen als reliabel, valide und klinisch nützlich bewährt (Löwe et al. 2021). Auch die Konzeptualisierung nach ICD-11 ist ihrer Vorgängerversion hinsichtlich der korrekten Diagnosestellung (Somatoforme Störungen vs. Körperliche Belastungsstörung) überlegen (Maercker et al. 2018).

23.2.2 Überlappung der Somatischen Belastungsstörung mit verwandten Störungen

Ätiologische Studien deuten darauf hin, dass somatische Belastung und verwandte Störungen, sowie funktionelle Störungen, eine Reihe von Gemeinsamkeiten auf kognitiv-affektiver Ebene aufweisen. Gleichzeitig zeigen sich auf Ebene der sensorischen Wahrnehmung spezifischer Symptome auch Unterschiede (Witthöft et al. 2016). Vor allem bezüglich der Einordnung funktioneller somatischer Syndrome als körperliche Erkrankungen, sowie deren Abgrenzung untereinander und zu psychischen Störungen wie der somatischen Belastungsstörung besteht jedoch weiterhin Uneinigkeit. Obwohl innerhalb zahlreicher medizinischer Fachdisziplinen spezifische funktionelle Syndrome sorgfältig definiert wurden, gibt es deutliche Hinweise auf große Überlappungen hinsichtlich der Diagnosekriterien, Komorbiditäten und gemeinsamen Risikofaktoren (Wessely et al. 1999). Patientinnen und Patienten, die unter einer funk-

tionellen Störung (bspw. dem Fibromyalgie-Syndrom) leiden und gleichzeitig die oben beschriebenen psychischen Merkmale aufweisen, können entsprechend formal problemlos der Diagnose einer somatischen Belastungsstörung zugeordnet werden. Das allein scheint diese Debatte zwischen unterschiedlichen Fachbereichen der Medizin sowie der Psychologie jedoch nicht zu lösen. Kritische Stimmen warnen davor, dass die fehlende Trennung organischer und psychischer Störungsbilder zu einer inflationären Vergabe falsch positiver Diagnosen führen könnte. Dadurch würden medizinische Ursachen übersehen und Patientinnen und Patienten Stigmatisierung, falscher Medikation und nicht indizierter Psychotherapie ausgesetzt werden (Frances 2013). Erste Studien zum Vergleich der Diagnosen nach DSM-IV und DSM 5 sprechen jedoch gegen diese Annahme, da Patienten und Patientinnen mit der Diagnose der somatischen Belastungsstörung vergleichsweise stärkere psychische Einschränkungen aufweisen (für einen Überblick siehe Löwe et al. 2021). Einige Kolleginnen und Kollegen fordern, dass die Verzahnung zwischen Primärmedizin und Psychiatrie bzw. Psychotherapie verbessert werden muss, um die Überlappung der spezifischen Syndrome besser zu verstehen und so eine bessere Versorgung gewährleisten zu können (Kupfer et al. 2013). Besser ausdifferenzierte Störungsmodelle könnten die verschiedenen Perspektiven erfolgreich zusammenführen, indem sie das Erleben körperlicher Symptome im Zusammenhang mit, sowie auch unabhängig von körperlichen Grunderkrankungen erklären (Van den Bergh et al. 2017).

23.2.3 Weitere Diagnosen innerhalb der Störungsgruppe

Neben der Hauptdiagnose gehören noch weitere Störungen in die DSM-5-Diagnosegruppe »somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen«. Alle haben gemein, dass somatische Symptome im Vordergrund der Problematik stehen und mit einem erheblichen Maß an Leiden oder Beeinträchtigung einhergehen.

Krankheitsangststörung (ICD-11: Hypochondrie)

Patientinnen und Patienten, die in erster Linie unter Krankheitsangst leiden, aber im Gegensatz zu Betroffenen mit somatischer Belastungsstörung keine oder wenn nur leichte Körpersymptome erleben, werden nach DSM-5 der Diagnose Krankheitsangststörung (früher: hypochondrische Störung) zugeordnet. Diese ist gekennzeichnet durch die »übermäßige Beschäftigung damit, eine ernsthafte Krankheit zu haben oder zu bekommen« (APA 2013, S. 430). Die leichten Körpersymptome können normale physiologische Empfindungen oder leichte Dysfunktionen sein (bspw. Vorübergehender Tinnitus, Mouches volantes, Kribbelgefühle). Das Leiden resultiert also nicht aus den körperlichen Beschwerden selbst, sondern aus der Bewertung (»meine Zunge zuckt, das ist Multiple Sklerose«) und der damit einhergehenden Angst. Zusätzlich wird zwischen einem »hilfesuchenden« und einem »hilfemeidenden« Typ unterschieden, je nachdem ob Betroffene ärztliche Hilfe in besonderem Maße wahrnehmen oder diese nach Möglichkeit meiden. Übermäßiges Verhalten (bspw. Kontrollieren von Körperstellen) und Vermeidungsverhalten (bspw. TV-Berichte über Krankheiten wegschalten, kranken Personen aus dem Weg gehen) können gleichzeitig auftreten. Der Verlauf kann schwanken, sodass sich krisenhafte Phasen geprägt von drängenden, konkreten Befürchtungen bis hin zu Panik mit Phasen abwechseln, in denen eher diffuse Befürchtungen mit geringem Überzeugungsgrad vorherrschen.

Eine Schwierigkeit dieser Klassifikation nach DSM-5 ist, dass krankheitsängstliche Menschen anhand des Schweregrads körperlicher Symptome auf zwei Diagnosen aufgeteilt werden (»somatische Belastungsstörung« und »Krankheitsangststörung«; APA 2013). Dabei bleibt unklar, wo genau die Grenze liegt zwischen leichten Symptomen, die für eine Krankheitsangststörung sprechen oder ernsthafteren Symptomen, die eine Krankheitsangststörung ausschließen. Ein weiterer Kritikpunkt in dem Zusammenhang bezieht sich auf die Frage, ob dieselben Mechanismen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheitsangst und beispielsweise chronischen Schmerzen relevant sind oder ob unterschiedliche zugrundeliegende Phänomene fälschlicherweise unter der Diagnose somatische Belastungsstörung zusammengefasst werden (Rief und Isaac 2014). Im letzten Fall lägen unterschiedliche Behandlungsempfehlungen innerhalb einer Diagnose vor (▶ Kap. 23.6). Die Evidenzlage zur Beantwortung dieser Frage ist noch nicht ausreichend. Einige Forschende argumentieren, dass die Krankheitsangststörung vor allem große Überlappungen mit anderen Angst- und Zwangsstörungen aufweist. Beispielsweise seien der fluktuierende Verlauf, hohe Komorbiditätsraten zu anderen Angststörungen und neurophysiologische Korrelate diesen Störungen gemein (Rief und Martin 2014; Scarella et al. 2016; van den Heuvel et al. 2011).

Tatsächlich wurde im ICD-11 die Diagnose Hypochondrie beibehalten und ist hier unter der Oberkategorie Zwangsstörungen und verwandte Störungen zu finden (WHO 2018). Kernmerkmal laut ICD-11 stellt die Sorge oder Angst dar, eine schwere, progressive oder lebensbedrohliche Krankheit zu haben. Das Vorliegen von Körpersymptomen stellt hier (im Gegensatz zum DSM-5) kein Ausschlusskriterium dar, solange diese selbst, bzw. resultierende oder drohende Einschränkungen nicht zentraler Gegenstand der Besorgnis sind. Die Ängste werden begleitet von wiederholten, exzessiven gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen mit dem Ziel, sich Gewissheit über das Vorliegen einer Erkrankung zu verschaffen. Gleichwohl kann maladaptives Vermeidungsverhalten auftreten. Betroffene erleben eine erhebliche Belastung oder Beeinträchtigung in persönlichen, familiären, sozialen, schulischen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen (▶ Tab. 23.1).

Konversionsstörung (ICD-11: Dissoziative Störung mit neurologischen Symptomen)

Die Konversionsstörung nach DSM-5 ist gekennzeichnet durch das Vorliegen funktioneller neurologischer Symptome, die Willkürmotorik oder Sensorik betreffen und einen Leidensdruck oder Beeinträchtigung im Leben der Patientinnen und Patienten erzeugen (APA 2013). Symptome können von einem Kloßgefühl im Hals bis hin zu Episoden fehlender Ansprechbarkeit oder komaähnlichen Zuständen reichen. Sie müssen aber zwingend mit neurologischen oder körperlichen Störungsbildern unvereinbar sein,

Tab. 23.1: Gegenüberstellung der Diagnosekriterien für die Krankheitsangst nach DSM-5 und Hypochondrie nach ICD-11

DSM-5-Kriterien der Krankheitsangststörung	ICD-11-Kriterien der Hypochondrie
A. Übermäßige Beschäftigung damit, eine ernsthafte Krankheit zu haben oder zu bekommen.	Ständige Sorge oder Angst, eine oder mehrere schwere, fortschreitende oder lebensbedrohliche Krankheiten zu haben.
B. Körperliche Symptome liegen nicht oder nur in geringer Intensität vor. Besteht eine andere Erkrankung oder ein hohes Risiko, eine solche zu entwickeln (z. B. bei Vorliegen einer ausgeprägten Familienanamnese), so ist die übermäßige Beschäftigung eindeutig übertrieben oder unverhältnismäßig.	
C. Es bestehen stark ausgeprägte Ängste hinsichtlich der Gesundheit, und die Person ist leicht bezüglich des eigenen Gesundheitszustands zu beunruhigen.	
D. Die Person führt übertriebene gesundheitsbezogene Verhaltensweisen aus (z. B. wiederholtes Kontrollieren ihres eigenen Körpers nach Krankheitszeichen) oder zeigt maladaptives Vermeidungsverhalten (z. B. vermeidet Arztbesuche und Krankenhäuser).	Die Besorgnis wird begleitet von: • wiederholten und exzessiven gesundheitsbezogenen Verhaltensweisen, wie z. B. wiederholtes Überprüfen des Körpers auf Anzeichen von Krankheit, übermäßiger Zeitaufwand für die Suche nach Informationen über die befürchtete Krankheit, wiederholtes Suchen nach Bestätigung (z. B. mehrfache Arztbesuche) oder: • maladaptivem Vermeidungsverhalten in Bezug auf die Gesundheit (z. B. Vermeiden von Arztterminen).
E. Die übermäßige Beschäftigung mit Krankheit besteht seit mindestens 6 Monaten, wobei sich die spezifische Krankheit, die befürchtet wird, in diesem Zeitraum ändern kann.	
	Die Symptome führen zu erheblichem Leidensdruck oder zu erheblichen Beeinträchtigungen in persönlichen, familiären, sozialen, schulischen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
F. Die übermäßige Beschäftigung mit Krankheit kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden, wie z. B. eine Somatische Belastungsstörung, Panikstörung, Generalisierte Angststörung, Körperdysmorphe Störung, Zwangsstörung oder eine Wahnhafte Störung, Typ mit Körperbezogenem Wahn.	Die Symptomatik kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden, wie z. B. Körperdysmorphe Störung, körperliche Belastungsstörung.
	Spezifikation: • mit guter oder mäßiger Einsicht • mit wenig oder fehlender Einsicht
Bestimme, ob: • Hilfesuchender Typ: Medizinische Hilfe, einschließlich Arztbesuchen oder der Durchführung medizinischer Tests und Maßnahmen, wird häufig in Anspruch genommen. • Hilfemeidender Typ: Medizinische Hilfe wird selten in Anspruch genommen.	

bzw. nicht durch solche erklärt werden können. Exzessive Gedanken, Gefühle oder Verhaltensweisen wie bei der somatischen Belastungsstörung liegen häufig nicht vor. Die diesem Beschwerdebild entsprechende ICD-11-Diagnose (6B60 Dissoziative Störung mit neurologischen Symptomen) entspricht weitgehend der Konzeptualisierung nach DSM-5 (WHO 2018).

Psychologische Faktoren, die eine körperliche Krankheit beeinflussen (ICD-11: Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei anderenorts klassifizierten Störungen oder Erkrankungen)

Unter der Kategorie »Psychologische Faktoren, die eine körperliche Krankheit beeinflussen« werden im DSM-5 psychologische oder Verhaltensfaktoren gefasst, die den Verlauf, die Behandlung oder die Pathophysiologie einer diagnostizierten körperlichen Erkrankung in schädlicher Art und Weise beeinflussen (APA 2013). Ein solcher psychologischer Faktor könnte beispielsweise eine starke Angstreaktion auf Asthmasymptome sein, die wiederum die bestehende asthmatische Erkrankung negativ beeinflusst. Beispiel für einen ungünstigen Verhaltensfaktor ist die Manipulation des Insulinspiegels durch Diabetespatientinnen und -patienten zur Gewichtsreduktion. Der Fokus dieser Kategorie liegt auf der Verschlimmerung der körperlichen Erkrankung (und nicht auf dem Vorliegen exzessiver Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen). Dem entspricht die ICD-11-Diagnose »6E40 Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei anderenorts klassifizierten Störungen oder Erkrankungen« weitgehend (WHO 2018). Demnach werden Manifestation, Ver-

lauf oder Behandlung einer Krankheit z. B. durch schlechte Behandlungsadhärenz oder fehlendem Aufsuchen von notwendigen Behandlungen beeinflusst. Eine Diagnosestellung erfolgt nur, wenn das Risiko für Leiden, Beeinträchtigung oder Tod durch diese Faktoren erhöht ist.

23.3 Epidemiologie der somatischen Belastungsstörung

23.3.1 Prävalenz

In Folge der tiefgreifenden konzeptuellen Überarbeitung der somatischen Belastungsstörung in DSM-5 und ICD-11 liegen noch immer kaum epidemiologische Daten für die aktuelle Klassifikation vor (Löwe et al. 2021). Die meisten der folgenden Angaben beziehen sich deshalb auf die gemeinsam gruppierten Diagnosen aus dem Bereich der somatoformen Störungen nach der vierten Revision des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-IV). Diese weist eine Einjahresprävalenz von 5,2 % auf, wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer (Jacobi et al. 2014). In der primärärztlichen Versorgung sind die Zahlen deutlich höher: Über 20 % der Patienten erfüllen die Kriterien für eine somatische Belastungsstörung, damit ist die Prävalenz etwa dreimal so hoch wie in der Population (de Waal et al. 2004). Ein besonders häufiges Auftreten kann in Patientengruppen erwartet werden, bei denen bereits eine funktionelle Störung diagnostiziert wurde, beispielsweise erfüllen etwa 25 % der Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom ebenfalls die Kriterien der somatischen Belastungsstörung (Hauser et al. 2015). Die Diagnose der somatischen Belastungsstörung scheint verglichen mit den nach DSM-IV klassifizierten somatoformen Störungen eine größere Zahl (vor allem hoch belasteter) Betroffener einzuschließen (Husing et al. 2018). Bisherige Studien zur Prävalenzbestimmung in der Allgemeinbevölkerung beruhen auf selbstberichteten Daten oder klinischer Einschätzung statt auf strukturierten Interviews. Eine zusammengefasste Prävalenz von 13 % scheint deshalb überschätzt (Löwe et al. 2021). Andere Schätzungen liegen bei 4–7 % (Dimsdale et al. 2013).

23.3.2 Kosten

Infolge der erhöhten Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsangebote durch Patientinnen und Patienten mit somatischen Belastungsstörungen entstehen hohe Kosten für das Gesundheitssystem. In einer amerikanischen Studie beliefen sich die Ausgaben für zusätzliche Untersuchungen oder Behandlungen auf 16 % der gesamten Versorgungskosten (Barsky et al. 2005). Hinzu kommen indirekte sozioökonomische Kosten durch Tage, an denen Betroffene ihrer Arbeit fernbleiben müssen. Aus Daten der Techniker Krankenkasse geht hervor, dass 2021 etwa 1,6 % aller Krankschreibungen auf somatische Belastungsstörungen entfielen (bei einer durchschnittlichen Dauer von 42,8 Tagen). Damit gehört diese Störungsgruppe zu den zehn häufigsten medizinischen Anlässen für Arbeitsausfälle. Für Patientinnen und Patienten mit somatischer Belastungsstörung mit dem primären Symptom »Schmerzen« wurden allein im Jahr 2010 direkte und indirekte Krankheitskosten von durchschnittlich über 5.000 € geschätzt (Hauser et al. 2013). Eine aktuellere Untersuchung aus Kanada hat ermittelt, dass sich die direkten Kosten innerhalb des Gesundheitssystems auf über 3.500 € pro Jahr belaufen (Saunders et al. 2020). Diese schon hohen jährlichen Kosten fallen in der Regel über einen langen Zeitraum an: Im Mittel vergehen von Symptom- bis Behandlungsbeginn von ICD-10 somatoformen Störungen 25 Jahre (Herzog et al. 2018).

23.3.3 Angst und somatische Belastung

Somatische Belastungsstörungen treten häufig zusammen mit anderen psychischen Störungen auf. In einer großen deutschen Stichprobe belief sich die Komorbiditätsrate auf 59,5 % (Jacobi et al. 2014). Begibt sich also eine Patientin oder ein Patient mit somatischer Belastungsstörung in Behandlung, ist es wahrscheinlicher, dass er unter mindestens einer weiteren psychischen Störung leidet, als dass die somatische Belastung die einzige Störung ist. Eine Erhebung im hausärztlichen Setting ergab, dass etwa 17 % der Patientinnen und Patienten mit somatischer Belastungsstörung gleichzeitig eine Angststörung aufweisen. Andersherum wiesen über die Hälfte der Betroffenen mit Angst- oder depressiven Störungen zusätzlich eine somatische Belastungsstörung auf (de Waal et al. 2004).

Eine so deutliche Überschneidung unterschiedlicher Störungsbilder könnte einerseits dadurch erklärt werden, dass relevante aufrechterhaltende Prozesse (bspw. pathologisches Sorgen) transdiagnostisch auftreten, sich aber inhaltlich je nach spezifischer Störung unterscheiden (Allison 2004). Eine alternative Erklärung für den Zusammenhang zwischen zwei Störungskategorien könnte in der gegenseitigen Beeinflussung von störungsspezifischen Prozessen liegen (Fried et al. 2017). Um beide Aspekte zu würdigen, gehen wir zuerst auf Parallelen zwischen der somatischen Belastungsstörung, Panikstörung und generalisierter Angststörung, sowie deren differenzialdiagnostische Abgrenzung ein, um dann Wechselwirkungen zwischen somatischer Belastung und Angst am Beispiel der Sozialen Angststörung darzustellen.

Differenzialdiagnostik bei Angst und somatischer Belastung

Auch im Rahmen von Angststörungen kann die Beschäftigung mit Körpersymptomen und deren Bewertung eine zentrale Rolle spielen (Gropalis et al. 2012). Zum Beispiel ist die Panikstörung geprägt durch wiederholte *unerwartete* Panikattacken, in deren Rahmen vegetative Veränderungen (bspw. ein erhöhter Puls) als bedrohlich interpretiert werden (»Jetzt bekomme ich einen Herzinfarkt und falle tot um!«). Auch außerhalb solcher akuter Angstanfälle können Sorgen um deren Bedeutung auftreten (»Die Attacken

sind ein Hinweis dafür, dass ich ein geschwächtes Herz habe.«). Die zuverlässige Abgrenzung der Panikstörung und Krankheitsangststörung ist herausfordernd, weil Panikattacken auch im Rahmen einer Krankheitsangststörung auftreten können. Das genaue Erfragen der Befürchtung ist dafür hilfreich: Während bei der Panikstörung ein lebensbedrohlicher, akuter Vorfall (z. B. Schlaganfall oder Herzinfarkt) »jetzt gleich« erwartet wird, bezieht sich Krankheitsangst eher auf progrediente Erkrankungen, die mittel- oder langfristig tödlich sind (z. B. neurologische Erkrankungen oder Krebs). Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass Körpersymptome außerhalb von Panikattacken bei der Panikstörung keine bedeutende Rolle spielen.

Die Symptome der generalisierten Angststörung überschneiden sich ebenfalls inhaltlich mit der somatischen Belastungsstörung. Die Symptomatik ist geprägt durch schwer kontrollierbare, übermäßige Sorgen bezüglich mehrerer Ereignisse oder Tätigkeiten, die von einer Reihe von Symptomen (z. B. Ruhelosigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Reizbarkeit oder Schlafstörungen) begleitet werden. Typische Sorgeninhalte sind unter anderem das Wohlergehen Angehöriger, Finanzielles, Weltgeschehen, Beruf, Alltägliches, aber auch Gesundheit. Im Gegensatz zur somatischen Belastungsstörung beschränken sich Sorgen also nicht auf das Thema Krankheit, können aber in diesem Themenbereich durchaus übermäßig auftreten.

Wechselwirkungen zwischen Angst und somatischer Belastung

Um mögliche Auswirkungen von Angst auf Körperwahrnehmungsprozesse zu verstehen, lohnt sich zuerst eine allgemeine Überlegung: Angst ist ein adaptiver Mechanismus unseres Körpers, um bei drohenden Gefahren möglichst schnell und effektiv handeln zu können. Dabei ist egal, ob es sich bei der drohenden Gefahr um ein Raubtier oder Symptome eines drohenden Herzinfarkts handelt. Um solche Gefahren zu bewältigen (beispielsweise durch Flucht oder das Aufsuchen von Hilfe), sollten wir Hinweise darauf zuverlässig erkennen und schnell reagieren können. Befunde aus psychophysiologischen Untersuchungen zeigen, dass Angst auch das Erleben und die Bewertung von Körpersymptomen in diesem Sinne beeinflusst. Unser Gehirn ordnet Körpersignale in Kategorien ein, die wiederum mit bestimmten Bewertungen (bspw. »etwas ist nicht in Ordnung«) verknüpft sind. Diese Zuordnung geschieht schnell (z. B. das Erleben von Schmerz, wenn uns eine Biene gestochen hat) und erfordert keine genaue Verarbeitung spezifischer Reizmerkmale. Angst scheint nun die Zuordnung von Körperempfindungen (nach dem Motto »Vorsicht ist besser als Nachsicht.«) hin zu bedrohlichen Kategorien zu beeinflussen (Van den Bergh et al. 2017). Das ist sehr hilfreich in objektiv gefährlichen Situationen, in denen es darum geht, schnell zu handeln. (Oder würden Sie bei einem Herzinfarkt in Ruhe in sich hineinhorchen, um das Stechen in Ihrer Brust ganz genau zu beschreiben?) Gleichzeitig kann eine solche Reduktion von Informationen zu Übergeneralisierung führen, also der Tendenz, auch nicht eindeutige Körpersignale »über einen Kamm zu scheren« und als bedrohlich zu bewerten (Petersen et al. 2015). Solche dysfunktionalen Bewertungsprozesse können somatische Belastung verstärken. Dazu passen Befunde aus der Chirurgie und Anästhesie, die einen positiven Zusammenhang zwischen präoperativer Ängstlichkeit und postoperativen Variablen wie Analgetikagebrauch, Liegezeit oder Schmerzintensität und -chronifizierung zeigen (Ip et al. 2009; Rosenberger et al. 2006; Theunissen et al. 2012).

Andersherum gibt es auch Hinweise darauf, dass bestimmte Körpersymptome (sozusagen als Nährboden für negative Interpretationen) zu einem erhöhten Angstniveau führen könnten (Domschke et al. 2010). Beispielsweise befürchten sozialängstliche Personen häufig aufgrund der möglichen Sichtbarkeit ihrer Angst (z. B. durch Erröten, Zittern oder Schwitzen) kritisch von anderen bewertet zu werden (Gerlach 2005). Überraschenderweise zeigt sich jedoch nur ein geringer Zusammenhang zwischen physiologischen Markern des Errötens (bspw. Blutfluss im Gesicht) und Sozialer Angst (Nikolic 2015). Die Tendenz, physiologisch stärker zu Erröten, könnte ein Risikofaktor für soziale Ängste sein. Deutlich höher ist jedoch der Zusammenhang zwischen *wahrgenommenem* Erröten (unabhängig von tatsächlicher physiologischer Reagibilität) und sozialer Angst (Nikolic 2015). Auch soziale Angst scheint also mit der Tendenz einherzugehen, Körpersymptome (hier: Erröten) zu überschätzen. Oder anders formuliert: Die Erwartung einer physiologischen Veränderung wirkt sich stärker auf die Angst aus, als die physiologische Veränderung an sich (Wild et al. 2008). Die Befunde passen also zum oben beschriebenen Einfluss von Angst auf die Verarbeitung von Körpersymptomen.

23.3.4 Risikofaktoren

Historisch wurde davon ausgegangen, dass somatische Belastung die Folge vergangener Traumatisierungen sei. Stark vereinfacht ausgedrückt wurden somatische Symptome beispielsweise als isolierte Bruchstücke traumatischer Erinnerungen eingeordnet (Dissoziation) oder es wurde postuliert, dass überwältigende traumaassoziierte Gefühle in somatische Beschwerden umgewandelt werden, um sie erträglicher zu machen (Brown 2006).

In einer deutschen Längsschnittstudie konnten erlebte Traumata tatsächlich als Risikofaktor für die Entwicklung einer somatischen Belastungsstörung ausgemacht werden (Lieb et al. 2002). Allerdings ist der Zusammenhang deutlich geringer als die oben skizzierten Theorien es suggerieren, sodass Traumatisierung nicht als notwendige oder einzige Bedingung für die Entwicklung einer somatischen Belastungsstörung angesehen werden kann. Auch sind erlebte Traumata ein unspezifischer Risikofaktor für viele psychische Störungen, insbesondere für affektive sowie Angststörungen (Heim et al. 2010). Weitere unspezifische Risikofaktoren für somatische Belastung sind das weibliche Geschlecht und ein niedriger sozioökonomischer Status (Lieb et al. 2002).

In den letzten 50 Jahren wurde verstärkt nach der genetischen Grundlage psychischer Störungen gesucht. Während die Befundlage für einige Störungen wie Schizophrenie, Autismus oder die bipolare Störung von einem relativ deutlichen genetischen Risiko ausgeht, stellt sich das genetische Risiko für somatische Belastungsstörung (Kato et al. 2010) und andere psychische Störungen als weniger bedeutsam heraus (Schulze 2018). Eine ältere Zwillingsstudie berichtet leicht erhöhte Konkordanzraten für eineiige im Gegensatz zu zweieiigen Zwillingen für somatoforme Störungen (Torgersen 1986). Ebenso deuten statistische genetische Modelle

auf Grundlage von Zwillingsdaten darauf hin, dass somatische Belastung neben Umweltfaktoren (bspw. Lernerfahrungen) in geringerem Maß auch durch genetische Faktoren erklärt werden kann (Gillespie et al. 2000).

Im Zusammenhang mit somatischer Belastung wird im klinischen Alltag auch häufig über kulturelle Faktoren diskutiert. Tatsächlich schwankt die Prävalenz somatoformer Störungen in internationalen Studien zwischen unterschiedlichen Ländern. Es zeigte sich jedoch bisher kein klarer Effekt für bestimmte Kulturen (Gureje 2004). Am seltensten scheinen somatische Belastungsstörungen im östlichen Mittelmeerraum (WHO Region) und am häufigsten im südostasiatischen Raum diagnostiziert zu werden (Faiad et al. 2018). Wie solche Unterschiede zu erklären sind bleibt unklar. Es könnten tatsächliche Prävalenzunterschiede, kulturelle Besonderheiten im Ausdruck oder unterschiedliche Praktiken in der Diagnosestellung auf Seiten der Ärzte zum Ausdruck kommen (z. B. Hoge et al. 2006). Dabei sei angemerkt, dass das unter Kolleginnen und Kollegen gelegentlich vorherrschende Vorurteil, Angehörige ethnischer Minderheiten würden zur Somatisierung neigen, empirisch nicht haltbar ist (Sauceda et al. 2021). Begriffe wie »Morbus Bosporus« oder »Mittelmeersyndrom« finden im klinischen Alltag leider gelegentlich Verwendung, sind aber keinesfalls als valide Diagnosekategorien zu verstehen, sondern als rassistische Stereotype. Kulturelle Unterschiede lassen sich möglicherweise auch durch die »Kultur« der Therapiebeziehung erklären: Bei kontinuierlichem Kontakt zu ärztlichen Behandelnden berichteten Betroffene in einer Studie von Gureje (2004) weniger somatische Belastung.

Mehrere Querschnittuntersuchungen liefern Hinweise auf mögliche familiäre Risikofaktoren. Es ist denkbar, dass somatoforme Symptome der Eltern und Fälle schwerer organischer Erkrankungen nahestehender Personen die Entstehung einer somatoformen Störung begünstigen (Schulte und Petermann 2011). Für eine fundierte Aussage diesbezüglich fehlen jedoch Längsschnittstudien, die zeigen müssten, dass die diskutierten familiären Variablen schon vor Beginn der somatischen Belastungsstörung vorhanden waren.

Schließlich werden bestimmte Denkstile als weitere mögliche Risikofaktoren diskutiert. Die Tendenz, Körpersymptome als bedrohlich zu bewerten, kann ein typisches Symptom im Rahmen somatischer Belastung sein, bzw. zu deren Aufrechterhaltung beitragen (z. B. Rief et al. 1998). Gleichzeitig liefert eine prospektive Untersuchung Hinweise darauf, dass genau solche Bewertungen das Risiko erhöhen, später eine Angst- oder somatoforme Störung zu entwickeln (Godemann et al. 2006).

23.4 Fallvignette

Frau H., eine 28-jährige Medizinstudentin, wurde von ihrem Neurologen an unsere psychotherapeutische Ambulanz verwiesen, nachdem eine ausführliche neurologische Diagnostik samt Bildgebung ohne Befund blieb. Die Patientin beklagte vor allem Taubheitsgefühle und Muskelzuckungen in den Beinen. Die Symptome bestünden schon seit mehreren Monaten, weshalb sie befürchte, dass es sich um Multiple Sklerose handeln könne. Sie wisse eigentlich ziemlich sicher, dass einiges gegen die Diagnose spreche, habe aber doch große Angst. Frau H. überprüfe mit Unterstützung ihrer Partnerin regelmäßig ihren Bauchhautreflex und überwache ihren Körper nach möglichen neuen Symptomen. Außerdem habe sie in kurzer Zeit etliche Termine bei verschiedenen Ärztinnen wahrgenommen. Das beruhige sie kurz, aber spätestens, wenn sie ein anderes »verdächtiges« Körpersymptom verspüre oder durch etwas anderes erinnert werde (bspw. durch das Münsteraner KFZ-Kennzeichen »MS« oder durch Themen aus ihrem Studium), sorge sie sich wieder intensiv.

Frau H. berichtete von einer erfüllten, gut behüteten Kindheit. Ihr Onkel, ebenfalls Arzt, habe sich stets Gedanken um seine Gesundheit gemacht, sie hätte sogar lange gedacht, das sei normal für einen Mediziner. Ihre Mutter beschrieb sie auch »eher als vorsichtig mit ihrer Gesundheit«. Die Patientin lebe mit ihrer Partnerin in einer stabilen Beziehung und sie würden engen Kontakt zu beiden Familien pflegen. Die letzten Monate vor der Behandlung seien besonders belastend gewesen: Der Schwiegervater sei kurz zuvor aufgrund einer Krebserkrankung verstorben. Frau H. sei sehr involviert gewesen, habe die Familie beraten und die Kommunikation mit dem Behandlungspersonal übernommen. Gleichzeitig habe sie für ihr Examen gelernt. Sie habe deshalb manchmal den Eindruck, »alles breche zusammen, wenn jetzt nur irgendetwas Unerwartetes dazukomme«.

23.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese

Modellvorstellungen zur Ätiologie von somatischen Belastungsstörungen sind vielfältig und unterscheiden sich zum Teil erheblich in der Auswahl, Gewichtung und Konzeptualisierung relevanter biologischer, psychologischer und sozialer Faktoren. Nach Brown (2006) können im Überblick drei Klassen von Modellen unterschieden werden: Dissoziation, Konversion und Somatisierung. Während in den meist tiefenpsychologischen Dissoziations- und Konversionsmodellen davon ausgegangen wird, dass traumatische Erlebnisse oder überwältigender negativer Affekt die entscheidende Grundlage für die Entwicklung medizinisch nicht erklärter somatischer Symptome bilden, wird in den kognitiv verhaltenstherapeutischen Modellen eher multifaktoriell argumentiert (Brown 2006). Es sei an dieser

Stelle angemerkt, dass gerade deutsche Autorinnen und Autoren mit psychodynamischen Wurzeln inzwischen ebenfalls multifaktorielle Modelle entwickelt haben (PISO 2012). Neben dem Einfluss von psychologischen Mechanismen werden auch biologische und soziale Faktoren zur Erklärung somatischer Belastung herangezogen (Brown 2006). Ein umfassendes und detailliertes Wissen über pathologische Mechanismen ist essenziell für die Optimierung therapeutischer Interventionen.

Das Konzept der somatosensorischen Amplifikation ist die wahrscheinlich einflussreichste Modellvorstellung zur Erklärung somatischer Belastung (Van den Bergh et al. 2017). Barsky und Kollegen entwickelten ihr Konzept zunächst für Patientinnen und Patienten mit Hypochondrie und begriffen die Erkrankung vor allem als eine Störung auf der Ebene von Wahrnehmung und Kognition (Barsky und Klerman 1983). Dabei gingen sie davon aus, dass Aufmerksamkeitsfokussierung auf und dysfunktionale Bewertung von peripherphysiologischen Veränderungen die grundlegenden pathologischen Mechanismen seien (Barsky 1992; Barsky und Klerman 1983). Sie nahmen an, dass adaptive physiologische Funktionen, emotionale Erregung oder körperliche Unpässlichkeiten mit besonders intensiver Aufmerksamkeit betrachtet und als ominös, schädlich, intensiv, kurz als Zeichen einer schwerwiegenden Erkrankung aufgefasst würden (Barsky und Klerman 1983). Dabei soll sowohl die Disposition, sich selbst zu beobachten und negativen Empfindungen Aufmerksamkeit zu schenken, als auch die Tendenz, schwache und seltene Empfindungen zu fokussieren, relevant sein. Weiter kamen sie zu dem Schluss, dass sowohl überdauernde Eigenschaften als auch situative Reaktionsweisen zur Aufrechterhaltung der Störung beitragen (Barsky 1992). Diese Annahmen wurden auch auf Somatisierung und auf die Verarbeitung medizinisch erklärter Körpersymptome übertragen, um die Varianz von Symptomberichten bei einem Krankheitsbild zu erklären (Barsky 1992). Viele weitere Erklärungsmodelle griffen das Konzept der somatosensorischen Amplifikation auf und setzten die sensitive Wahrnehmung peripherphysiologischer Signale voraus (z. B. Kirmayer und Taillefer 1997; Kolk et al. 2003; ergänzt um defekten Aufmerksamkeitsfilter: Rief und Barsky 2005; für funktionelle Störungen: Henningsen et al. 2007). Weiterhin wurden ungünstige Verhaltensweisen als aufrechterhaltende Faktoren in viele Modellvorstellungen somatischer Belastungsstörungen integriert. Vor allem Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten, also das Meiden oder Abschwächen bestimmter Situationen, die mit relevanten aversiven Gedanken oder Gefühlen einhergehen, wurde als chronifizierender Faktor somatischer Belastung herausgearbeitet (Rief et al. 1998).

Empirische Befunde unterstützen diese Modellannahmen jedoch nur eingeschränkt. Veränderte physiologische Reaktionen wurden im Labor bei somatoformen Störungen teilweise gefunden (z. B. Rief et al. 1998), konnten jedoch in aufwändigen Studien im Alltag nicht oder nur geringfügig in Zusammenhang zum Ausmaß somatischer Belastung gebracht werden (z. B. Houtveen et al. 2010). Auch bei Patientinnen und Patienten mit Krankheitsangststörung fanden Krautwurst und Kollegen (2016) eine bessere Wahrnehmungsfähigkeit für kleinste Aktivierungen des sympathischen Nervensystems nur, wenn die Patienten komorbide an einer Angststörung litten. Überblicksarbeiten zu physiologischen Veränderungen bei funktionellen Störungen zeigen ein gemischtes Bild je nachdem, welcher physiologische Indikator und welches funktionelle Störungsbild betrachtet wird (z. B. Powell et al. 2013; Tak et al. 2009; Tak und Rosmalen 2010). Wenn Veränderungen gefunden wurden, waren diese meist eher geringfügig und die Frage der Kausalität blieb ungeklärt (Van den Bergh et al. 2017). Auch bei der Annahme der sensitiveren Körperwahrnehmung (interozeptive Genauigkeit, ▸ Kap. 6) ist die Befundlage heterogen, wobei für somatische Belastungs- und Krankheitsangststörungen häufig keine Abweichung gefunden wurde (z. B. Barsky et al. 1995; Schaefer et al. 2012; Schroeder et al. 2015; Wolters et al. 2022) und bei funktionellen Störungen keine verbesserte, sondern eher eine verminderte interozeptive Genauigkeit berichtet wird (z. B. Cheng et al. 2010; Lee et al. 2008; Ricciardi et al. 2016; Wolters et al. 2022).

Wie lässt sich also somatische Belastung erklären, wenn eine sensitivere Wahrnehmung bestehender peripherphysiologischer Veränderungen nicht belegt werden kann? Dass die Entstehung somatischer Symptome de novo zumindest nicht ausschließlich von Modellen aus der Tradition somatosensorischer Amplifikation erklärt werden kann, wurde zuerst von Richard Brown argumentiert (2004; siehe auch Edwards 2012). Er ging davon aus, dass nicht nur perzeptuelle Informationen, sondern auch im Gedächtnis gespeicherte und situativ aktivierte Repräsentationen zu Körperempfindungen führen können. Die Aktivierung dieser Repräsentationen geschehe unwillkürlich (ohne willentliche Kontrolle) und steuere die Interpretationen von Stimuli. Solche »perzeptuellen Hypothesen« würden auf Basis bestehender Erfahrungen ausgewählt und dann in eine erlebbare Körperempfindung münden. Die Wahrnehmung von Körperempfindungen wäre so unabhängig vom sensorischen Input. Mit dem Einbezug von aktivierten Gedächtnisspuren integrierte Brown Vorstellungen, die denen der tiefenpsychologischen Konzepte von Dissoziation und Konversion entsprechen, mit dem Unterschied, dass traumatische Erfahrungen und überwältigender Affekt in seinem Modell nicht vorausgesetzt werden (Brown 2006). Auch Arbeiten von van den Bergh zur Konditionierbarkeit von Körperempfindungen sind mit diesem Ansatz gut kompatibel (Van den Bergh et al. 1995). Körperempfindungen ohne sensorische Grundlage wahrzunehmen wird von Brown folglich als ein normaler psychologischer Prozess verstanden, der nicht per se einer psychischen Störung entsprechen muss, aber unter bestimmten Bedingungen die Entstehung einer solchen erklären kann (Brown 2006).

Diese Perspektiven wurden durch das sogenannte »Predictive Coding-Modell« (PCM) erweitert, das zuletzt zur Erklärung der Entstehung somatischer Belastungsstörungen herangezogen wurde und starkes Forschungsinteresse geweckt hat (Edwards et al. 2012; Van den Bergh et al. 2017). Auch im PCM wird die alte Idee aufgegriffen, dass Wahrnehmung nicht nur input- sondern zugleich auch hypothesengeleitet ist (Friston 2018). Das Gehirn soll auf allen Verarbeitungsebenen Hypothesen über den *zu erwartenden* sensorischen Input nutzen, um die neuronale Verarbeitung des Zustands des Organismus zu optimieren. Anders ausgedrückt werden aus Erfahrungen abgeleitete Hypothesen (Wahrscheinlichkeitsschätzungen für bestimmte Ereignisse, ›Prior‹ genannt) von höheren zu niedrigeren Verarbeitungsebenen transferiert und mit dem sensorischen Input auf der jeweiligen Ebene abgeglichen (Edwards et al. 2012; Friston 2018; Van den Bergh et al. 2017). Die Diskrepanz zwischen dem aufsteigenden sensorischen Input und den absteigen-

Abb. 23.1: Die erlebte Wahrnehmung (Perzept) wird auf der Grundlage von vorherigen Annahmen (Priors) und sensorischen Inputs konstruiert. Dabei nehmen sowohl die Mittelwerte als auch die Präzision der Verteilungen Einfluss auf das Wahrnehmungsergebnis.

den Priors wird als Vorhersagefehler bezeichnet. Der Vorhersagefehler wird zur nächsthöheren Verarbeitungsebene projiziert und kann so vom System wieder zur Überarbeitung der Hypothesen genutzt werden. Dabei ist nach der Theorie essenziell, dass das biologische System unerwartete Empfindungen oder Überraschungen möglichst zu vermeiden versucht. Zentrales Ziel ist demzufolge, den Vorhersagefehler zu minimieren. Das kann entweder über eine Modifikation der Priors erreicht werden (das entspricht einer Veränderung der Hypothesen oder der Wahrscheinlichkeitsschätzungen) oder dadurch, dass der sensorische Input anders verarbeitet oder selbst verändert wird (Barrett und Simmons 2015). Beispielsweise können aus motorischen Zentren absteigende Projektionen Bewegungskommandos auslösen, die das vorhergesagte Signal ändern. Auch Reflexe oder die Regulation autonomer Reaktionen führen zur Anpassung des sensorischen Inputs. Ob die Priors oder der sensorische Input angepasst werden, hängt von der Präzision der Signale ab. Die Präzision ist eine Wahrscheinlichkeitsverteilung um den erwarteten Mittelwert (inverse Varianz; Edwards et al. 2012). Je höher die Streuung, also breiter die Verteilung, desto unpräziser das Signal oder die Vorhersage. Anders ausgedrückt: wenn der sensorische Input sehr präzise ist (ein Körpersignal sehr deutlich ist), entspricht die erlebte Wahrnehmung eher diesem Input, wenn die Vorhersage sehr präzise ist, entspricht die Wahrnehmung eher dem Prior (▶ Abb. 23.1).

Wie kann dieses Modell nun genutzt werden, um ein besseres Verständnis für die psychopathologischen Mechanismen der somatischen Belastungsstörung zu erhalten? Somatische Belastungs- oder funktionelle Störungen könnten sich nach dem PCM zum Beispiel entwickeln, wenn sensorische Informationen aus komplexbildenden Ereignissen (z. B. vorrübergehende körperliche Erkrankungen oder Verletzungen nach Unfällen) über synaptische Verstärkung exzessiv gewichtet werden und damit die Präzision des Inputs verändert wird (Edwards et al. 2012). In Folge würden die Hypothesen über den sensorischen Input verändert, sodass Symptome häufiger vorhergesagt und langfristig wahrgenommen oder chronifiziert werden. Dafür muss die ursprüngliche sensorische Information nicht mehr vorliegen. In Einklang mit dieser Annahme gehen komplexbildende Faktoren funktionellen Störungen häufig voraus. Virale Infektionen sind beispielsweise häufig vor Beginn eines chronischen Erschöpfungssyndroms zu verzeichnen (Wessely et al. 1999). Auch eine dysfunktionale Interozeption (z. B. eine geringe interozeptive Sensitivität) könnte die Qualität und Auflösung körpereigener Signale beeinflussen und zu chronifizierter Symptomwahrnehmung führen (van den Bergh et al. 2017). Alternativ gehen Vertreter des Predictive Coding-Ansatzes davon aus, dass somatische Belastungsstörungen entstehen können, wenn der Prior, also die Vorhersage von Symptomen, besonders präzise oder starr ist (Van den Bergh et al. 2017). Körpersignale werden allgemein als eher unpräzise angesehen und agranulare viszeromotorische Regionen aufgrund ihrer Zytoarchitektonik wenig sensitiv für Vorhersagefehler. Daher ist die interozeptive Wahrnehmung häufig sehr stark von den Hypothesen abhängig (Van den Bergh et al. 2017). Barret und Simmons (2015) argumentieren sogar, dass Körpersymptomatik eher eine Konstruktion aus Vorhersagen sei, die mit sensorischem Input abgeglichen wird, als die direkte Abbildung der Wahrnehmung sensorischen Inputs, welcher zusätzlich mit den Hypothesen (Priors) abgeglichen wird. Weiter wird angenommen, dass Symptome verstärkt erlebt werden, wenn krankheitsbezogene intero-

zeptive Signale durch präzise Priors vorhersagt werden. Solche Priors oder Hypothesen entstehen durch persönliche Lernerfahrungen, aber etwa auch durch Erwartungen und dysfunktionale Bewertungsprozesse, die wiederum durch negative Affektivität verstärkt werden. Im Verlauf einer somatischen Belastungsstörung könnten somatosensorischer Input und Wahrnehmung immer weiter entkoppelt werden, so dass die Hypothesen immer mehr Einfluss auf die Wahrnehmung gewinnen (Van den Bergh et al. 2017).

Die Gewichtung von Priors und somatosensorischem Input bei der Körperwahrnehmung ist wechselseitig abhängig. Eine höhere Gewichtung der Priors geht zwingend mit einer geringeren Gewichtung des sensorischen Inputs einher und umgekehrt (Kube und Rosenkrantz 2021). Bei gesunden Personen ist die wechselseitige Gewichtung von Priors und somatosensorischem Input möglicherweise flexibler und besser an kontextuelle Faktoren angepasst, also adaptiv. Bei somatischer Belastung schaffen es schwach gewichtete somatosensorische Informationen wahrscheinlich nicht, die vorliegenden Krankheitshypothesen zu aktualisieren. Weiterhin wird angenommen, dass die Gewichtung somatosensorischer Information auch von Inhalt und Valenz der Informationen abhängig ist, sodass bei dauerhafter Aktivierung bedrohungsrelevanter Priors eher bedrohungsrelevante (somato-)sensorische Inputs verarbeitet werden (Kube und Rosenkrantz 2021). Den Priors entsprechende ambige Informationen im Sinne eines konfirmatorischen Bias könnten die Präzision der Priors verstärken (ähnlich dem jumping-to-conclusion-bias bei Psychosen; Kube und Rosenkrantz 2021). Insgesamt bietet das PCM eine neue Perspektive, die die kategorialen Grenzen von somatischen Belastungsstörungen und funktionellen Störungen überwindet. Der Ansatz kann erklären, wie Symptomwahrnehmung zunächst zumindest teilweise an körperliche Signale gebunden und im Zeitverlauf immer mehr davon entkoppelt wird, und überwindet damit die Annahme, diese müssten sich immer auf peripherphysiologische Veränderungen stützen (Van den Bergh et al. 2017). Verschiedene störungsaufrechterhaltene Faktoren anderer Theorien lassen sich gut in diese Modellvorstellung integrieren. In Zukunft werden Forschungsarbeiten notwendig sein, die die Modellannahmen empirisch belegen.

23.6 Therapie

Aus den vorangegangenen Abschnitten wird deutlich, dass sich somatische Belastung hinsichtlich Erscheinungsbild, Schweregrad und Chronizität deutlich unterscheiden kann. Um dieses breite Spektrum in der Versorgung abzudecken, sollte ein stufenweises Vorgehen gewählt werden, das von einzelnen Hausarztkontakten bis hin zu einer multidisziplinären Behandlung reicht (► Abb. 23.2). Im Folgenden geben wir einen Überblick über wichtige Behandlungsprinzipien und Therapieverfahren einer integrierten Versorgung.

23.6.1 Hausärztliche Versorgung

Notwendig für die Auswahl geeigneter Behandlungsmaßnahmen ist eine gründliche Anamnese, die in der Regel im hausärztlichen Setting erfolgt. Empfehlungen zur Erfassung und Grundversorgung somatischer Belastung werden hier nur kurz dargestellt und sind in der S3 Leitlinie »Funktionelle Körperbeschwerden« ausführlicher nachzulesen (AWMF 2018; weiterführend siehe auch Henningsen 2018a): Im Kontakt mit Patientinnen und Patienten mit anhaltenden somatischen Symptomen sollte eine »Sowohl als auch«-Haltung hinsichtlich möglicher biomedizinischer und psychosozialer Faktoren eingenommen werden, um eine eventuelle somatische Belastungsstörung überhaupt erkennen zu können. Kontextuelle Einflussfaktoren sollten eher als Verstärker somatischer Belastung statt als Ursachen eingeführt werden (Henningsen et al. 2018b). Der Bericht über somatische Beschwerden sollte durch die Exploration symptombezogener Erwartungen, Annahmen, Befürchtungen und Verhaltensweisen (bspw. belastungsverstärkend: Checking- oder Vermeidungsverhalten, belastungsvermindernd: Entspannungstechniken, gestufte körperliche Aktivität) ergänzt werden. Außerdem sollten psychosoziale Umstände und weitere psychische Symptome (bspw. Depression, Angst) erfragt werden. Repetitive (vor allem riskante) Untersuchungen sollten unterlassen werden. Schließlich sollte der Schweregrad abgeschätzt werden, dazu können die Anzahl der somatischen Symptome, das Ausmaß dysfunktionaler Gedanken und Verhaltensweisen und die Einschränkung des Funktionsniveaus herangezogen werden.

Bei einer geringen Ausprägung somatischer Belastung sollte eine empathische Therapiebeziehung im Vordergrund stehen, in der berichtete Beschwerden angemessen aufgegriffen werden. Behandelnde sollten den Patientinnen und Patienten durch Informationsvermittlung helfen, ihre Symptome zu verstehen, Befunde richtig einzuordnen und so die Bedenken der Betroffenen ernstnehmen. Neben Ermutigungen zu gesundheitsförderndem Verhalten (bspw. Bewegung, soziale Kontakte fördern, Schlafhygiene, riskanten Substanzkonsum reduzieren) kann im Rahmen beobachtenden Abwartens eine Wiedervorstellung geplant werden, wobei vermittelt werden sollte, dass eine Besserung der Symptomatik wahrscheinlich und ein Persistieren nicht bedrohlich sei. Komplementärmedizinische Maßnahmen (bspw. Schmerzlinderung, Verdauungshilfen) sollten je nach Wunsch der Betroffenen angewendet werden, wobei wichtig ist zu erklären, dass diese vorrübergehend hilfreich, aber weniger wirksam als Selbstmanagement sind (Henningsen et al. 2018b).

Bei moderater Ausprägung somatischer Belastung sollte diese Grundversorgung erweitert werden. Das Störungsmodell von Patientinnen und Patienten sollte erarbeitet und ergänzt und Bewältigungsmaßnahmen sollten abgeleitet werden (siehe bspw. Henningsen et al. 2018a). Dafür sollten Behandelnde im Gespräch neben biomedizinischen auch psychosoziale Faktoren (bspw. auch traumatische Stressoren, Medikamentenmissbrauch) und deren Einfluss auf Symptomerleben einführen. Patientinnen und Patienten sollten ermutigt werden, adaptive Bewältigungsstrategien anzuwenden (bspw. Entspannungsverfahren, sportliche Betätigung, Selbsthilferatgeber). Falls Patientinnen und Patienten beschwerdeabhängig Konsultationen initiie-

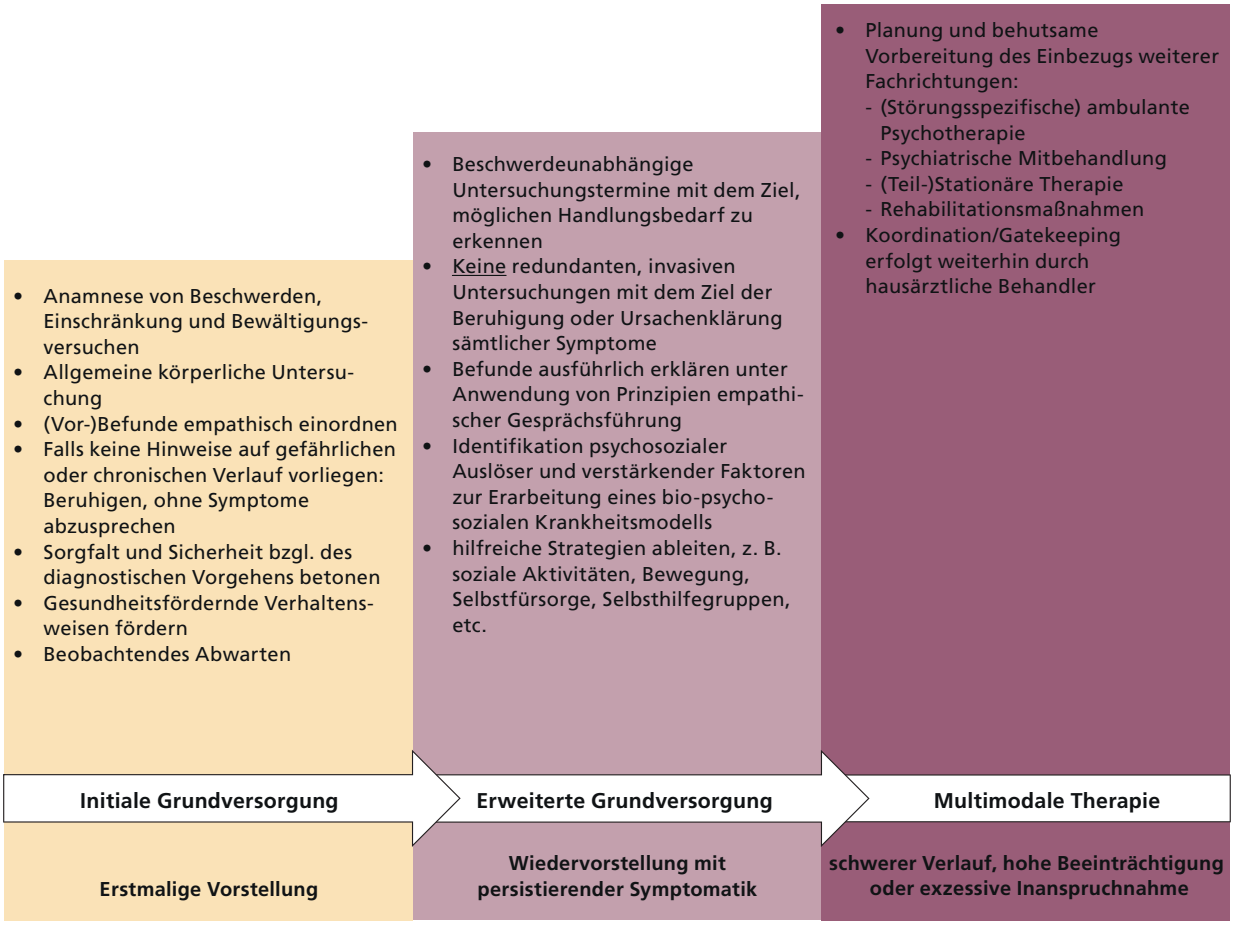


Abb. 23.2: Gestuftes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei somatischer Belastung

ren, sollten zeitlich festgelegte Intervalle bevorzugt werden. Es ist wichtig, realistische Ziele zu etablieren und eher über eine bessere Bewältigung der körperlichen Beschwerden statt über eine Heilung dieser zu sprechen.

Bei schwerer Ausprägung somatischer Belastung sollte die Empfehlung einer psychotherapeutischen Behandlung (zusätzlich zu weiterhin bestehenden somatomedizinischen Kontakten) eingeführt werden. Nach Möglichkeit sollte ein Austausch mit dem behandelnden psychotherapeutischen Fachpersonal erfolgen. Falls eine ambulante Behandlung nicht möglich scheint, sollte die Indikation einer multidisziplinären stationären Therapie überprüft werden.

23.6.2 Entspannung und Biofeedback

Auch progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) ist hilfreich bei somatischer Belastung (Schröder et al. 2013). Nachdem in Abschnitt 22.4 beschrieben wurde, dass funktionelle Störungen in erster Linie nicht mit physiologischen Veränderungen einhergehen, erscheint überraschend, dass Verfahren, die direkt auf physiologische Anspannung abzielen, dennoch wirksam sind. Möglicherweise wirkt PMR zusätzlich auf kognitiver Ebene über eine Distanzierung von dysfunktionalen Bewertungen oder Akzeptanz von Körperempfindungen (Hayes-Skelton et al. 2012). Ebenso scheinen auch Biofeedbackverfahren die Reduktion katastrophisierender Bewertungen, sowie die Erweiterung des individuellen Erklärungsmodells um psychosoziale Faktoren zu fördern (Nanke und Rief 2003).

23.6.3 Kognitive Verhaltenstherapie

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist das psychotherapeutische Verfahren mit der besten Evidenzbasis. In Bezug auf den Schweregrad somatischer Symptome werden geringe bis mittlere Effekte erreicht (van Dessel et al. 2014). Auch in Hinblick auf Krankheitsangst sind Wirksamkeit und Kosteneffizienz gegeben (Axelsson und Hedman-Lagerlöf 2019). In der KVT liegt der Fokus auf aufrechterhaltenden Faktoren. Für die Behandlung der somatischen Belastungsstörung wurden einzelne therapeutische Strategien aus der Therapie anderer Störungen übernommen und angepasst. Die Auswahl konkreter Therapiebausteine beruht auf der individuellen Fallkonzeption zu Beginn der Behandlung.

Viele Patientinnen und Patienten kommen mit einem stark biomedizinisch geprägten Störungsmodell in die Therapie. Um Veränderungsmotivation zu fördern, sollten psychosoziale Faktoren eingeführt werden. Dazu dienen unter anderem Psychoedukation, der Einsatz von Selbstbeobachtungsprotokollen und Übungen zur Demonstration der Wirkung von Aufmerksamkeit. Auf der Grundlage können dann realistische Therapieziele entwickelt werden.

Tab. 23.2: Typische Ziele und abgeleitete Bausteine einer kognitiven Verhaltenstherapie

Therapieziel	Interventionen
Aufbau von Veränderungsmotivation	Selbstbeobachtung (Protokollieren von Symptomen, Gedanken, Gefühlen, Verhaltensweisen) und darauf aufbauende Erarbeitung eines individuellen Erklärungsmodells.
Abbau von Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten, Überprüfung dysf. (Meta-)Kognitionen	Identifikation und geplante Reduktion oder Aufschub von relevantem Sicherheitsverhalten (ggf. unterstützt durch vorübergehende Stimuluskontrolle). Zeitkontingentes Management medizinischer Untersuchungen und Erarbeitung angemessener Kriterien für Indikation einer Konsultation. Ggf. Planung vermiedener Vorsorge- oder Behandlungstermine. (Interozeptive, In-vivo- und In-sensu-) Exposition mit Reaktionsverhinderung.
Umgang mit bzw. Modifikation von verzerrten krankheits- oder symptombezogenen Kognitionen	Kognitive Umstrukturierung unter Einsatz verschiedener Disputationstechniken und Verhaltensexperimente. Formulierung von alternativen Kognitionen. Training von Techniken im Umgang mit perseverierendem Denken (bspw. Aufmerksamkeitslenkung, losgelöste Achtsamkeit).
Abbau eines exzessiven Aufmerksamkeitsfokus auf sowie gedanklicher Beschäftigung mit Körperempfindungen	Übungen zur Aufmerksamkeitsverschiebung, sowie zur losgelösten Achtsamkeit/Akzeptanz in Bezug auf unangenehme Körpersymptome oder assoziierte negative Gedanken.
Stressmanagement	Identifikation individueller Stressoren und Veränderung ungünstiger Bedingungen. Erlernen von Entspannungsübungen. An individuelle Leistungsfähigkeit angepasster Aktivitätenaufbau.
Anpassung des sozialen Interaktionsverhaltens	Soziales Kompetenztraining, z. B. unangemessene Ansprüche anderer zurückweisen, um körperliche Überlastung zu verhindern, oder eigene Emotionen und Bedürfnisse adäquat mitteilen.
Rückfallprophylaxe	Formulierung langfristiger Ziele. Aufstellen eines Rückfallplans.

Zur Behandlung von Angst im Zusammenhang mit Körpersymptomen sollten Expositionsübungen eingesetzt werden (Gropalis et al. 2018). Ziel ist dabei die Verletzung dysfunktionaler Erwartungen (also einer Form von Priors im Predictive Coding-Modell, ▶ Kap. 23.5; bspw. »Schnelles Aufrichten ist schädlich für meinen Rücken« oder »Wenn ich an Krebs denke, lässt mich das nicht mehr los und ich drehe durch.«). Im Rahmen von Expositionstherapie sollten also Erfahrungen hergestellt werden, die möglichst inkompatibel mit den Erwartungen sind (und laut Predictive Coding-Modell einen großen Vorhersagefehler erzeugen). Das kann mithilfe absichtlich provozierter körperlicher Empfindungen geschehen (bspw. durch Hyperventilation, Kopfschütteln oder Druck auf den Bauch), anhand externer Reize (bspw. Videotagebuch eines Krebspatienten anschauen), oder mithilfe von Vorstellungen (bspw. den Moment imaginieren, in dem eine Krebsdiagnose gestellt wird). Gleichzeitig sollte das Sicherheitsverhalten (bspw. Checking, Rückversicherungen) möglichst reduziert werden. Darüber hinaus werden dysfunktionale Bewertungen von Körpersymptomen hinterfragt, bspw. durch Abwägen von Pro- und Contra-Argumenten oder durch Infragestellung des Nutzens für die eigenen Ziele (Leahy 2017).

Weitere mögliche Bestandteile einer KVT (▶ Tab. 23.2) sind Maßnahmen zur Stressbewältigung (bspw. Entspannungsverfahren, s. o.), Strategien zur Emotionsregulation (also das Beobachten, Erkennen, Akzeptieren und Ausdrücken eigener Gefühle) und soziales Kompetenztraining (bspw. eigene Bedürfnisse durchsetzen oder körperliche Einschränkungen adäquat kommunizieren; Rief und Hiller 2011).

Einen vielversprechenden Ausblick bieten überdies internetbasierte Interventionen für Betroffene oder Angehörige von Risikogruppen. Besonders bei gleichzeitiger professioneller Begleitung können entsprechende Angebote das bisherige Behandlungsspektrum wirksam ergänzen (Hennemann et al. 2022).

23.6.4 Tiefenpsychologisch fundierte Therapie

Bei einer insgesamt schwächeren, aber wachsenden Evidenzlage gibt es Belege dafür, dass auch die tiefenpsychologisch fundierte Therapie (TP) wirksam ist (Abbass et al. 2020). Während der letzten 50 Jahren entstanden sehr unterschiedliche psychodynamische Therapieansätze zur Behandlung somatischer Belastung (Abbass et al. 2009). Üblicherweise wird therapeutisch vor allem eine Verbindung zwischen Körperbeschwerden und Affekt hergestellt. Hierbei werden primäre interpersonelle Erfahrungen und Konflikte ins Zentrum der Therapie gestellt (Sattel und Henningsen 2014). Ziel ist auch in dieser Therapieform, angemessenere Erfahrungen im Umgang mit dem eigenen Körper und möglichen Beschwerden zu erreichen. Dies soll es Patientinnen und Patienten erleichtern, einen adaptiven Umgang mit ihren Symptomen zu finden. Darüber hinaus werden in der TP heutzutage auch biologische, weitere psychologische und soziale Faktoren berücksichtigt. Vor allem wenn die Ursache der Problematik nicht als besonders persönlichkeitsnah eingeordnet wird, setzt auch die TP an der aktuellen Situation von Patientinnen und Patienten an (PISO 2012).

23.6.5 Psychopharmakotherapie

Am besten untersucht sind antidepressive Medikamente, häufig jedoch vor allem in Hinblick auf die Behandlung spezifischer funktioneller Syndrome. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, sowie Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer sind wirksam, ebenso wie Johanniskraut-Präparate (Kleinstäuber et al. 2014). Der Einsatz trizyklischer Antidepressiva ist nur bei einzelnen funktionellen Syndromen wirksam, allerdings zeigen sich hohe

Abbruchquoten. Es ist denkbar, dass unerwünschte Wirkungen des Pharmakons katastrophisierende Bewertungen von Körpersymptomen auslösen (Sumathipala 2007).

Für Antipsychotika ist die Evidenzlage schlecht. Es gibt wenige Hinweise auf die Wirksamkeit einzelner Präparate für einzelne funktionelle Beschwerden. Vielleicht könnte zudem die Augmentation der Behandlung mit Antidepressiva in einzelnen Fällen zusätzlichen Nutzen bringen (Kleinstäuber et al. 2014). Der Einsatz von Benzodiazepinen ist aufgrund fehlender Evidenz und der Gefahr von Abhängigkeit nicht indiziert (Kleinstäuber et al. 2018).

Literatur zur Vertiefung

AWMF (2018) S3 Leitlinie »Funktionelle Körperbeschwerden«. (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-001l_S3_Funktionelle_Koerperbeschwerden_2018-11.pdf, Zugriff am 28.6.2019).

Barsky AJ (1992) Amplification, somatization, and the somatoform disorders. Psychosomatics 33(1): 28–34.

Edwards MJ, Adams RA, Brown H, Parees I, Friston KJ (2012) A Bayesian account of ‚hysteria'. Brain: a journal of neurology 135(Pt 11): 3495–3512.

Gerlach AL, Stevens S (2014) Generalized Anxiety Disorder: Assessment and Treatment. In: Emmelkamp P, Ehring T (Hrsg.) The Wiley Handbook of Anxiety Disorders. Chichester: Wiley Blackwell. pp. 1003–1037.

Gerlach AL (2005) Angst vor körperlichen Symptomen der Sozialphobie: Ursachen und Behandlung. In: Vriends N, Margraf J (Hrsg.) Soziale Kompetenz, Soziale Unsicherheit, Soziale Phobie – Verstehen und Verändern. Hohengehren: Schneider Verlag.

Gropalis M, Bailer J, Weck F, Witthöft M (2018) Optimierung von Expositionstherapie bei pathologischen Krankheitsängsten. Psychotherapeut 63(3): 188–193.

Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, Creed F (2018a) Management of Functional Somatic Syndromes and Bodily Distress. Psychotherapy and psychosomatics 87(1): 12–31.

Kleinstäuber M, Thomas P, Witthöft M, Hiller W (2018) Therapieansätze für unerklärte Körperbeschwerden und somatoforme Störungen. In: Kognitive Verhaltenstherapie bei medizinisch unerklärten Körperbeschwerden und somatoformen Störungen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. S. 49–70.

Van den Bergh O, Witthöft M, Petersen S, Brown RJ (2017) Symptoms and the body: Taking the inferential leap. Neuroscience and biobehavioral reviews 74(Pt A): 185–203.

Witthöft M, Fischer S, Jasper F, Rist F, Nater UM (2016) Clarifying the latent structure and correlates of somatic symptom distress: A bifactor model approach. Psychological assessment 28(1): 109–115.

24 Körperdysmorphe Störung

Viktoria Ritter und Ulrich Stangier

Kernaussagen

- Die Körperdysmorphe Störung wird in DSM-5 und ICD-11 erstmalig als eigenständige Kategorie dem Spektrum der Zwangsstörungen zugeordnet.
- Im Vordergrund steht die übermäßige Beschäftigung mit einem oder mehreren wahrgenommenen Makeln in der äußeren Erscheinung, die für andere nicht oder allenfalls minimal erkennbar sind.
- Im Einklang mit neurobiologischen und kognitiven Befunden wird die Störung durch spezifische Verarbeitungsprozesse (selektive Aufmerksamkeit, detailorientierte Wahrnehmung, verzerrte mentale Vorstellungsbilder, negative autobiografische Erinnerungen, frühe maladaptive Schemata, negative Emotionen) aufrechterhalten.
- Neuere Therapieansätze fokussieren insbesondere auf die Veränderung dieser störungsspezifischen Verarbeitungsprozesse, interpersoneller Prozesse, unsicherer Bindung sowie auf Emotionsregulation über Distanzierung und Akzeptanz.
- Neurobiologisch bedeutsam sind visuelle Wahrnehmungsabnormalitäten sowie Dysfunktionen im frontostriatalen und limbischen System, die zu geringer Krankheitseinsicht sowie persistierenden Zwangsgedanken und -handlungen beitragen.
- Die medikamentöse Behandlung erfolgt mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI, z. B. Fluoxetin), trizyklischen Antidepressiva (z. B. Clomipramin), ergänzt durch atypische Neuroleptika (wahnhafte KDS). Das Neuropeptid Oxytocin kann zur Behandlung von Residualsymptomen oder in Form einer Monotherapie eingesetzt werden.

24.1 Einleitung

Die Körperdysmorphe Störung (KDS) ist gekennzeichnet durch die übermäßige Beschäftigung mit einem oder mehreren wahrgenommenen Makeln im Aussehen. Die Störung wurde 1886 erstmals vom italienischen Psychiater Enrico Morselli unter dem Begriff »Dysmorphophobia« (griech.: dysmorphia = Missgestalt, phobeein = Furcht) erwähnt. Sigmund Freud schilderte 1918 die Symptomatik in seinem berühmten Fallbericht »Der Wolfsmann«. Freuds Analysand, ein russischer Aristokrat, fühlte sich durch Schwellungen und Krater auf seiner Nase verstümmelt, die er stundenlang in einem kleinen Taschenspiegel betrachtete. In den vergangenen Jahrzehnten hat sich die Einordnung des Störungsbildes in den Klassifikationssystemen verändert. Ursprünglich den wahnhaften Störungen zugeordnet, wurde die KDS lange Zeit als somatoforme Störung angesehen. Aufgrund enger Parallelen zu Zwangsstörungen wurde die Störung im DSM-5 dem Zwangsspektrum zugeordnet, im ICD-11 (Diagnoseschlüssel: 6B21) ist sie ebenfalls dort zu finden.

24.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

24.2.1 Klassifikation

Im Zuge der Revision der Klassifikationssysteme wurde die KDS aufgrund enger Parallelen hinsichtlich klinischer Charakteristika, Familiengeschichte, neuropsychologischen Aspekten und Ansprechbarkeit auf selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer im DSM-5 dem Spektrum der Zwangsstörungen zugeordnet. Die Störung bildet eine eigenständige Kategorie, die durch folgende Kriterien definiert ist (▶ Kasten 24.1).

Kasten 24.1: Diagnostische Kriterien der Körperdysmorphen Störung im DSM-5 (F45.22) (APA 2015) 300.7 (ICD-11: 6B21)

A. Übermäßige Beschäftigung mit einem oder mehreren wahrgenommenen Mängeln oder Defekten im äußeren Erscheinungsbild, die für andere nicht erkennbar sind oder geringfügig erscheinen.
B. Im Verlauf der Störung hat die Person in Reaktion auf die Befürchtungen bezüglich des Aussehens sich

wiederholende Verhaltensweisen (z. B. Überprüfung im Spiegel, übermäßige Körperpflege, Hautzupfen/-quetschen, Rückversicherungsverhalten) oder mentale Handlungen (z. B. Vergleich des Aussehens mit dem von anderen) ausgeführt.

C. Die übermäßige Beschäftigung verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

D. Die übermäßige Beschäftigung mit dem äußeren Erscheinungsbild kann nicht besser durch Befürchtungen in Bezug auf Körperfett oder -gewicht erklärt werden, wie sie bei Personen auftreten, deren Symptomatik die diagnostischen Kriterien für eine Essstörung erfüllt.

Bestimme, ob:
Mit Muskeldysmorphie: Die Person ist übermäßig beschäftigt mit der Vorstellung, dass ihr Körper zu klein oder nicht ausreichend muskulös gebaut ist. Diese Zusatzcodierung kann auch genutzt werden, wenn die Person sich übermäßig mit anderen Körperbereichen beschäftigt, was häufig der Fall ist.

Bestimme, ob:
Gebe das Ausmaß der Einsicht in Bezug auf die mit der Körperdysmorphen Störung verbundenen Annahmen (z. B. »Ich sehe hässlich aus« oder »Ich sehe entstellt aus«) an.
Mit Guter oder Angemessener Einsicht: Die Person erkennt, dass die mit der Körperdysmorphen Störung verbundenen Überzeugungen definitiv nicht, wahrscheinlich nicht oder möglicherweise nicht der Realität entsprechen.
Mit Wenig Einsicht: Die Person denkt, dass die mit der Körperdysmorphen Störung verbundenen Überzeugungen wahrscheinlich der Realität entsprechen.
Mit Fehlender Einsicht/Wahnhaften Überzeugungen: Die Person ist vollkommen davon überzeugt, dass die mit der Körperdysmorphen Störung verbundenen Überzeugungen der Realität entsprechen.

Abdruck erfolgt mit Genehmigung vom Hogrefe Verlag Göttingen aus dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, © 2013 American Psychiatric Association, dt. Version © 2015 und 2018 Hogrefe Verlag.

24.2.2 Differenzialdiagnosen

Zwangsstörung

Ähnlichkeiten bestehen in den persistierenden, intrusiven Gedanken und ritualisierten Kontrollhandlungen, denen kaum Widerstand geleistet werden kann. Bei Patienten mit KDS beziehen sich Gedanken und Handlungen ausschließlich auf den Makel, bei Zwangspatienten hingegen auf verschiedene Inhalte (Kontamination u. v. a.). Die Gedanken haben bei KDS oftmals ichsyntonen, bei Zwangsstörung hingegen ichdystonen Charakter.

Wahnhafte Störung mit körperbezogenem Wahn

Während sich im ICD-10-GM die wahnhafte und die nicht wahnhafte Form gegenseitig ausschließen, kann im DSM-5 der Grad der Einsicht spezifiziert werden (vgl. Übersicht). Eine Wahnhafte Störung mit körperbezogenem Wahn wird diagnostiziert, wenn die Person nie Einsicht in die Übertriebenheit ihrer Sorgen hat.

Depression

Gefühle von Hässlichkeit oder Unattraktivität stehen bei depressiven Patienten in Zusammenhang mit einem negativen Selbstbild und sind von geringerer Intensität. Zudem vernachlässigen depressive Patienten eher ihr Aussehen, anstatt es in das Zentrum ihrer Sorge zu rücken. Die Überzeugung, durch einen vermeintlichen Makel entstellt zu sein, besteht bei Personen mit KDS nicht nur in Phasen depressiver Symptomatik.

Soziale Angststörung

Patienten beider Störungsbilder vermeiden soziale Situationen aus Angst, im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen. Während Personen mit sozialer Angststörung erwarten, sich aufgrund vermeintlich peinlichen Verhaltens zu blamieren, befürchten Personen mit KDS in öffentlichen Situationen eine negative Bewertung und Zurückweisung aufgrund des vermeintlichen Makels.

Essstörungen

Patienten beider Störungsbilder weisen ein negatives Körperbild und eine starke Unzufriedenheit mit dem eigenen Aussehen auf. Allerdings steht bei den Essstörungen die Gesamtheit des Körpers/Figur bzw. das Körpergewicht im Mittelpunkt der Sorge, bei KDS bezieht sich die Sorge ausschließlich auf einzelne Körperregionen.

24.2.3 Klinische Charakteristika

Im Mittelpunkt der Störung steht die exzessive Beschäftigung mit einem/mehreren Körperteilen, die subjektiv als hässlich oder unattraktiv wahrgenommen werden, obwohl keine oder nur minimale Veränderungen erkennbar sind. Stundenlange, erschöpfende Kontrollrituale und die zwanghafte mentale Beschäftigung mit den Makeln stehen im Vordergrund und führen zu starkem Leiden.

Lokalisation der Makel

Häufig bezieht sich die Beschäftigung auf einen Makel im Gesicht. Insbesondere Gesichtsasymmetrien oder die Größe, Form und Disproportionalität einzelner Gesichtsteile wie Nase oder Augen stehen im Mittelpunkt der Sorge. Darüber hinaus stellen die Haut und die Hautanhangsgebilde, insbesondere Haare und Schweißdrüsen einen besonderen Fokus für die Beobachtung von Abweichungen dar. Es können daher auch Falten, Narben, Pigmentstörungen, übermäßige Körper- oder Gesichtsbehaarung, Haarausfall oder übermäßiges Schwitzen Gegenstand der Beschäftigung sein. Zudem können Größe, Form oder Disproportionalität anderer Körperteile wie Brüste, Bauch, Beine, Muskeln,

Körperbau oder Genitalien im Fokus stehen. Anfänglich sind die Betroffenen wegen einer Körperregion besorgt, im Krankheitsverlauf treten häufig neue Körperregionen in den Mittelpunkt der Besorgnis. Eine besondere Form ist die sog. Muskeldysmorphophobie, bei der Männer und Frauen trotz Muskulösität ihren Körperbau als zu schmächtig empfinden und zu verschiedenen Hilfsmitteln greifen, um dem Ziel der Verkörperung des gewünschten Körperbildes näher zu kommen. Die Störung geht häufig mit exzessivem Gewichteheben und Anabolikamissbrauch einher (Pope et al. 1997).

Kognitionen und Grundüberzeugungen

Die gedankliche Beschäftigung mit dem Makel wird von den Betroffenen häufig als unkontrollierbar, anstrengend und zeitaufwendig beschrieben. Präokkupationen treten in Form von wiederkehrenden, zwanghaft-persistierenden Gedanken und Grundüberzeugungen auf (▶ Kasten 24.2).

Kasten 24.2: Typische Kognitionen und Grundüberzeugungen bei KDS

- Mein … (Körperteil) ist hässlich, merkwürdig.
- Andere finden mich wegen … (Makel) abstoßend.
- Nur wenn ich makellos aussehe, bin ich akzeptabel und liebenswert.
- Ich bin wegen … (Makel) minderwertig, werde zurückgewiesen und abgelehnt.
- Was auch immer die anderen sagen, in ihrem Inneren glauben sie, dass ich hässlich bin.

Ein Wechsel zwischen ichdystonen und ichsyntonen Gedanken, zwischen Phasen der Einsicht in die Störung und Phasen einer wahnhaften Fixierung ist häufig (Phillips et al. 2006). Es wird daher von einem Kontinuum von »realistischer Einschätzung« über »überwertige Ideen« bis hin zu »wahnhafter Überzeugung« ausgegangen. Studien belegen, dass Patientinnen und Patienten mit KDS häufig eine geringe Einsicht und wahnhafte Überzeugungen (40 %) aufweisen (Eisen et al. 2004).

Emotionen

Die KDS geht mit einer Vielzahl emotionaler Symptome sowie extremen Beeinträchtigungen der Lebensqualität einher. Depressivität, soziale Ängste/Isolation, Angst vor negativer Bewertung und Zurückweisung aufgrund des Aussehens, Wut, Scham und Ekel bezüglich des eigenen Körpers oder Verhaltens sowie interpersonelle Konflikte sind häufige emotionale Begleiterscheinungen. Der Leidensdruck kann so intensiv werden, dass er sich in akuter Suizidalität äußert. 40–70 % der Betroffenen berichten über Suizidgedanken, Suizidversuche finden sich bei bis zu 28 % (Phillips et al. 2005).

Sicherheitsverhalten

Sicherheitsverhaltensweisen dienen dazu, Unsicherheit bezüglich des Aussehens zu reduzieren, befürchtete Katastrophen zu verhindern und aversive Erfahrungen zu vermeiden. Diese werden in hoher zeitlicher Intensität und als Zwangshandlung in erschöpfenden Kontrollritualen durchgeführt: Spiegelrituale (sog. »mirror checking«); Verbergen des Makels mittels Make-up (sog. »camouflaging«), Selbstbräunern, Pads, Kleidung, Kopfbedeckung, Sonnenbrillen; exzessives Kämmen, Waschen, Schneiden, Rasieren der Haare (sog. »grooming«); Manipulationen an der Haut, um minimale Hautveränderungen mit Nägeln, Pinzetten oder Rasierklingen zu entfernen (sog. »skin picking«) oder die Suche und Fixierung auf ästhetisch-plastische und differenziell-dermatologische Behandlungen, um den Makel zu korrigieren (z. B. »Lifestyle-Medikamente« wie z. B. Butolinum Toxin; Harth et al. 2003). Die Behandlungen sind kontraindiziert und können zu einer Manifestation der Störung führen (Bowyer et al. 2016).

24.2.4 Epidemiologie, Beginn und Verlauf

Epidemiologische Studien belegen Prävalenzraten zwischen 0,7 und 2,9 % in der Allgemeinbevölkerung (Veale et al. 2016). In klinischen Populationen sind deutlich erhöhte Prävalenzraten zu finden, insbesondere bei ambulanten dermatologischen Patientinnen und Patienten (7,9–14,1 %: Ritter et al. 2016a; Phillips et al. 2000) sowie in der ästhetisch-plastischen Chirurgie (bis zu 76 %; Bowyer et al. 2016). Es ist anzunehmen, dass die KDS häufiger als bisher erwartet vorkommt und unterdiagnostiziert ist. Dies erklärt sich aus den Schamgefühlen der Betroffenen, der Angst vor Offenbarung, der geringen Einsicht, der häufig vorhandenen Ambivalenz gegenüber Psychotherapie (Marques et al. 2010), einem Informationsdefizit bzgl. der Störung, der schwierigen differenzialdiagnostischen Abgrenzung und hohen Komorbiditäten.

Der Beginn der Störung liegt zumeist in der Adoleszenz (16 ± 7 Jahre). Der Verlauf der Störung ist chronisch bei einer durchschnittlichen Dauer von 18 Jahren. Therapeutische Interventionen können zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik führen, häufig werden jedoch keine vollständigen Remissionen erzielt. Als prognostisch ungünstige klinische Merkmale im Krankheitsverlauf haben sich ein ausgeprägter Schweregrad, eine längere Dauer, komorbide Persönlichkeitsstörungen, wahnhafte Denkstörungen und ein starkes Vermeidungsverhalten erwiesen (Phillips et al. 2005b).

24.2.5 Komorbidität

Verschiedene Studien belegen, dass die Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit KDS unter mindestens einer komorbiden Störung leidet. Gunstad und Phillips (2003) fanden durchschnittlich mehr als zwei komorbide Störungen der Achse I über die Lebenszeit gesehen (v. a. Depression, Soziale Angststörung, Zwangsstörung, Abhängigkeitsstörungen). 57–100 % der Betroffenen weisen mindestens eine komorbide Persönlichkeitsstörung auf (v. a. Cluster C: Vermeidend-Selbstunsichere PSK, Zwanghafte PSK, Dependente PSK; Borderline PSK; Phillips und McElroy 2000; Semiz et al. 2008).

24.3 Bio-psycho-soziale Pathogenese

24.3.1 Prädisponierende Faktoren

Es gibt eine Vielzahl prädisponierender Faktoren, die die Entstehung und Aufrechterhaltung der KDS begünstigen können. Hierzu zählen unter anderem prämorbide Persönlichkeitsmerkmale wie Perfektionismus, Zwanghaftigkeit und Neurotizismus, emotionaler und/oder körperliche Vernachlässigung oder sexueller Missbrauch (Malcolm et al. 2021) während Kindheit oder Adoleszenz, Hänseleien oder negative Kommentare bzgl. des Aussehens (Buhlmann et al. 2011), ein kritisch zurückweisender Erziehungsstil, narzisstische Störungen oder soziokulturelle Faktoren (Schönheitsideale, mediale Bilderwelten), die die Symptomatik verstärken können.

24.3.2 Ästhetikalität

Darüber hinaus wird angenommen, dass Personen mit KDS eine erhöhte »Ästhetikalität« aufweisen, die sich in einem übersteigerten Bedürfnis nach Symmetrie, Größe oder Proportionalität äußert und vergleichbar ist mit einer besonderen Begabung wie Musikalität, die von Individuum zu Individuum variiert. Die erhöhte Sensibilität für ästhetische Proportionen wurde in einzelnen Studien belegt (z. B. Lambrou et al. 2011). Stangier et al. (2008) fanden bei Patientinnen und Patienten mit KDS eine verbesserte visuelle Diskriminationsfähigkeit für ästhetische Abweichungen im Gesicht. Bislang ist unklar, welche Mechanismen den veränderten Wahrnehmungsprozessen zugrunde liegen.

24.3.3 Neurobiologie

Es gibt verschiedene bildgebende und neuropsychologische Studien, die insbesondere die Gesichterwahrnehmung bei KDS untersucht haben. Feusner et al. (2007) konnten in einer fMRI-Studie bei Personen mit KDS eine erhöhte linkshemisphärische Aktivität (lateraler präfrontaler Cortex, lateraler Temporallappen) sowie eine verstärkte Amygdala-Aktivierung nachweisen, während die Patienten unbekannte Gesichter in unterschiedlicher Auflösung sahen. Die Ergebnisse legen eine detailorientierte, analytische Gesichterwahrnehmung sowie eine Mitbeteiligung emotionaler Hirnzentren nahe. Die detailorientierte Wahrnehmung konnte ebenfalls für das eigene Gesicht sowie neutrale Stimuli (Häuser) nachgewiesen werden (Feusner et al. 2010, 2011). Darüber hinaus fand sich eine Hypoaktivität im linken okzipitalen Cortex bei der Betrachtung des eigenen Gesichts in geringer Auflösung, die auf Abnormalitäten bei der konfiguralen, ganzheitlichen Wahrnehmung hinweist. EEG-Studien haben bislang untersucht, ob die analytische, detailorientierte Wahrnehmung zurückzuführen ist auf frühe abweichende basale Verarbeitungsprozesse (i. S. einer Wahrnehmungsstörung). Li et al. (2015) fanden bei KDS geringere Amplituden während der Verarbeitung fremder Gesichter und neutraler Stimuli (Häuser), die frühe abweichende Verarbeitungsprozesse nahelegen und die Wahrnehmungsverzerrungen erklären könnten. In einer eigenen EEG-Untersuchung konnten keine neuronalen Belege für eine stärkere merkmalsbasierte Wahrnehmung des eigenen/fremden Gesichts auf frühen Verarbeitungsstufen gefunden werden (Ritter et al. 2020). Hinsichtlich des Gesamtkörperbildes fanden Carey et al. (2004) in einer SPECT-Studie Abweichungen in parietal-occipital temporalen und frontalen Hirnregionen bei Patientinnen und Patienten mit KDS, die auf eine veränderte Wahrnehmung des Körperbilds hindeuten könnten. Rauch et al. (2003) fanden in einer MRI-Studie bei Frauen mit KDS Veränderungen in Hirnstrukturen (Asymmetrie des Nucleus Caudatus in den Basalganglien), die auch bei Zwangsstörungen strukturelle Abweichungen aufweisen.

24.3.4 Prozessbasiertes Störungsmodell

Im Einklang mit neurobiologischen und kognitiven Ansätzen (Feusner et al. 2010; Veale und Neziroglu 2010; Wilhelm et al. 2013) werden im prozessbasierten Modell der KDS (Ritter und Stangier 2020) maladaptive Verarbeitungsprozesse (selektive Selbstaufmerksamkeit, detailorientierte Wahrnehmung, negative autobiografische Erinnerungen, verzerrte Vorstellungsbilder oder frühe maladaptive Schemata) des eigenen Aussehens hervorgehoben. Die (oftmals wahnhafte) Evidenz der Überzeugung, hässlich und entstellt zu sein, wird durch das Zusammenspiel dieser verschiedenen ungünstigen Verarbeitungsprozesse erklärt (▶ Abb. 24.1).

Ritter und Stangier (2020) betonen im prozessbasierten Modell der KDS den Einfluss selektiver Selbstaufmerksamkeit, die mit einer detailorientierten Wahrnehmung einhergeht und an ein intern verzerrt repräsentiertes mentales Vorstellungsbild (z. B. riesige Nase) gekoppelt ist, dass bei visueller Konfrontation aktiviert wird. Personen mit KDS lenken demzufolge ihre Aufmerksamkeit in extremer Weise auf den vermeintlichen Makel sowie damit einhergehende negative Gefühle, Gedanken und Vorstellungsbilder. Häufig stehen diese Vorstellungsbilder in Zusammenhang mit negativen autobiografischen Erlebnissen aus der frühen Kindheit oder Adoleszenz. Schemata (z. B. emotionale Entbehrung, übertrieben kritische Haltung/überhöhte Standards), Kognitionen und Grundüberzeugungen (»Nur wenn ich makellos aussehe, bin ich liebenswert und akzeptabel.«), Modi (Kind-Ich: verletztes Kind, Eltern-Ich: innerer Kritiker) sowie zentrale Grundmotivationen, Bedürfnisse, Werte, die durch autobiografische Erfahrungen geprägt werden, können dabei gleichzeitig implizit aktiviert werden. Negative Emotionen wie Scham, Ekel, Wut gehen mit diesen Prozessen einher. Die Bewertung des Makels wird nicht aus rein logischen, sondern emotionalen Kriterien abgeleitet (»Weil ich mich hässlich fühle, bin ich auch hässlich.«). Auf diese Weise geraten die Betroffenen in einen Teufelskreis, indem sie wichtige äußere Hinweise nicht wahrnehmen oder fehlinterpretieren, die ihre Überzeugungen und Schemata entkräften und widerlegen könnten. Sicherheitsverhaltensweisen (z. B. Spiegelrituale) und ungünstige Bewältigungsreaktionen (z. B. Vermeidung) tragen zur Aufrechterhaltung der Störung bei.

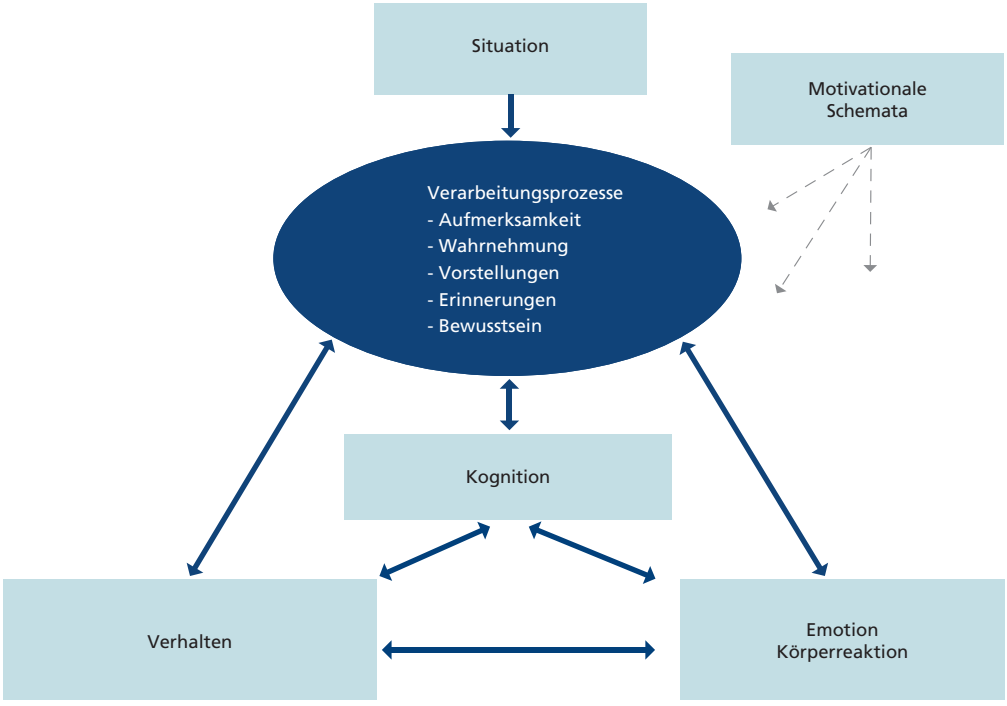


Abb. 24.1: Prozessbasiertes Modell der körperdysmorphen Störung (Ritter und Stangier 2020)

24.4 Therapie

Bislang gibt es mehrere kontrollierte randomisierte Behandlungsstudien, die zeigen, dass kognitiv-behaviorale Therapie effektiv ist (Harrison et al. 2016; Wilhelm et al. 2019; Weingarden et al. 2021). Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren Pilotstudien publiziert, die transdiagnostische Therapieansätze mit einem stärkeren Fokus auf Emotionen und Emotionsregulationsprozessen (Mohajerin et al. 2019), akzeptanzbasierter Exposition (Linde et al. 2015) und Metakognitionen (Rabiei et al. 2012) überprüft haben. Die Resultate zeigen, dass eine deutliche Verbesserung der Wirksamkeit der Therapie erzielt werden kann.

24.4.1 Prozessbasierte Therapie bei KDS

Aufgrund der Komplexität der Störung, hoher Komorbiditätsraten mit Persönlichkeitsstörungen und -akzentuierungen (57–100 %), Defiziten in der Emotionsregulation, frühen maladaptiven Schemata, phasenhaftem Wechsel zwischen Einsichtsfähigkeit und wahnhafter Fixierung sowie einer oftmals vorhandenen Ambivalenz gegenüber Psychotherapie sind jedoch komplexere Therapieansätze notwendig, die an den verschiedenen maladaptiven Verarbeitungsprozessen ansetzen. Basierend auf den bisherigen Forschungsbefunden zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung, den Prinzipien der allgemeinen Psychotherapie (Grawe 2004) und der prozessbasierten Therapie (Hayes und Hofmann 2018) entwickelten Ritter und Stangier (2020) ein Behandlungskonzept für die KDS, das folgende Prozesse berücksichtigt:

- die störungsspezifischen maladaptiven Verarbeitungsprozesse des Patienten
- interpersonale Prozesse in der Therapie (Interaktionsprozesse zwischen Therapeut und Patient)
- die Veränderungsprozesse über den Therapieverlauf (Wirkmechanismen der therapeutischen Interventionen und der therapeutischen Beziehung)

Die Wirksamkeit der prozessbasierten Therapie konnte sehr erfolgreich im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie nachgewiesen werden (Ritter et al. 2022). Die Response- und Remissionsraten lagen zum Behandlungsende bei 68 % vs. 58 %, und verbesserten sich in 3- und 6-Monatskatamnesen (Response: 83 % und 85 %, Remission: 58 % und 60 %). Es muss betont werden, dass in Abhängigkeit vom Schweregrad der KDS, wahnhaften Ausprägungen, Komorbidität und Stabilität der aktuellen Lebenssituation der Therapieprozess oftmals kompliziert verläuft und sich nicht selten über eine längere Therapiedauer hinziehen kann. Einzelne Interventionen aus dem Behandlungsmanual (Ritter und Stangier 2024) werden im Folgenden kurz dargestellt.

Diagnostik, Beziehungsaufbau, Motivierung, Ableitung prozessbasiertes Modell

Zentral ist der Aufbau einer positiven therapeutischen Beziehung. Diese ist Grundlage der Therapie und bei Patientinnen und Patienten mit KDS sehr wichtig, da neben Angst und Scham vor Offenbarung oftmals Ambivalenz, Zweifel

Tab. 24.1: Therapeutisches Vorgehen in der Anfangsphase der Therapie bei KDS

Beziehungsaufbau	Diagnostik	Modellableitung
• Vertrauensbildung • Empathie für subjektives Erleben • Aktivierung von Ressourcen/ persönliche Stärken	• Exploration • Fremdbeurteilung • Diagnose: Strukturierter Interviewleitfaden für KDS unter Berücksichtigung DSM-5 und ICD-11 (Ritter und Stangier 2019) • Schweregrad: BDD-YBOCS (Stangier et al. 2000; Kollei, Ritter et al. 2023) • Emotionsregulationsprozesse: OFD-ER-KDS (Stangier und Ritter 2016) • Fragebögen: Screening: FKS (Buhlmann et al. 2009); Kurzscreening für KDS (Ritter und Stangier 2019; Schüller et al. in Vorb.); Kognitionen: FKDK (Stangier und Ritter 2015; Schüller et al. 2023)	• individualisiertes kognitives Erklärungsmodell für Problem • Ziel: hohe subjektive Evidenz • Behandlungsrational: »Entlastung«

und Vorbehalte gegenüber psychotherapeutischer Behandlung bestehen. Es sollten anfangs neben der Diagnostik detaillierte und vertiefte Informationen zur Symptomatik sowie zur lebensgeschichtlichen Entwicklung des Patienten (z. B. Bindung, frühe maladaptive Schemata) zusammengetragen werden, um Prozesse, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung beigetragen haben, besser einordnen zu können. Die Psychotherapiemotivation nimmt ebenfalls einen wichtigen Raum ein. Die Ableitung eines individuellen prozessbasierten Modells (▶ Abb. 24.1) dient dem Verständnis der individuellen aufrechterhaltenden Prozesse und ist zentrale Grundlage für die prozessbasierte Therapie.

Aufmerksamkeitstrainings/ Distanzierungsübungen

Aufmerksamkeitstrainings haben das Ziel, den Teufelskreislauf von exzessiver Selbstaufmerksamkeit, damit einhergehenden negativen Gedanken, Gefühlen und bildhaften Vorstellungen zu unterbrechen und die stark automatisierten Aufmerksamkeitsprozesse willentlich zu beeinflussen. Aufmerksamkeitstrainings sollten frühzeitig in der Therapie eingeführt werden – insbesondere als Vorbereitung auf Verhaltensexperimente – und können in einem mehrere Sitzungen umfassenden Training eingeübt und regelmäßig vom Patienten durchgeführt werden. In einem ersten Schritt lernt der Patient, seine Aufmerksamkeit zunächst von innen (Makel, Gefühle, Gedanken, Körperwahrnehmungen, Vorstellungsbilder) nach außen (*1. Umgebung:* Farben, Formen, Geräusche, Gerüche, Personen; *2. Aufgabe:* Inhalt eines Geschehens/einer Interaktion –, Radio- und Fernsehsendungen, Telefonat, Gespräch) und wieder zurück zu lenken. In einem zweiten Schritt lernt er, die Aufmerksamkeit abwechselnd nach innen (Makel, Befürchtungen etc.) und dann nach außen (Umgebung vs. Aufgabe) zu lenken. Distanzierungsübungen ermöglichen eine umfassende Wahrnehmung aktueller belastender Gefühle, Gedanken, Vorstellungen und Erinnerungen sowie die Entwicklung einer inneren Distanz (distanzierter Beobachter).

Wahrnehmungstraining

Das Wahrnehmungstraining (Perceptual Retraining, Wilhelm et al. 2013) hilft dem Patienten bei der Entwicklung einer ganzheitlichen Wahrnehmung des Körpers und ermöglicht dadurch eine Veränderung der Wahrnehmung (ganzheitlich statt detailorientiert) sowie des Denkens, Fühlens und Handelns in Spiegelsituationen.

Das Prinzip wird zunächst anhand eines kurzen Wahrnehmungsexperiments demonstriert, bei dem der Patient 2–3 Minuten ein Detail im Gesicht des Therapeuten fixiert. Um den Patienten nicht durch Blickkontakt abzulenken, verwendet der Therapeut einen Taschenspiegel, in dem er sich ebenfalls betrachtet. Im Allgemeinen verändert sich das fixierte Detail (z. B. wird die Nase größer). Hieraus entwickeln Therapeut und Patient eine Erklärung dafür, wie sich die Wahrnehmung durch anhaltende Konfrontation verändert und zu Wahrnehmungsverzerrungen führt. Es folgen Spiegelfeedback, bei denen der Patient zunächst aus größerer Distanz (am besten im Ganzkörperspiegel) dazu angeleitet wird, statt einer detailorientierten eine ganzheitliche, objektive, nicht-wertende Perspektive gegenüber seinem Spiegelbild zu entwickeln. Dabei wird er dazu angeleitet, den gesamten Körper anhand objektiver Kriterien (z. B. Form, Farbe der Augen) und ohne emotionale Bewertungen (z. B. hässlich, riesig) zu beschreiben. Dabei ist es erforderlich, dass der Patient auf Sicherheitsverhaltensweisen (z. B. Make-up) verzichtet. Die Übung wird dann aus geringerer Distanz und in verschiedenen verfügbaren Spiegeln in der Therapie (auch in Form von Verhaltensexperimenten) eingeübt. Der Patient sollte die Übung dann als Hausaufgabe auf seine Spiegelsituationen im Alltag übertragen, um die Fähigkeit zur ganzheitlichen Wahrnehmung einzuüben.

Videofeedback

Videofeedback ermöglicht eine Korrektur der statischen mentalen Vorstellungsbilder bezüglich des Aussehens. Darüber hinaus können dynamische Aspekte von Attraktivität

verdeutlicht werden. Es führt zu einer Verschiebung der Perspektive, in der zunehmend mehr das eigene Verhalten und die Persönlichkeit in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit treten. Mit Hilfe einer Videokamera werden zunächst einzelne Gesprächssequenzen (mit/ohne Rollenspielpartner, Videosequenzen der gesamten Person in vivo, sog. »body movies«) in den Therapiesitzungen aufgenommen und dem Patienten später präsentiert. Es wird darauf geachtet, dass der Patient kein Sicherheitsverhalten zeigt. Vor dem Abspielen der Videos wird der Patient befragt, welche Erwartungen er hat, was auf dem Video zu sehen ist (Sichtbarkeit des Makels, Gesamtwirkung, Persönlichkeit etc.); die Erwartungen werden notiert. Die Videosequenzen werden dann unter dem Blickwinkel betrachtet, sich selbst »wie eine fremde Person« zu sehen sowie Gefühle und Bewertungen dabei außer Acht zu lassen. Anschließend soll der Patient beurteilen, was zu sehen und zu hören ist, jedoch keine Bewertung seines Aussehens abgeben. Ziel ist es, »die eigene Persönlichkeit zu entdecken«. Treten bei der Rückmeldung negative Gefühle oder Gedanken auf, so wird der Patient angeleitet, sich dieser bewusst zu werden und zu versuchen, sich von ihnen zu distanzieren. In der Nachbesprechung wird eine Einschätzung des tatsächlichen Erscheinungsbildes erfragt und diese mit den Erwartungen verglichen. Im Allgemeinen sind die objektiven Einschätzungen nach dem Videofeedback günstiger als vorher. Viele Patienten machen während des Feedbacks die wichtige Erfahrung, dass die eigenen Gefühle bezüglich des Aussehens (z. B. »Ich fühle mich hässlich«) »kein guter Ratgeber« für das tatsächliche Aussehen sind.

Imagery Rescripting

Imagery Rescripting bei KDS (Ritter und Stangier 2016b) ermöglicht es, verzerrte Vorstellungsbilder sowie damit in Zusammenhang stehende negative autobiografische Erlebnisse (emotionale Vernachlässigung, körperlicher/sexueller Missbrauch, Hänseleien bzgl. des Aussehens etc.) nachträglich wiederzuerleben und neue emotionale Reaktionsweisen zu entwickeln.

In einem 1. Durchgang wird der Patient instruiert, sich das Erlebnis möglichst intensiv (als wäre es gegenwärtig) aus der damaligen (Kind-)Perspektive vorzustellen. Es werden dabei die aufgetretenen Gefühle, Gedanken und die Wünsche/Bedürfnisse des Kindes erfragt. Im 2. Durchgang wird der Patient instruiert, sich die Szene erneut aus der Beobachterperspektive (als Erwachsener) vorzustellen und zu schildern, wie es ihm mit den Beobachtungen geht, was er gern tun würde und dies in der Vorstellung auszuführen. In einem 3. Durchgang wird der Patient erneut angeleitet, das Ereignis aus der Kind-Perspektive wiederzuerleben und sich in der Vorstellung von einem Helfer (Erwachsenen-Ich, Freund, Lehrer, Fantasiefigur) helfen zu lassen. In der Nachbesprechung werden die aufgetretenen Gefühle besprochen und in welchem Maße sich diese geändert haben. Der Patient wird zu regelmäßigen Vorstellungsübungen des 3. Durchgangs im Alltag angeleitet. Er soll sich die alternative Sicht- und Handlungsweise bewusstmachen und sich diese bildhaft vorstellen.

Verhaltensexperimente

Verhaltensexperimente dienen der *direkten* Überprüfung zentraler negativer Erwartungen, Grundüberzeugungen, Schemata in kritischen Situationen an der Realität. Ähnlich wie in der traditionellen Exposition wird die problematische Situation aufgesucht und Vermeidung überwunden, jedoch keine Habituation angestrebt. Vielmehr sollen Verhaltensexperimente neue Erfahrungen vermitteln, die eine Neubewertung ermöglichen. Voraussetzung für wirkungsvolle Verhaltensexperimente ist, dass sich der Patient von dysfunktionalen kognitiven Prozessen (Aufmerksamkeit, Vorstellungen, Erinnerungen) und Sicherheitsverhalten ausreichend lösen kann. Grundlage für die Planung ist keine Hierarchie, vielmehr orientieren sich Therapeut und Patient in der Planung an den Informationen, die im prozessbasierten Modell festgehalten sind.

Ausgangspunkt ist situationsbezogene Operationalisierung der Erwartungen und Überzeugungen des Patienten. Dazu werden möglichst eindeutige verbale oder nonverbale Anzeichen für negative Reaktionen definiert und festgehalten, in welchem Ausmaß diese erwartet werden. Es wird abgesprochen, wie sich der Patient während des Experiments verhalten soll (d. h. Aufmerksamkeit auf die Reaktionen anderer richten, kein Sicherheitsverhalten zeigen). Der Patient sucht dann die kritische Situation auf und beobachtet genau, ob andere Personen die erwartete Reaktion zeigen. Abschließend erfolgt ein Vergleich der Ergebnisse des Verhaltensexperiments mit den ursprünglichen Erwartungen des Patienten. In der Regel sind die Patienten über die Reaktionen anderer positiv überrascht, oftmals schenken Interaktionspartner dem Makel keine Beachtung oder nehmen ihn nicht wahr. Ziel ist, den Patienten im Sinne des Geleiteten Entdeckens dazu anzuregen, die Diskrepanzen zwischen Erwartung und Ergebnis zu erklären. Im weiteren Verlauf der Therapie können grundlegendere Überzeugungen (z. B. Perfektionismus bezüglich des Aussehens, negatives Selbstbild) mit Hilfe von Geleitetem Entdecken und Verhaltensexperimenten bearbeitet werden.

24.5 Fallvignette

Symptomatik:
Die 24-jährige sehr gepflegte, attraktive Patientin ist seit der Grundschulzeit intensiv mit ihrem Körper beschäftigt. Die Lippen seien zu schmal, die Nase zu groß, die Brüste zu klein, Po und Hüften unpassend. Sie hat zweimal eine Brustaugmentation (Brustvergrößerung) durchführen sowie mehrfach ihre Lippen mit Hyaluronsäure aufspritzen lassen und bisher insgesamt ca. 10.000 Euro für ästhetisch-plastische Chirurgie ausgegeben. Im Vordergrund steht die Befürchtung, nicht weiblich genug auszusehen (präferierte »Sanduhrfigur«). Täglich führt sie stundenlange Kontrollrituale in Spiegeln durch, vergleicht ihr Aussehen mit dem anderer (Hochglanzmagazine, Internetforen etc.). Dies geht mit Erschöpfung und

tiefer Verzweiflung einher. Ohne Make-up/Camouflage fühlt sie sich minderwertig. Sie empfindet Ekel, wenn sie abnimmt und dünner ist. Dann möchte sie nicht berührt werden, vermeidet Körperkontakt, Nähe, Intimität, Sexualität. In ihrer Ausbildung zur Physiotherapeutin kann sie sich nur schwer auf den Unterricht konzentrieren, in Besprechungen mit Kollegen ist sie blockiert. Es falle ihr schwer, Gesprächen zu folgen, hierfür stehe nur ein Teil ihrer Aufmerksamkeit zur Verfügung, der andere wäge ab, wie sie auf andere wirke und was das Gegenüber von ihr denke. In der Freizeit vermeidet sie soziale Aktivitäten (abends ausgehen, Kinobesuche etc.). Mit ihrer 3-jährigen Tochter unternimmt sie wenig, weil zu viel Zeit für das »Herrichten« notwendig sei. Häufig frage sie sich, ob sie unmoralisch und oberflächlich sei. Sie besitze keine Persönlichkeit, habe keine Hobbys, Interessen, ihr Leben sei leer. Darüber hinaus leide sie unter sozialen Ängsten, habe Angst Vorträge zu halten, vor anderen zu sprechen, im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen, Prüfungen abzulegen, neue Menschen kennenzulernen. Begibt sie sich in derartige Situationen, befürchte sie die negative Bewertung aufgrund peinlichen/blamablen Verhaltens und unakzeptablen Aussehens, reagiere mit starken Angstsymptomen (Schwitzen, Zittern). Sie befürchte, »dumm, blöd, langweilig« zu wirken und »immer wieder neu verletzt zu werden«. Zudem leide sie unter depressiver Verstimmung, ziehe sich zunehmend mehr zurück, empfinde tiefe Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit und Leere.

Biografische und Störungsanamnese/ Makroanalyse:
Als Kind erlebte die Pat. kaum Stabilität, Schutz und Sicherheit durch Eltern oder andere Bezugspersonen. Die Mutter wurde als abwesend, ungeduldig, gestresst, schwach erlebt. Der Vater, ein frühberenteter Kriegsveteran, wird als distanziert, abweisend, kalt, unheimlich, introvertiert beschrieben. Die Pat. sei oft sich selbst überlassen gewesen, habe sich allein und verlassen gefühlt. Durch die emotional nicht erreichbaren Eltern konnte sie keine tragfähigen Bindungen aufbauen. Emotionale/seelische Vernachlässigung, körperliche Gewalt durch den Vater, Ablehnung, Zurückweisung, unzureichende Zuwendung und Anerkennung führten zu tiefgreifenden Zweifeln am wirklichen Angenommensein. Auf diese Defizite reagierte die Pat. mit depressiven und sozialphobischen Symptomen. Aufgrund wiederholter Hänseleien bzgl. des Aussehens durch Gleichaltrige (»dünne Bohnenstange«), mangelnder elterlicher Unterstützung, einer zunehmend ablehnenden Einstellung gegenüber dem sich verändernden Körper in der Adoleszenz sowie einer Überbewertung des Aussehens entwickelte die Pat. ein negatives Körperbild, überhöhte Ansprüche an das eigene Aussehen (Perfektionismus), Minderwertigkeitsgefühle sowie ein negatives Selbstkonzept. Auf die Defizite reagierte sie mit körperdysmorphen Symptomen. Die Konfrontation mit verschiedenen autobiografischen Belastungssituationen (schwere Krebserkrankung und Tod des Lebenspartners, Geburt der Tochter, Überforderung in der Ausbildung) führte zu einer Manifestation der komplexen Symptomatik (Fallvignette nach Ritter und Stangier 2020).

Ziele und Vorgehen im Rahmen prozessbasierter Therapie (nach Ritter und Stangier 2020):

1. *Abbau der depressiven Symptomatik, Verbesserung der Emotionsregulation*
   Selbstbeobachtung/Tagebücher zur systematischen Beobachtung auslösender Faktoren; Ableitung eines individuellen Erklärungsmodells (Depressionsspirale), Werteorientierte Verhaltensaktivierung im Einklang mit persönlich wichtigen Lebensbereichen/Werten/Zielen (Selbstakzeptanz, Autonomie etc.) der Pat.; Distanzierungsübungen zur Verbesserung der Fähigkeit der bewussten Wahrnehmung/Loslösung von belastenden Gefühlen (Traurigkeit, Ekel), Gedanken, Vorstellungsbildern.
2. *Bewusstmachung persönlicher Stärken, Werte und Ziele im Leben*
   Exploration persönlicher Stärken (Neugier, Tapferkeit etc.), Werte und Ziele mittels Gesprächen, Fragebögen etc.; Verhaltensaktivierung im Einklang mit persönlichen Stärken, Werten und Zielen.
3. *Identifikation und Modifikation aufrechterhaltender Verarbeitungsprozesse im Rahmen der körperdysmorphen Störung und der sozialen Angststörung (s. prozessbasiertes Modell)*
   Erarbeitung eines individuellen transdiagnostischen prozessbasierten Störungsmodells, Aufmerksamkeitstraining zum Abbau exzessiver selektiver Selbstaufmerksamkeit und zum Einüben kontextbezogener Aufmerksamkeit in neutralen/sozialen Situationen; Wahrnehmungstraining mit Spiegelfeedback zum Einüben ganzheitlicher Wahrnehmung des Körpers (»big picture«) statt detailorientierter Fokussierung (»hot spots« wie Brüste, Po/Hüften); Vorstellungsübungen zum Aufbau eines realistischen Selbst; Imagery Rescripting zur nachträglichen Verarbeitung negativer autobiografischer Erinnerungen (z. B. Hänseleien, körperliche Gewalt durch Vater); Videofeedback zur Verdeutlichung dynamischer, verhaltensbezogener Aspekte von Attraktivität/Persönlichkeit, um die einseitige Betonung des Aussehens zu korrigieren; Durchführung von Verhaltensexperimenten ohne Sicherheitsverhaltensweisen anhand bestehender dysfunktionaler Kognitionen, Grundüberzeugungen (»Wenn andere mich nicht anschauen, sehe ich nicht gut genug aus. Daher werden sie mich zurückweisen und ablehnen«), um korrigierende Informationen der Umwelt zu integrieren, zunächst therapeuten- später selbstgeleitet. Korrektur der übermäßigen Bedeutung des Aussehens und Arbeit an der Selbstwertproblematik auch mittels kognitiver Umstrukturierung (Positiv-Tagebücher, Umfragen etc.).
4. *Veränderung zentraler maladaptiver Schemata (Verlassenheit/Instabilität; Emotionale Entbehrung, Misstrauen/Missbrauch, Versagen, Übertrieben kritische Haltung) nach Young*
   Schema-Memo, schematherapeutische Stuhlübungen (Distanzierter Beschützer, Innerer Kritiker), Imagery Rescripting zur nachträglichen Verarbeitung zentraler negativer autobiografischer Erinnerungen (verlassenes Kind), Verhaltensaufgaben.

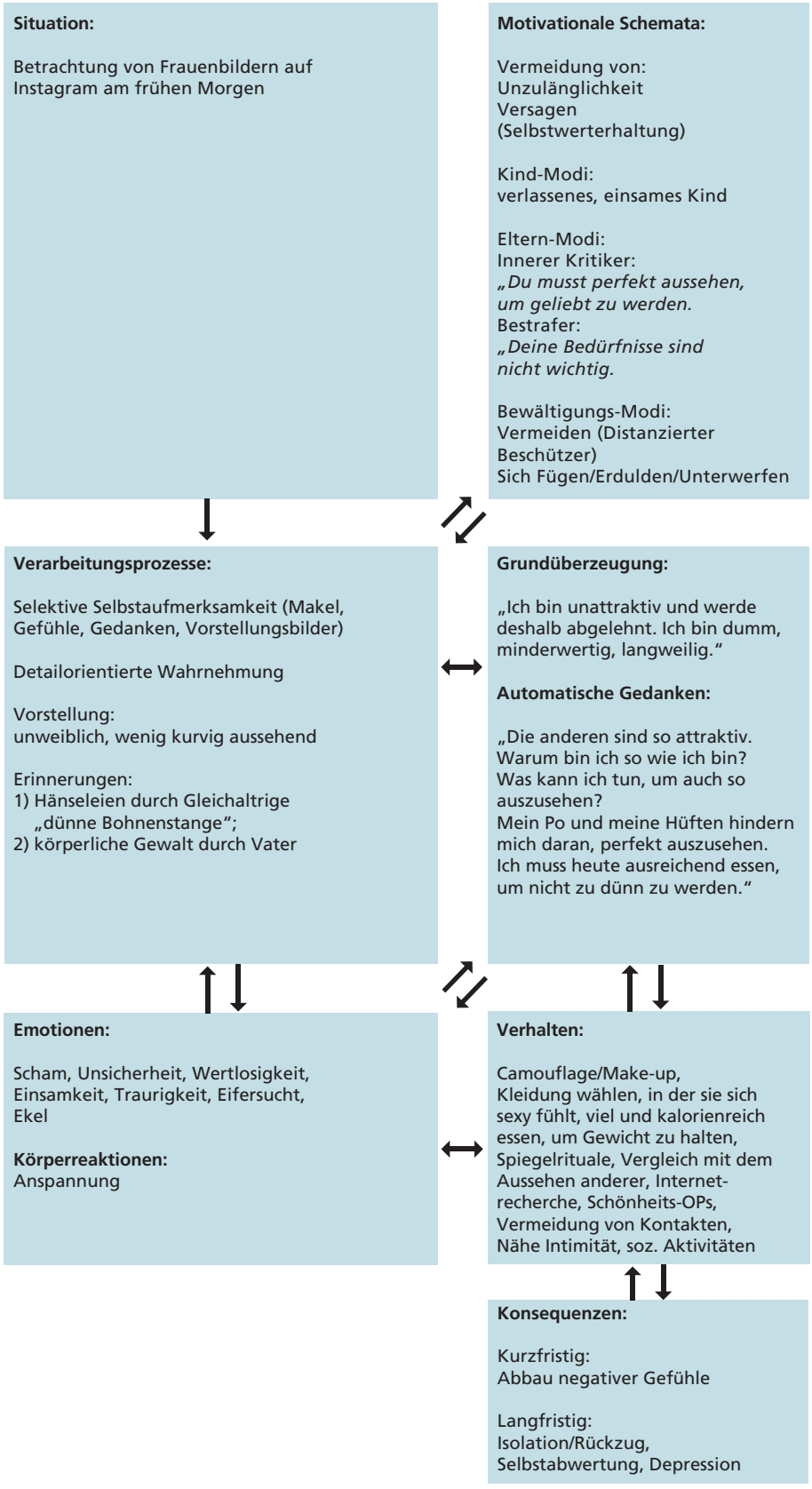


Abb. 24.2: Prozessbasiertes Erklärungsmodell für das Fallbeispiel

24.6 Fazit

Es stehen eine Vielzahl hilfreicher und erfolgversprechender prozessbasierter Interventionen zur Verfügung, die es ermöglichen, die komplexen aufrechterhaltenden Verarbeitungsprozesse (Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Vorstellungsbilder, autobiografische Erinnerungen, Schemata, Bewusstseinsprozesse, interpersonelle Muster) bei KDS zu verändern. Es bleibt zu hoffen, dass zunehmend mehr integrative, ganzheitliche und verfahrensübergreifende Therapiekonzepte zur Behandlung der KDS in randomisierten kontrollierten Studien überprüft werden und in der klinischen Praxis Anwendung finden.

Literatur zur Vertiefung

Ritter V, Schüller J, Berkmann E, von-Soosten Höllings-Lilge L, Stangier U (2023). Efficacy of cognitive therapy for body dysmorphic disorder: A randomized controlled pilot trial. Behav Ther 54(1): 65–76.

Ritter V, Stangier U (2024) Prozessbasierte Therapie bei körperdysmorpher Störung. Ein psychotherapeutisches Behandlungsmanual. Berlin: Springer.

Ritter V, Stangier U (2020) Prozessbasierte Therapie der körperdysmorphen Störung: Neue Perspektiven für die Behandlung. Psychotherapeut 65: 79–85.

Ritter V, Fluhr J, Schliemann-Willers S, Elsner P, Strauß B, Stangier U (2016a) Körperdysmorphe Symptome, soziale Anpassung und Motivation zu psychotherapeutischer Beratung bei ambulanten dermatologischen Patienten. J Dtsch Dermatol Ges 14: 901–909.

Ritter V, Stangier U (2016b) Seeing in the Mind's eye: Imagery rescripting for patients with body dysmorphic disorder. A single case series. J Behav Ther Exp Psychiat 50: 187–195.

Ritter V, Stangier U (2013) Kognitive Therapie bei Körperdysmorpher Störung. Z Klin Psychol Psychother 42: 192–200.

Ritter V, Stangier U (2010) Wenn das Spiegelbild zur Qual wird. Ein Ratgeber zur Körperdysmorphen Störung. Göttingen: Hogrefe.

Stangier U (2002) Hautkrankheiten und Körperdysmorphe Störung. Fortschritte in der Psychotherapie. Göttingen: Hogrefe.

Veale D, Neziroglu F (2010) Body dysmorphic disorder. A treatment manual. Chichester: Wiley.

Wilhelm S, Phillips KA, Steketee G (2013) Cognitive-Behavioral Therapy in Body Dysmorphic Disorder. A Treatment Manual. New York: Guilford Press.

25 Psychotraumatologie

25.1 Grundlagen der Psychotraumatologie

Tobias Hecker, Andrea B. Horn und Andreas Maercker

Kernaussagen

- Ein Trauma ist definiert als ein Ereignis extrem bedrohlicher oder entsetzlicher Natur.
- Die Hauptmerkmale der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) sind das Wiedererleben der traumatischen Situation (Intrusion), die Vermeidung von Erinnerungsreizen der traumatischen Situation sowie die anhaltende Wahrnehmung einer aktuellen Bedrohung.
- Die Hauptmerkmale der Komplexen PTBS (KPTBS) umfassen neben den Hauptmerkmalen der PTBS eine Affektregulationsstörung, negative Selbstwahrnehmung und Beziehungsstörungen.
- Traumafolgestörungen drücken sich durch spezifische Gedächtnisstörungen und Veränderungen in kognitiven Bewertungsprozessen sowie im affektiven Erleben aus. Zudem verändert sich die soziale Wirklichkeit vieler Betroffener aufgrund von Einflüssen auf sozio-interpersonelle Prozesse.
- Kognitive und psychobiologische Modelle tragen zu unserem Verständnis zur Entstehung und Aufrechterhaltung einer Traumafolgestörung bei. Das sozial-interpersonelle Rahmenmodel der PTBS betont über die individuellen Wirkfaktoren hinaus auch die sozialen und interpersonellen Einflüsse.
- Die Frage, welche Faktoren protektiv wirken und welche Vulnerabilitäten für die Entwicklung einer späteren Traumafolgestörung verstärkend wirken, ist auch für präventive und therapeutische Ansätze zentral.

25.1.1 Einleitung

Dieser Überblick über relevante Prozesse nach dem Erleben von Traumata umfasst neben Definitionen auch wichtige Störungsmodelle von Traumafolgestörungen. Dabei wird insbesondere auf die häufigsten Folgen von traumatischen Erfahrungen – die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) und die Komplexe PTBS (KPTBS) – eingegangen. Darüber hinaus werden konstituierende psychische Phänomene sowie einige wichtige Risiko- und Schutzfaktoren vorgestellt, die im Rahmen der Entwicklung einer PTBS diskutiert werden.

Traumatische Lebensereignisse

In der Alltagssprache wird ein Trauma oftmals gleichgesetzt mit Stressoren oder negativen Lebensereignissen. Die *Internationale Klassifikation der Krankheiten* (11. Auflage; *ICD-11*, International Classification of Diseases) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert ein Trauma jedoch als ein (kurz- oder langfristiges) Ereignis extrem bedrohlicher oder entsetzlicher Natur. Zu solchen Ereignissen gehören unter anderem das unmittelbare Erleben von Naturkatastrophen oder von Menschen verursachten Katastrophen (z. B. Krieg, schwere Unfälle, Folter, sexualisierte Gewalt, Terrorismus, Missbrauch oder akut lebensbedrohliche Krankheiten, das Miterleben der drohenden oder tatsächlichen Verletzung oder des Todes anderer auf plötzliche, unerwartete oder gewaltsame Weise und das Erfahren des plötzlichen, unerwarteten oder gewaltsamen Todes eines geliebten Menschen) (Maercker et al. 2013; WHO 2014). Das US-amerikanische DSM-System (Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen) beschreibt Traumata als Ereignisse, die eine Konfrontation mit dem Tod, schwerer Verletzung oder sexueller Gewalt beinhalten (APA 2013). Als vier mögliche Formen werden die direkte Erfahrung, persönliche Zeugenschaft, Auftreten in der nahen Familie bzw. bei nahen Freunden sowie die wiederholte Konfrontation mit aversiven Details (z. B. im Kontext des Berufs) spezifiziert. Traumatische Ereignisse lassen sich nach verschiedenen Gesichtspunkten einteilen. Als orientierendes Schema hat sich die Einteilung in menschlich verursachte versus zufällige Traumata sowie in kurze versus langfristige Traumata (Typ I vs. Typ II) bewährt (▶ Tab. 25.1.1). Typ-I-Traumata sind meist durch akute Lebensgefahr, Plötzlichkeit und Überraschung gekennzeichnet, Typ-II-Traumata durch Serien verschiedener traumatischer Einzelereignisse und durch eine geringe Vorhersagbarkeit des weiteren traumatischen Geschehens.

Psychische Traumafolgestörungen

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Fallvignette: Das Opfer eines Überfalls leidet an einer PTBS

»Seit dem Überfall bin ich ein völlig anderer Mensch geworden«, berichtet ein 60-jähriger Mann, »abends liege ich im Bett und dann kommen diese Gedanken

> und Bilder, und dann liege ich ewig wach. (…). Wenn ich irgendwo bin, und es gibt ein plötzliches Geräusch, dann zucke ich zusammen. (…) Man kann's nicht abstellen. (…)«

Die häufigsten Folgen von traumatischen Erlebnissen sind die PTBS und KPTBS (▶ Kap. 25.2). Im Mittelpunkt der Symptome der PTBS (▶ Tab. 25.1.2) stehen dabei das Wiedererleben der traumatischen Situation (Intrusion), die Vermeidung sowie die Überregung (Hyperarousal (vgl. DSM-5), Hypervigilanz bzw. Sense of Threat (vgl. ICD-11)). Das DSM-5 führte ein zusätzliches Kriterium ein, welches anhaltende, negative kognitive und emotionale Veränderungen beinhaltet, wie z. B. Scham, Schuld, Ekel, ein Gefühl von anhaltender Gefahr, Misstrauen, gesteigerte Risikobewertung und geringere Gefahrentoleranz (APA 2013).

Die Symptome der PTBS bilden sich üblicherweise innerhalb der ersten Monate nach dem Trauma, während in den unmittelbaren Stunden und Tagen nach dem Ereignis eher psychische Schock- und akute Belastungszustände vorherrschen. Auch der Verlauf einer PTBS ist dadurch gekennzeichnet, dass beim größten Teil der Traumatisierten die Symptomatik innerhalb von wenigen Wochen remittiert. Eine Dauer der Symptomatik von mehr als drei Monaten ist prognostisch ungünstig, da die Symptome längere Zeit anhalten und chronifizieren. Über alle Studien und alle Trauma-Arten zusammengefasst, ergibt sich eine bedingte Wahrscheinlichkeit, eine PTBS zu entwickeln, von 8–15 %. Die bedingten Wahrscheinlichkeiten für verschiedene Trauma-Arten sind in verschiedenen Ländern annähernd gleich hoch (Maercker 2019):

- ca. 50–65 % nach direktem Kriegserleben als Zivilist
- ca. 50 % nach Vergewaltigungen und sexuellem Missbrauch
- ca. 25 % nach anderen Gewaltverbrechen
- ca. 5 % nach schweren Verkehrsunfällen
- unter 5 % nach Natur-, Brand-, Feuerkatastrophen
- unter 5 % bei Zeugen von Unfällen und Gewalthandlungen

Epidemiologische Studien zeigen zwar, dass der größte Teil der Bevölkerung im Laufe des Lebens traumatische Ereignisse erlebt, die Lebenszeitprävalenz liegt in Deutschland bzw. Europa aber nur zwischen 1–3 % (Maercker et al. 2008; Maercker et al. 2018), d. h. die meisten Traumatisierten entwickeln keine PTBS, sondern zeigen Spontangenesung.

Komplexe PTBS (KPTBS)

Klinisch hat sich gezeigt, dass häufig intentionale oder interpersonelle Traumata und die zeitlich länger andauernden Typ-II-Traumata in vielen Fällen zu umfassenderen Beeinträchtigungen führen als bei der »klassischen« PTBS. Daher wird in der ICD-11 (Hecker und Maercker 2015; Maercker et al. 2022a) *Komplexe PTBS (KPTBS)* als neue Diagnose eingeführt (6B41). Die KPTBS umfasst die starke psychologische Reaktion hervorgerufen durch anhaltende, traumatische Erlebnisse, die in der Regel mehrere oder sich wiederholende traumatische Ereignisse einschließt (z. B. sexueller Missbrauch in der Kindheit, Foltererfahrungen). Die vorgeschlagene Diagnose umfasst alle Hauptsymptome der PTBS. Darüber hinaus müssen für die Diagnose einer KPTBS eine Affektregulationsstörung (einschl. Dissoziationsneigung), negative Selbstwahrnehmung und Beziehungsstörungen vorliegen (▶ Tab. 25.1.2). Da diese Diagnose noch recht neu ist, gibt es dazu bisher weniger klinisches Wissen und Forschungsliteratur.

25.1.2 Posttraumatische Phänomene

Die Traumafolgestörungen zeichnen sich durch ein komplexes Muster von Störungen diverser psychischer Prozesse aus. Im Mittelpunkt stehen spezifische Gedächtnisstörungen. Dissoziative Phänomene sind für die PTBS und KPTBS charakteristisch. Neben Störungen des affektiven Erlebens spielen besonders spezifische kognitive Bewertungsprozesse eine ätiologisch zentrale Rolle. Zudem ist eine Veränderung der sozialen Wirklichkeit infolge des Traumas durch Einflüsse auf sozio-interpersonelle Prozesse eine wichtige weitere Ebene psychischer Prozesse, die es im Rahmen von Traumafolgen zu beachten gilt.

Gedächtnis

Die PTBS ist durch ein verstärktes Auftreten von beunruhigenden intrusiven Erinnerungen gekennzeichnet, gleichzeitig werden häufig Amnesien in Bezug auf die Details des traumatischen Ereignisses berichtet. Dieses als widersprüchlich erscheinende Muster konnte in einer Vielzahl

Tab. 25.1.1: Schematische Einteilung traumatischer Ereignisse

	Typ-I-Traumata (einmalig/kurzfristig)	Typ-II-Traumata (mehrfach/langfristig)
Akzidentelle Traumata	Schwere Verkehrsunfälle	
	Kurzandauernde Katastrophe (z. B. Brand, Wirbelsturm)	Langandauernde Katastrophe (z. B. Erdbeben, Überschwemmung)
	Berufsbedingte Traumata (z. B. Polizei, Rettungskräfte, Feuerwehr)	
Interpersonelle Traumata	Ziviles Gewalterleben (z. B. Banküberfall)	Kriegserleben
	Sexueller Übergriff (z. B. Vergewaltigung)	Sexueller Missbrauch in der Kindheit bzw. im Erwachsenenalter
		Geiselhaft
		Politische Inhaftierung, Folter

Tab. 25.1.2: Hauptmerkmale der PTBS (6B40) und der KPTBS (6B41) in der ICD-11

PTBS (6B40)	KPTBS (6B41)
• Wiedererleben des traumatischen Ereignisses, wobei das Ereignis nicht nur in der Erinnerung, sondern auch im Hier und Jetzt wiedererlebt wird.	• Wiedererleben des traumatischen Ereignisses, wobei das Ereignis nicht nur in der Erinnerung, sondern auch im Hier und Jetzt wiedererlebt wird.
• Bewusstes Vermeiden von Erinnerungsreizen, die ein erneutes Wiedererleben des traumatischen Ereignisses hervorrufen könnten. Dies kann entweder in Form von aktiver innerer Vermeidung von Gedanken und Erinnerungen oder äußerer Vermeidung von Menschen, Gesprächen, Aktivitäten oder Situationen geschehen, die an das Ereignis erinnern.	• Bewusstes Vermeiden von Erinnerungsreizen, die ein erneutes Wiedererleben des traumatischen Ereignisses hervorrufen könnten. Dies kann entweder in Form von aktiver innerer Vermeidung von Gedanken und Erinnerungen oder äußerer Vermeidung von Menschen, Gesprächen, Aktivitäten oder Situationen geschehen, die an das Ereignis erinnern.
• Anhaltende Wahrnehmung einer erhöhten aktuellen Bedrohung, z. B. durch Hypervigilanz oder eine verstärkte Schreckreaktion auf Reize wie unerwartete Geräusche.	• Anhaltende Wahrnehmung einer erhöhten aktuellen Bedrohung, z. B. durch Hypervigilanz oder eine verstärkte Schreckreaktion auf Reize wie unerwartete Geräusche.
	• Schwere und tiefgreifende Probleme bei der Affektregulierung. Beispiele hierfür sind eine erhöhte emotionale Reaktivität auf geringfügige Stressoren, gewalttätige Ausbrüche, selbstzerstörerisches Verhalten, dissoziative Symptome und emotionale Abstumpfung, insbesondere die Unfähigkeit, Freude oder positive Gefühle zu empfinden.
	• Anhaltende Überzeugungen, sich selbst als vermindert, besiegt oder wertlos zu betrachten, begleitet von tiefen und durchdringenden Gefühlen der Scham, der Schuld oder des Versagens im Zusammenhang mit dem Stressor.
	• Anhaltende Schwierigkeiten, Beziehungen aufrechtzuerhalten und sich anderen nahe zu fühlen.

von Studien repliziert werden: Hoch emotionalisierte traumatische Erinnerungen tendieren dazu, in der Folge häufig und lebendig wiedererlebt zu werden (Pillemer 1998), sind aber eben auch disorganisierter und mit Lücken behaftet (Foa et al. 1995). Eine besondere Form von Gedächtnisphänomenen sind sogenannte *Flashbacks*, die durch das unmittelbare Wiedererleben sensorischer Details wie lebendiger Bilder oder Geräusche aus dem Traumakontext gekennzeichnet sind, die aber auch sehr fragmentiert auftreten können. Sie sind besonders belastend, da sie nicht das Ergebnis von gezielten Versuchen des Wiedererinnerns (*unwanted trauma memories*) sind, sondern sich unvermittelt aufdrängen. Sie gelten als klinisches Phänomen, das *charakteristisch für die Symptomatik* einer *PTBS* ist und zu dessen Kennzeichen ein *gestörtes Zeiterleben* (*nowness* der wiedererlebten Erinnerungen) und eine *Kontextlosigkeit* in Bezug auf den Zusammenhang sonstiger autobiografischer Erinnerungen gehören (siehe dazu die Übersicht bei Ehlers 2010 und das duale Repräsentationsmodell von Brewin et al. (2010).

Dissoziation

Insbesonders bei der komplexen PTBS treten verstärkt dissoziative Symptome auf. Dissoziation kann definiert werden als jede Art von zeitweisem Zusammenbruch dessen, was wir als relativ kontinuierliche, aufeinander bezogene Prozesse des Erlebens der Welt um uns herum, der Vergangenheit sowie der eigenen Identität – als kontinuitätstiftend Instanz zwischen der eigenen Vergangenheit und Zukunft – wahrnehmen (Spiegel und Cardeña 1991). Als dissoziative Phänomene in Folge traumatischer Erfahrungen sind folgende Symptome zu nennen: *emotionale Taubheit (numbing)*, *Derealisierung*, *Depersonalisierung* und *out of body*-Erfahrungen. Die Dissoziation wird häufig als evolutionär sinnvolles, defensives Reagieren des Organismus auf eine massive Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit konzeptionalisiert, eine Reaktion, die insbesondere dann auftritt, wenn die Bedrohung als – etwa durch kämpferische Verteidigung – nicht beeinflussbar erlebt wird und mit Phänomenen vergleichbar ist, wie sie bei Tieren in Bedrohungssituationen als *freezing* auftauchen (Schauer und Elbert 2010).

Affekte

Neben der *Angst*, die während des Erlebens eines traumatischen Erlebnisses oftmals im Vordergrund steht, spielen auch andere Emotionen während und nach dem Erleben eines Traumas eine Rolle bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung von psychischen Beeinträchtigungen. Zum Beispiel wird die Rolle von *Scham*, *Ärger* und *Ekel* zunehmend diskutiert (siehe zusammenfassend Brewin und Holmes 2003).

Traumatische Erlebnisse sind aber auch dadurch gekennzeichnet, dass ihre emotionalisierende Wirkung über die Situation des Traumas hinaus wirksam wird. Hier spielen insbesondere *Ärger*, *Scham*, *Schuld-*, *Rache-* und *Ungerechtigkeitsgefühle* eine wichtige Rolle, die häufig in Folge eines Traumas auftreten. Diese affektiven Erlebensweisen zählen zu den sogenannten *sozialen Affekten*, da ihr Erleben immer in einem sozialen Bezugsrahmen stattfindet (siehe zusammenfassend Maercker und Horn 2013).

Spezifische Kognitive Bewertung

Schon in den frühen theoretischen Fassungen posttraumatischer Phänomene haben Janoff-Bulman (1985) und Ho-

rowitz (1997) auf die Wichtigkeit der Folgen von Traumaerlebnissen für allgemeine Einstellungen – wie dem Glauben an eine gerechte, kontrollierbare, bedeutungsvolle Welt und die eigene Unverletzlichkeit – verwiesen, Grundannahmen, die im Rahmen von Bewertungsprozessen nach dem Trauma empfindlich gestört werden (siehe den Begriff der *shattered assumptions* bei Janoff-Bulman 1985).

Die nach dem Trauma vorherrschende negative Bewertung des Traumas und seine Konsequenzen (»Ich bin nirgends sicher«, »Ich habe es nicht anders verdient …«) führen zu einer anhaltenden Wahrnehmung von Bedrohung und Beschädigung und den entsprechenden affektiven Korrelaten, was als Faktor interpretiert wird, der die posttraumatischen Symptome aufrechterhält (Ehlers und Clark 2000).

Sozio-interpersonelle Prozesse

Welch große Bedeutung es für die psychische Gesundheit insbesondere nach dem Erleben eines Traumas hat, ob die Welt, das Selbst und insbesondere die soziale Umgebung als freundlich bzw. positiv oder feindlich bzw. negativ gesehen wird, ist schon seit den ersten Konzeptionalisierungen der PTBS diskutiert worden (Horowitz 1997). In Folge traumatischer Erlebnisse ziehen sich viele betroffen zurück, fühlen sich unverstanden oder vertrauen niemanden. Dies führt oftmals, insbesondere bei komplexer PTBS, zu Schwierigkeiten, Beziehungen aufrecht zu erhalten oder neue einzugehen. Ein Beispiel mag dies verdeutlichen: Eine Person wird aus politischen Gründen inhaftiert und gefoltert, was sie stark traumatisiert. Sie kehrt aus der Haft in ihren vorherigen sozialen Kontext zurück und wird dort von einem liebenden, verständnisvollen Partner unterstützt, von einem Freundeskreis voll Anerkennung für ihr mutiges Verhalten willkommen geheißen und mit aufrichtigem Interesse eingeladen, über ihre Erfahrungen und Erlebnisse zu sprechen, wenn sie das möchte. In den Medien wird währenddessen unterstrichen, wie wichtig die Zivilcourage der ehemaligen politischen Häftlinge war.

Ein Gegenbeispiel könnte folgendermaßen aussehen: Nach der exakt selben Art der Traumatisierung kehrt der ehemalige Häftling zurück, fühlt sich von seinen nahestehenden Vertrauten missverstanden, die ihn »überbeschützen« und wegen seiner Traumafolgesymptome für wunderlich und nicht wirklich lebensfähig halten. Seine Umgebung scheint nicht gut auszuhalten, wenn er von seinen Erlebnissen spricht. Er erlebt dies als ungerecht, schämt sich für seine Symptome und gewöhnt sich ab, über seine Erlebnisse und deren Folgen zu sprechen. Gleichzeitig muss er um eine Rente kämpfen, während seine Peiniger selbstverständlich berentet werden, und die gesellschaftlichen Reaktionen und Haltungen, die er gegenüber politisch Gefangenen wahrnimmt, sind sehr heterogen.

Wie andere auf das Trauma reagieren, kann also einen starken Einfluss darauf haben, wie die Opfer die Vorfälle interpretieren und ob sie weiterhin ihre Erfahrungen und Reaktionen mit anderen teilen oder sich eher zurückziehen und von anderen abkapseln. Sozio-interpersonelle Prozesse werden bisher zumeist anhand des subjektiven Erlebens von sozialer Unterstützung erhoben, also inwieweit man sich unterstützt und nicht allein fühlt, wenn es darauf ankommt. Somit spiegelt dieses Maß so etwas wie das Erleben eines allgemeinen sozio-interpersonellen Eingebettetseins wider, was jedoch tatsächlich eine Vielzahl von Aspekten beinhaltet. In neuerer Zeit wird entsprechend dafür plädiert, differenziertere Maße für sozio-interpersonelle Prozesse zu entwickeln (Bolger et al. 2000) und verstärkt in der PTBS-Forschung einzusetzen (Maercker und Hecker 2016; Maercker und Horn 2013).

25.1.3 Psychische Risiko- und Schutzfaktoren bei Traumafolgestörungen

Das Verständnis dieser Faktoren, zunächst der PTBS, aber auch der KPTBS, unterscheidet sich von anderen psychischen Störungen, da hier das Trauma als ein eindeutiger ätiologischer Faktor als Bedingung für die Diagnose definiert ist. Die Reaktion auf ein Trauma ist immer emotionalisierend und tiefgreifend, aber nicht jede Exposition gegenüber einem Trauma führt zu einer psychischen Störung. Die Frage, welche Faktoren hier protektiv wirken und welche Vulnerabilitäten für die Entwicklung einer späteren psychischen Störung verstärkend wirken, ist auch für präventive und therapeutische Ansätze zentral.

Genetische und biologische Einflussfaktoren

Insbesondere bei PTBS nach Kriegstraumata ist gezeigt worden, dass genetische Faktoren eine Rolle zu spielen scheinen, wie eine umfangreiche Zwillingsstudie an homo- und heterozygoten Vietnam-Kriegsveteranenzwillingen belegte. Jeweils ein Zwilling war als Soldat traumatisiert worden. Der andere war weder Soldat noch traumatisiert. In der Studie wurde das Hippokampus- und das Amygdala-Volumen der beiden Zwillingsgruppen untersucht (Gilbertson et al. 2002). Im Hippokampus- und Amygdalavolumen der jeweiligen Zwillinge wurden keine Unterschiede gefunden. Die traumatisierten Soldaten, die eine PTBS-Diagnose aufwiesen, hatten ein ca. 10 % kleineres Hippokampusvolumen als die traumatisierten Soldaten ohne PTBS-Diagnose. Die nichttraumatisierten Zwillingsbrüder der PTBS-Patienten hatten aber ebenfalls ein kleineres Hippokampusvolumen. Diese Daten weisen darauf hin, dass ein kleinerer Hippokampus einen familiären Risikofaktor für die Ausbildung einer PTBS darstellt.

Der Baustein-Effekt

Der »Baustein-Effekt« (engl. *building block*) sagt voraus, dass die Wahrscheinlichkeit der Ausprägung einer traumatischen Erkrankung steigt, je mehr sich traumatische Erfahrungen aneinanderreihen (Neuner et al. 2004). Bei genügend traumatischen Erfahrungen ist schließlich niemand mehr vor einer Erkrankung gefeit. Wenn sich Grausamkeiten in jedweder Form wiederholen, dann kann ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen der Anzahl verschiedener Erlebnisse und der Wahrscheinlichkeit einer PTBS beobachtet werden, bis schließlich nach ungefähr zwei Dutzend »Alarmreaktionen« während lebensbedrohlicher Ereignisse vermutlich jeder erkrankt. In Kriegs- und Krisengebieten und Diktaturen erleben Menschen weltweit multiple Traumatisierungen. Auch familiäre Gewalt,

sexueller oder physischer Missbrauch in der Kindheit können Beispiele für den Baustein-Effekt und damit einhergehend für eine erhöhte PTBS-Prävalenz sein (Neuner et al. 2004; Schauer et al. 2011).

Prä- und *Peri*traumatische Einflussfaktoren

Ein weiterer relevanter Bereich sind prätraumatisch bestehende *Persönlichkeitseigenschaften*, die aber methodisch schwer zu untersuchen sind, da man eine Erhebung vor dem Erleben das Traumas durchführen müsste, um traumainduzierte Persönlichkeitsveränderungen auszuschließen. Zusammenfassend kann man aber sagen, dass es Hinweise darauf gibt, dass prätraumatische Persönlichkeitseigenschaften wie niedrigere emotionale Reife (Lee et al. 1995), Neigung zur Rumination (gedankliches »Wiederkäuen«, ein Konzept ursprünglich aus der Depressionsforschung, siehe Nolen-Hoeksema und Morrow 1991), niedrige Selbstwirksamkeit und stärkere Tendenzen zur Feindseligkeit gegenüber anderen Menschen (Heinrichs et al. 2005) sowie höherer Trait-Ärger (d. h. Ärger als Persönlichkeitseigenschaft; Meffert et al. 2008) Risikofaktoren darstellen, dass nach einem Trauma eine stärkere PTBS-Symptomatik entwickelt wird.

Auch *peri*traumatische Faktoren (zum Zeitpunkt des Traumas) scheinen die Entwicklung, die Schwere und den Verlauf einer PTBS zu beeinflussen. Die objektivierbaren Aspekte der Traumaschwere (Dauer, Schadensausmaß, Verletzungsgrad, Anzahl der Toten) stehen, wie eine Vielzahl von Studien zeigt, erwartungsgemäß in einer direkten Beziehung zur Schwere der posttraumatischen Symptomatik; die Effektstärken liegen jedoch nur im niedrigen bis mittleren Bereich, was die Wichtigkeit subjektiver Bewertungsprozesse und sozialer Faktoren einmal mehr unterstreicht (Brewin et al. 2000). Denn das subjektive Erleben während des Traumas – das von psycho-sozialen Faktoren mit abhängt – scheint sehr zentral zu sein: Zeigen sich beispielsweise stärkere Initialreaktionen (Maercker et al. 2000) oder peritraumatische Dissoziation (Marmar et al. 1998), ist die Wahrscheinlichkeit größer, infolge des Traumas eine stärkere Symptomatik zu entwickeln. Weiterhin hat sich der Zustand der völligen *Selbstaufgabe*, *mental defeat*, während des Traumas als wichtiger Risikofaktor für eine schwerere Ausprägung der PTBS gezeigt (Ehlers et al. 2000).

Sozial-interpersonelle und kulturelle Faktoren

Auch die Art und Weise, wie Menschen nach einem traumatischen Ereignis behandelt werden, kann Auswirkungen auf ihre Genesung haben. Metaanalysen unterstreichen die Wichtigkeit von sozio-interpersonellen Faktoren: Soziale Unterstützung erweist sich in der Metaanalyse von Brewin und Kollegen (2000) als protektiver Faktor in Bezug auf die Ausprägung einer klinisch signifikanten PTBS und zeigt dabei eine Effektstärke, die größer ist als bei den Charakteristika des Traumas oder kognitive Variablen. Zudem konnten Studien zeigen, dass die gesellschaftliche Anerkennung als Opfer/Überlebender, d. h. inwieweit ein Traumatisierter von seiner Umgebung Mitgefühl ausgedrückt bekommt, Verständnis für seine besondere Lage gezeigt sowie Hochachtung vor der Bewältigungsleistung gezollt wird, mit der PTBS-Ausprägung und Verlauf zusammenhängen (Maercker und Müller 2004). Auch das familiäre und das soziale Klima bestimmen, wie viel man Angehörigen und Bezugspersonen von den traumatischen Ereignissen und ihren Folgen erzählt. Das Offenlegen bzw. Mitteilen von Traumaerfahrungen wirkt sich günstig auf den Verlauf der PTBS-Symptomatik aus. Doch oft wollen Traumatisierte verstärkt über das Trauma reden, können dies jedoch gleichzeitig nicht, weil sie befürchten, »damit alles noch schlimmer« zu machen. Der entscheidende Stellenwert sozial-interpersoneller Faktoren wurde auch für die KPTBS gezeigt: Diese zeigen sich bei in der Kindheit beginnenden Traumatisierungen zunächst als dysfunktionales Bindungsverhalten (Maercker et al. 2022b).

Die PTBS-Präsentation wird weiterhin durch kulturelle Faktoren beeinflusst. Globale Prävalenzunterschiede stehen z. B. im Zusammenhang mit kulturellen Wertorientierungen: Gesellschaften, wie die westlichen, in denen Egalitarismus ein hoher Wert ist, zeigen höhere PTBS-Ausprägungen; in Gesellschaften, für die Self-Meisterung ein hoher Wert ist, wie viele asiatische Gesellschaften, sind die PTBS-Werte geringer ausgeprägt (Heim et al. 2017). Fatalismus als kulturelle Basisüberzeugung ist mit höherer PTBS-Ausprägung verbunden. Dies ist für die KPTBS noch prononcierter, d. h., eine fatalistische Umgebungseinstellung ist nicht hilfreich für eine Heilung (Levin et al. 2021).

Aufrechterhaltungsfaktoren nach dem Trauma

Wie ein traumatisches Erlebnis verarbeitet wird, ist zu einem großen Teil von Aspekten abhängig, die erst nach dem Trauma relevant werden. So ist ganz allgemein eine erhöhte Stressbelastung (z. B. familiärer, beruflicher, finanzieller Stress) ein Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS (Brewin et al. 2000). Zentral für die Psychotherapie und deren zugrundeliegenden Modelle der PTBS sind *kognitiv-emotionale Veränderungen* infolge des Traumas. Schon in den ersten Formulierungen des Störungsbildes durch Horowitz (1997) wurde dem Erleben von Schuld, insbesondere der sogenannten Überlebensschuld (*survivor guilt*), eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung von Belastungssymptomen zugesprochen: Kognitive Bewertungen wie »Ich habe Mitschuld an dem, was vorfiel. Ich hätte vielleicht andere, die nicht überlebt haben, retten können …« implizieren, dass eine Kontrollmöglichkeit über die traumatische Situation bestand, die altruistisch zu nutzen gewesen wäre. Solche Bewertungen, die zum ersten Mal im Zusammenhang mit Holocaust-Überlebenden beschrieben wurden, sind sehr belastend und werden häufig bei Überlebenden zahlreicher ganz unterschiedlicher traumaauslösender Situationen berichtet, bei denen andere zu Tode kamen.

25.1.4 Wichtige Störungsmodelle

In den letzten Jahrzehnten haben kognitive und psychobiologische Modelle zu unserem Verständnis zur Entstehung und Aufrechterhaltung einer PTBS beigetragen. Im Folgenden werden die wichtigsten Modelle kurz dargestellt, wobei auf die anfangs dargestellten grundlegenden psychischen Phänomene der PTBS Bezug genommen wird.

Gedächtnismodelle

Erste Konzepte

Wegweisend für die Theoriebildung der Traumafolgestörung waren die Reflexionen von Mardi Horowitz (1997): Als Psychoanalytiker hob er die große Bedeutung hervor, die das Ringen um eine Integration des erschütternden traumatischen Erlebnisses in die vorher bestehenden Gedächtnisrepräsentanzen vom Selbst, den anderen und der Welt im Rahmen des posttraumatischen Geschehens hat. Häufig überfordert dieser Prozess das psychische System, und es entsteht Spannung, weil mit dem Trauma kein zu bisherigen Sichtweisen passender Sinn verbunden werden kann. Im Umgang mit dieser Spannung kommen dann vermeidende Abwehrmechanismen zum Zuge. Gleichzeitig besteht ein fundamentales Bedürfnis nach Assimilation des Geschehenen, was wiederum die Phänomene des Wiedererlebens erklären könnte.

Klassische und operante Konditionierung

Die PTBS wurde ursprünglich den Angststörungen zugerechnet, da in Reaktion auf die zunächst in der traumatisierenden Situation spontan auftretende Angst Prozesse vermutet werden, die denen bei Angststörungen vergleichbar sind. Eine zentrale Theorie in diesem Zusammenhang ist die *Zwei-Faktoren-Theorie* von Mowrer (1960). Der erste Faktor repräsentiert die *klassische Konditionierung*: Ein zunächst neutraler Reiz wird aufgrund zeitlich und räumlich kontigenten Auftretens mit einem Aspekt der traumatisierenden Situation assoziiert, der direkt – also ohne vorherige Lernerfahrung – Angst oder andere vegetativ geprägte Reaktionen auslöst, wie beispielsweise die direkte Bedrohung von körperlicher oder physischer Unversehrtheit. Dies führt im ungünstigen Fall zu einer Generalisierung der Reaktion auf verschiedene Reize, die während der Traumatisierung mit der Reaktion gekoppelt waren oder konditioniert wurden (z. B. Alarmsirenengeräusche mit Angst und Schrecken bei Fliegerangriffen). Nach Mowrers Zwei-Faktoren-Theorie spielt aber auch eine *operante Konditionierung* bei der Entstehung und insbesondere Aufrechterhaltung von Angststörungen eine Rolle: Die *Vermeidung* von konditionierten angstauslösenden Stimuli (z. B. der Ort, wo die Traumatisierung stattfand) führt zeitlich kontigent zu einer sogenannten *negativen Verstärkung*, da ein negativer Zustand (ängstlich, unruhig) unterbrochen wird. So wird das Vermeidungsveralten operant verstärkt und eine Löschung der klassischen Konditionierungsprozesse höchst unwahrscheinlich.

Vermeidung und vegetatives Hyperarousal als konstituierende Merkmale bei der Diagnose einer PTBS sind mit der *Zwei-Faktoren-Theorie* gut erklärbar, während komplexere Wiedererlebensphänomene sowie kognitive und sozioaffektive Prozesse bei einer Reduktion auf Konditionierungprozesse nicht befriedigend konzeptionalisiert werden können.

Das Furchtstrukturenmodell

Aus lerntheoretischer Perspektive wurde von Foa und Kozak (1986) zur Erklärung der PTBS das *Furchtstrukturenmodell* vorgeschlagen, auf dem die Expositionsbehandlung bei einer PTBS beruht: Basierend auf der *Zwei-Faktoren-Theorie* wird auch hier eine konditionierte Kopplung von Angst an kognitive Repräsentanzen von traumarelevantem Gedächtnismaterial angenommen. Bezugnehmend auf die Studien von Lang (1979) wird darüber hinaus von einem *Netzwerkmodell* des Traumagedächtnisses ausgegangen. Die sogenannten Knoten des semantischen Netzwerks des Gedächtnisses repräsentieren neben den konditionierten emotionalen und physiologischen Reaktionen auf das Ereignis auch Gedächtnisinhalte – insbesondere bezüglich des Bedrohungsgehalts des Traumas. Dieses Gedächtnismodell geht also von einer integrierten Repräsentation von emotionalen und kognitiven Informationen aus, die Teil eines allgemeinen Reaktionsprogramms ist: Je umfassender das Furchtnetzwerk, von desto mehr Schlüsselreizen – sensorischer wie inhaltlicher Art – kann es aktiviert werden, und desto ausgeprägter ist die Symptomatik. Foas *Furchtstrukturenmodell* integriert damit neben den basalen konditionierten Reaktionen auch die subjektive Bedeutung, die dem Trauma beigemessen wird, und öffnet sich somit konzeptionell gegenüber kognitiven ätiologischen und therapeutischen Ansätzen.

Die Dual Representation Theory (duales Repräsentationsmodell)

Während in den bisher dargestellten Gedächtnismodellen keine qualitativen Unterschiede zwischen normalen und traumabezogenen Gedächtnisstrukturen postuliert wurden, geht die *Dual Representation Theory* (Brewin et al. 2010) von zwei qualitativ distinkten, parallel arbeitenden Gedächtnissystemen aus. Sogenannte *VAM*-Erinnerungen (»*v*erbally *a*ccessible *m*emory«) sind verbal zugänglich und in den Kontext anderer autobiografischer Erinnerungen eingebettet. Bei traumatischen Erinnerungen im VAM-System wäre also von einer Repräsentation innerhalb des Kontexts von Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft der Person auszugehen. Diese Erinnerungen sind aufgrund ihrer verbalen Kodierung kommunizierbar und Bewertungen und Umbewertungen zugänglich, aber insofern limitiert, als sie nur die bewusst zugänglichen Anteile der traumatischen Erfahrung abspeichern. Dahingegen sind die Erinnerungen im *SAM*-System (»situational *a*ccessible *m*emory«) nicht im verbalen Code abgespeichert. Sie repräsentieren die auf basaler Ebene und nicht notwendigerweise bewusst wahrgenommenen Sinneseindrücke aufgrund internaler und externaler Stimuli. Im Rahmen eines traumatischen Erlebnisses kann es sich hierbei genauso um körperliche Angst- und Erregungssymptome wie um visuelle, akustische, olfaktorische Details des Ereignisses handeln. Diese Erinnerungen sind weitgehend dekontexualisiert und nicht in die autobiografische Erinnerung integriert, was die sensorische Unmittelbarkeit und den gestörten Zeitbezug im Rahmen des Erlebens von Flashbacks erklären kann. Auch die häufig nicht bewusst zugänglichen Assoziationen zwischen Auslöserreizen und Flashbacks wären so nachvollziehbar. Klinisch impliziert das Modell, dass die PTBS eine hybride Störung ist, bei der sowohl im VAM-System verbal zugängliche, kontextualisierte Bewertungsprozesse zu modifizieren sind als auch sich in Flashbacks äußernde, rein sensorisch gespeicherte SAM-Erinnerungen mit neuen SAMs überschrieben werden müssen, wenn eine Symptomreduktion angestrebt wird.

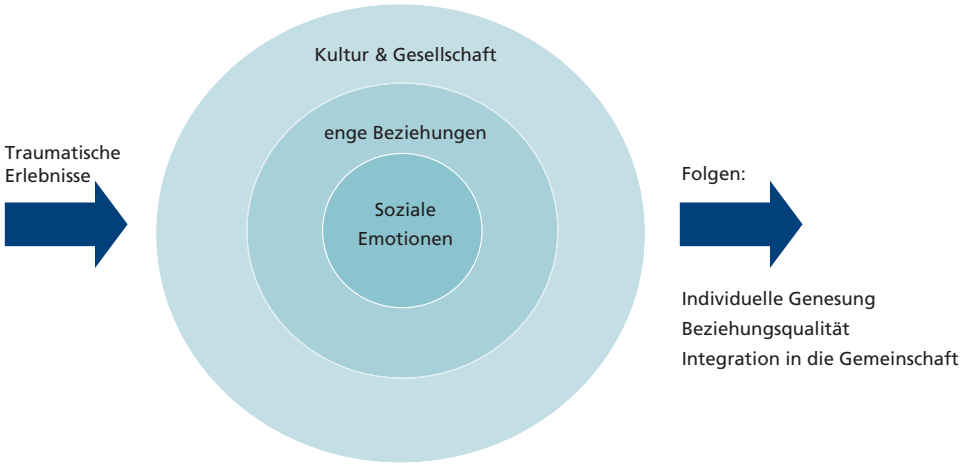


Abb. 25.1.1: Das sozio-interpersonelle Kontextmodell der PTBS (Darstellung übersetzt aus Maercker und Hecker 2016)

Kognitive Modelle

Kognitive Schemata sind im Gedächtnis vorliegende Informationsmuster, welche die Informationsverarbeitung steuern und organisieren. Dass gestörte kognitive Informationsverarbeitung eine Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von PTBS spielt, ist naheliegend. Janoff-Bulman beschrieb erschütterte Einstellungen (*shattered assumptions*), die einen chronischen Verlauf der posttraumatischen Symptomatik begünstigen. Auch Foa und Rothbaum (1998) erweiterten ihr Furchtstrukturenmodell um kognitive Elemente: bereits vor dem Trauma vorliegende rigide positive kognitive Schemata bezüglich eigener Kontrollmöglichkeiten und einer Sicht auf die Welt als sicheren Ort werden hier als Faktoren mit einbezogen, welche die Vulnerabilität für die Entwicklung einer klinisch signifikanten PTBS und insgesamt eine ungünstige Entwicklung posttraumatischer Symptome wahrscheinlicher machen.

Das Modell von Ehlers und Clark (2000) baut auf diesen Überlegungen auf. Die Autoren weisen besonders auf das Paradox hin, dass sich bei der PTBS, obwohl das Trauma in der Vergangenheit liegt, die starke Angst oft auch auf die Zukunft erstreckt. Sie erklären dies durch eine bestimmte Tendenz der Informationsverarbeitung, die zu der Bewertung führt, dass weiterhin eine akute Bedrohung für die Person und deren Zukunft besteht. Im Mittelpunkt des Modells stehen jedoch die fortbestehenden Angstsymptome sowie starke Emotionen wie Ärger, Scham oder Trauer. Die negative Interpretation der erlebten Intrusionen (z. B. »Die Bilder im Kopf machen mich verrückt«) wurde in Quer- und Längsschnittstudien als wesentlicher Entstehungs- und Aufrechterhaltungsfaktor der PTBS gefunden. Das intrusive Wiedererleben scheint als Warnsignal zu wirken, da es überwiegend Erinnerungsbruchstücke dessen enthält, was unmittelbar vor dem traumatischen Ereignis oder kurz vor den Erlebnissen mit der größten emotionalen Wirkung stattfand. Dies würde erklären, warum die Intrusionen von einem anhaltenden Gefährdungsgefühl begleitet sind. Als Merkmale des Traumagedächtnisses wurden ein hohes Ausmaß an Gedächtnis-Unorganisiertheit (z. B. Fragmentierung, Sprünge, Wiederholungen) gefunden. Das Ausmaß an berichteter Dissoziation der Erinnerungen (z. B. häufige Verwirrung, veränderter Zeitsinn) wurde ebenfalls als Beleg der veränderten Gedächtnissituation herangezogen. Posttraumatische kognitive Veränderungen, eine verstärkt genutzte Gedankenunterdrückung sowie anhaltende Überzeugungen vom eigenen Beschädigtsein wurden bei verschiedenen PTBS-Patientengruppen gefunden. Der Beitrag des Modells von Ehlers und Clark hinsichtlich der Relevanz bestimmter negativer Bewertungen der Situation (»Ich bin und bleibe ein Opfer«), der eigenen Person (»Ich verdiene es, dass mir schlimme Sachen passieren«), aber auch der posttraumatischen Symptomatik (»Meine Symptome werden nie vergehen, mein Leben ist ruiniert«) ist von großer klinischer Bedeutung. Weiterhin weisen Ehlers und Clark (2000) auf die Gefahr des »Nicht-zu-Ende-Denkens« aufgrund kognitiver Vermeidung hin und sehen die Integration der fragmentierten traumabezogenen Gedächtnisinhalte – neben der Überschreibung von konditionierten Stimulus-Antwort-Assoziationen – als wichtiges therapeutisches Ziel an.

Das sozio-interpersonelle Rahmenmodell

Alle bisher vorgestellten psychologischen Modelle gehen von einem primär individuenzentrierten Ansatz aus. Im Mittelpunkt stehen innerpsychische Prozesse wie gedankliche Bewertungen und Repräsentationen, Gedächtnis, Affekt und Dissoziation. Diese Prozesse passieren aber nicht im luftleeren Raum, vielmehr ist das Individuum eingebettet in einen sozio-interpersonellen Kontext. Daher schlugen Maercker und Horn (2013) das sozial-interpersonelle Rahmenmodel der PTBS (▶ Abb. 25.1.1) vor. Dieses Modell betont über die individuellen biologischen und psychologischen Wirkfaktoren auch die sozialen und interpersonellen Einflüsse. Soziale und interpersonelle Faktoren spielen auf unterschiedlichen Ebenen eine entscheidende Rolle für die Entstehung und Aufrechterhaltung der PTBS. Auf der individuellen Ebene beeinflussen soziale Emotionen, wie Schuld, Scham und Rachegefühle, die PTBS-Symptomatik. Auf Ebene der engen Beziehungen, wie Partner, Familie oder enge Freunde, ist der Einfluss von sozialer Unterstützung, negativen Reaktionen (Ausgrenzung und Beschuldigung des Opfers) und Offenlegung des Traumas in adaptiver und maladaptiver Art (z. B. in Form von Co-Rumination vgl. (Krutolewitsch et al. 2016) als Einflussfaktor für Entstehung, Aufrechterhaltung, aber auch Behandlung der PTBS nicht zu unterschätzen. Auf

gesellschaftlicher Ebene spielen die wahrgenommene Ungerechtigkeit und die soziale Anerkennung des Traumas eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und dem Verlauf einer PTBS.

Die soziale Wirklichkeit der Betroffenen beeinflusst und formt nicht nur genuin interpersonelle Prozesse. Sie steht auch in engem Wechselspiel mit intrapsychischen Prozessen wie kognitiver Umstrukturierung, Unterbrechung von vermeidenden kognitiven, verhaltensbezogenen und emotionsregulatorischen Strategien und damit Ermöglichung von Habituation sowie der Integration fragmentierter Gedächtnisinhalte.

25.1.5 Ausblick

Insgesamt zeigt die psychotraumatologische Forschung in allen genannten Bereichen der beteiligten bio-psycho-sozialen Prozesse ein rasches Wachstumstempo. Dennoch bleiben Fragen offen: Die Prozesse, die zu einer spontanen Rückbildung von PTBS-Symptomen führen, sind noch ungenügend erforscht, ebenso wie die Mechanismen der psychischen Widerstandsfähigkeit nach einem traumatischen Erlebnis. Um in Zukunft auslösende und aufrechterhaltende Faktoren noch besser verstehen zu können, ist es wichtig, die bisher üblichen Ein-Ebenen-Modelle (biologisch, psychologisch oder sozial) zu erweitern und die sozialen und interpersonellen Einflussfaktoren besser zu verstehen. Das beschriebene interpersonelle Rahmenmodell stellt hierbei eine erste Erweiterung dar.

Literatur zur Vertiefung

Brewin CR, Andrews B, Valentine JD, et al. (2000) Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. Journal of Consulting and Clinical Psychology 68: 748–766.

Ehlers A, Clark D (2000) A cognitive model of posttraumatic stress disorder. Behaviour Research and Therapy 38: 319–345.

Hecker T, Maercker A (2015) Komplexe posttraumatische Belastungsstörung nach ICD-11. Beschreibung des Diagnosevorschlags und Abgrenzung zur klassischen posttraumatischen Belastungsstörung. Psychotherapeut 60: 547–556.

Horowitz MJ (1997) Stress response syndromes (3. Aufl.). Northvale, NJ: Aronson.

Janoff-Bulman R (1985) The aftermath of victimization: Rebuilding shattered assumptions. In: Figley CR (Hrsg.) Trauma and its wake. New York: Brunner/Mazel.

Maercker A (Hrsg.) (2019) Posttraumatische Belastungsstörungen (5. Aufl.). Berlin: Springer.

Maercker A, Horn AB (2013) A socio-interpersonal perspective on ptsd: The case for environments and interpersonal processes. Clinical Psychology and Psychotherapy 20: 465–481.

25.2 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Ulrich Frommberger und Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- In Deutschland liegt die 12-Monats-Prävalenz einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) bei 2,3 %, wobei Frauen etwa 2- bis 4-mal so häufig betroffen sind wie Männer.
- Die Definition einer PTBS wurde von der WHO in der ICD-11 deutlich verändert und unterscheidet sich auch von jener im DSM-5.
- Die Vulnerabilität für eine PTBS ist durch epigenetische Mechanismen erhöht, welche durch das Interagieren aversiver Umweltbedingungen in Kindheit und Jugend mit Risiko-Allelen in bestimmten Genabschnitten induziert werden.
- Neurobiologisch tragen dysfunktionale Verknüpfungen zwischen und innerhalb intrinsischer Konnektivitätsnetzwerke (v. a. Salienz- und Ruhezustandsnetzwerk) sowie immunologische und humorale Faktoren wesentlich zur typischen Symptombildung bei.
- Die Diagnose wird klinisch durch das Auftreten von Intrusionen und psychophysiologischen Reaktionen bei der Schilderung der traumatischen Auslösesituation sowie eine standardisierte Symptomabklärung gesichert.
- Bei der Behandlung sind traumafokussierte Psychotherapieansätze wirksamer als die Applikation von Psychopharmaka.
- Metaanalysen weisen darauf hin, dass sich bei Follow-up-Untersuchungen die Wirksamkeit von traumafokussierter und nicht-traumafokussierter Psychotherapie nicht signifikant unterscheidet.

25.2.1 Einleitung

Kleine und größere Belastungen gehören zum Leben dazu. Aber auch schwere und ungewöhnliche Belastungen erleben viele Menschen im Laufe ihres Lebens. Der größte Teil der Betroffenen entwickelt danach keine psychischen Folgestörungen und findet einen gangbaren Weg zur Bewältigung des Erlebten. Eine Reihe biologischer, psychischer und sozialer Faktoren tragen dazu bei, wie belastende Ereignisse wahrgenommen und verarbeitet werden. Eine bio-psycho-soziale Sichtweise auf mehreren Ebenen ist daher für das Verständnis von Traumafolgestörungen essenziell.

In den psychischen Klassifikationssystemen werden einige der psychischen Störungen, die sich nach solchen Belastungen entwickeln, in einer Kategorie zu »Trauma- und belastungsbezogenen Störungen« (DSM-5; APA 2013; deut-

sche Fassung: Falkai et al. 2015) oder »Störungen, die spezifisch Stress-assoziiert sind« (ICD-11; WHO 2019) zusammengefasst. Diese Kategorien umfassen jedoch nur einen Teil der möglichen Reaktionsweisen, denn auch Angststörungen, depressive Störungen, Suchterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen, Schmerz- und andere funktionelle Körperbeschwerden sowie Psychosen können sich nach Traumatisierungen entwickeln (Schäfer et al. 2019).

Da sich Folgen von psychischen Traumatisierungen nicht nur in Form einer PTBS darstellen können, sondern auch bei einer Reihe weiterer psychischer und somatischer Erkrankungen pathogenetisch relevant sein können, ist eine psychische Traumatisierung bei der Diagnostik psychischer und somatischer Störungen immer in Betracht zu ziehen.

25.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Das Erleben schwerer Belastungen bzw. Ereignisse ist die Voraussetzung für die Diagnose einer PTBS. Die Art der für die Diagnose PTBS oder komplexe PTBS (kPTBS; ICD-11) qualifizierenden Ereignisse ist jedoch begrenzt. Im DSM-5 werden die für ein PTBS-Trauma qualifizierenden Ereignisse aufgeführt. Diese Aufzählung (▶ Kasten 25.2.1) erfasst jedoch nicht vollständig alle Ereignisse.

Kasten 25.2.1: Ereignisse, die für das Trauma-A-Kriterium des DSM-5 und der ICD-11 qualifizieren und die mit der Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt einhergehen

- Kriegserfahrungen
- Drohender oder tatsächlicher körperlicher Übergriff
- Drohende oder tatsächliche sexualisierte Gewalt
- Entführung, Geiselnahme
- Terroranschlag
- Folterung, Kriegsgefangenschaft
- Natur- oder durch Menschen verursachte Katastrophen
- Schwere Verkehrsunfälle
- Medizinische Vorfälle, die plötzlich auftretende katastrophale Ereignisse beinhalten
- Beobachtung solcher Ereignisse
- Information über gewaltsame Erfahrungen bzw. Unfälle bei nahen Verwandten und engen Freunden

Minderschwere Ereignisse können die Kriterien für eine Anpassungsstörung erfüllen (DSM-5, Falkai et al. 2015), z. B. eine Trennung oder Scheidung, Mobbing oder eine schwere Erkrankung.

Die Symptome (DSM-5) nach einer schweren Belastung/Trauma können vielfältig sein. Im Mittelpunkt stehen vor allem

- das Wiedererleben der Belastung/des Traumas in Form von wiederkehrenden, eindringlichen Erinnerungen (Intrusionen) und Alpträumen,
- das Vermeiden dieser Erinnerungen in Form von Vermeidungsverhalten, kognitiver Vermeidung (Amnesie) oder emotionaler Vermeidung (Dissoziation),
- negative Veränderungen von Kognitionen (negativ, verzerrt) und Stimmungen (Furcht, Wut, Scham, Schuld, Entsetzen),
- erhebliche Anspannung und Übererregung (Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, muskuläre Verspannungen, Schreckreaktionen, Reizbarkeit und Impulsivität).

Diese Symptomkategorien werden in den gängigen Klassifikationssystemen DSM-5 (USA) und ICD-11 (WHO) unterschiedlich bewertet und zusammengefasst (▶ Tab. 25.2.1).

Das US-amerikanische DSM-5 erweiterte die bisherigen Kriterien für eine PTBS um »Veränderungen in Stimmung und Kognition« und einen »dissoziativen Subtyp«. Das ermöglicht, die häufig nach früher Traumatisierung in Kindheit und Jugend anzutreffenden Symptome einer »komplexen« PTBS in die Diagnose PTBS einzubeziehen.

Die ICD-11 engt die diagnostischen Kriterien für eine PTBS ein, indem sie diese auf die als wesentlich angesehenen Symptome beschränkt. Dadurch wird die PTBS gegen andere Traumafolgestörungen stärker abgegrenzt. Als zusätzliche diagnostische Kategorie kommt eine ebenfalls eng gefasste »kPTBS« dazu, wenn mehrere oder sich wiederholende traumatische Ereignisse vorliegen, z. B. bei Traumatisierung in der Kindheit oder nach Foltererfahrungen (Maercker et al. 2022).

Der Symptomverlauf ist nicht linear und zeigt unterschiedliche Charakteristika. Beim größten Teil der von einer PTBS-Betroffenen entwickeln sich die Symptome innerhalb von Wochen rückläufig. Diese spontane Remission ist bei der Frühintervention zu berücksichtigen.

Eine Dauer von mehr als drei Monaten ist prognostisch ungünstig. Bei ca. 1/3 der PTBS- Patientinnen und -Patienten ist mit einer Chronifizierung über Jahre zu rechnen (Kessler et al.1995).

Während sich viele Symptome unmittelbar oder wenige Stunden bis Tage nach einer Traumatisierung entwickeln, ist bei ca. jeder/jedem vierten Patientin/Patienten eine deutlich längere Latenz bis zum Vollbild der PTBS zu erwarten. Wenn erst nach mindestens einem halben Jahr alle Kriterien für eine PTBS erfüllt werden, wird dies als PTBS mit verzögertem Beginn (Delayed onset, Subtyp im DSM-5) bezeichnet. Zahlreiche Einflussfaktoren, z. B. erneute oder ähnliche Belastungen wie beim initialen Trauma, der Wegfall haltgebender Strukturen und Beziehungen oder auch ein kognitiver Abbau, können dazu beitragen, dass eine bisher kompensierte Symptomatik erst nach vielen Monaten oder Jahren offen zutage tritt (Frommberger et al. 2019).

Der Verlauf einer PTBS ist nicht gleichmäßig, sondern kann wechseln (Bryant et al. 2013). Auf Tage der Besserung können Tage intensiver Intrusionen oder anderer schwerwiegender Symptome folgen, oftmals getriggert durch äußere Faktoren. Bei einer Zustandsbeurteilung, z. B. im Rahmen einer Begutachtung, ist dies unbedingt zu berücksichtigen (Frommberger et al. 2019).

Traumatisierungen betreffen nicht nur die intrapsychische Situation, sondern haben auch erhebliche Auswirkungen auf die sozialen Verhältnisse und die Gestaltung von Beziehungen. Nachlassende Leistungsfähigkeit sowie häufige Fehlzeiten bei der Arbeit mit konsekutiver Gefahr der Arbeitslosigkeit entstehen aus den funktionellen Beeinträchtigungen im psychischen, sozialen und zwischen-

Tab. 25.2.1: Vergleich der Diagnosekriterien nach ICD-11 und DSM-5

ICD-11 (WHO 2019)	DSM-5 (Falkai et al. 2015)
• Wiedererleben des traumatischen Ereignisses, wobei das Ereignis nicht nur in der Erinnerung, sondern auch im Hier und Jetzt wiedererlebt wird.	• Wiedererleben des traumatischen Ereignisses, mit wiederkehrenden Intrusionen, belastenden Träumen und dissoziativen Reaktionen, intensive Belastung bei Konfrontation und körperlichen Reaktionen bei inneren oder äußeren Hinweisreizen
• Bewusstes Vermeiden von Erinnerungsreizen, die ein erneutes Wiedererleben des traumatischen Ereignisses hervorrufen könnten. Dies kann entweder in Form von aktiver innerer Vermeidung von Gedanken und Erinnerungen oder äußerer Vermeidung von Menschen, Gesprächen, Aktivitäten oder Situationen geschehen, die an das Ereignis erinnern.	• Anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem traumatischen Ereignis verbunden sind. Vermeidung von Erinnerungen, Gedanken, Gefühlen; Vermeidung in der Umwelt: Personen, Orte, Gespräche, Aktivitäten, Situationen, die sich auf das Ereignis beziehen.
	• Negative Veränderungen von Kognitionen und Stimmung im Zusammenhang mit dem Ereignis: – Unfähigkeit, sich zu erinnern; negative Überzeugungen, die sich auf die eigene Person, andere Personen, die ganze Welt beziehen – Verzerrte Kognitionen zu Ursachen und Folgen des Ereignisses und Schuldzuschreibungen – Negativer emotionaler Zustand mit Furcht, Entsetzen, Wut, Schuld, Scham – Vermindertes Interesse an wichtigen Aktivitäten – Erleben von Abgetrenntsein, Entfremdung von anderen – Unfähigkeit, positive Gefühle zu empfinden (Glück, Zufriedenheit, Zuneigung)
• Anhaltende Wahrnehmung einer erhöhten aktuellen Bedrohung, z. B. durch Hypervigilanz oder eine verstärkte Schreckreaktion auf Reize wie unerwartete Geräusche	• Veränderungen des Erregungsniveaus und Reaktivität: Reizbarkeit, Wutausbrüche, riskantes, selbstzerstörerisches Verhalten, übermäßige Wachsamkeit und Schreckreaktionen, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen
• Über mehrere Wochen anhaltend	• Kriterien/Symptome dauern länger als einen Monat
• Erhebliche psychosoziale Funktionsbeeinträchtigungen. Funktionsfähigkeit kann unter erheblichen zusätzlichen Anstrengungen aufrechterhalten bleiben.	• Klinisch bedeutsame psychosoziale Funktionsbeeinträchtigungen
	• Subtypen: 1. Dissoziativer Subtyp mit Depersonalisation, Derealisation 2. Mit verzögertem Beginn mit Vollbild der PTBS nach mindestens sechs Monaten

Hinweis: Die ICD-11 liegt noch nicht in autorisierter, offizieller Übersetzung vor. Bei den Inhalten handelt es sich daher um Übersetzungen der Autoren, die sich an Maercker und Eberle 2022 sowie Maercker und Augsburger 2019 anlehnen.

menschlichen Bereich. Die PTBS ist dann auch mit geringerem Einkommen und weniger Erfolg im Berufsleben assoziiert. Daraus kann sozialer Abstieg, Wohnungsverlust, Scheidung, Isolation und sozialer Rückzug wie auch Morbidität durch weitere psychische und körperliche Erkrankungen sowie Stigmatisierungen resultieren. Behinderungen mit nachfolgender Berentung können die soziale Situation deutlich belasten. Ein Verlust an Lebensqualität ist sehr häufig zu beobachten bzw. wird berichtet. In manchen Fällen führen u. a. Impulsivität, Aggressivität, Gewalt und Drogengebrauch in eine Delinquenz.

Einige PTBS-Patientinnen und -Patienten berichten von positiven Aspekten des Traumas. Sie würden – trotz der vorhandenen Symptomatik – nach der traumatischen Erfahrung besser für sich erkennen, was und wer wesentlich für ihr Leben sei, ihr Leben intensiver wahrnehmen und genießen können und diese Einsichten nicht mehr missen wollen. Es wird von einem inneren Wachstum berichtet, von Findung eines Sinnes im Leben und besserer Problembewältigung. Diese Phänomene werden als Posttraumatische Reifung (»Posttraumatic Growth«) bezeichnet.

25.2.3 Epidemiologie und Verlauf

Die 12-Monats-Prävalenz einer PTBS liegt in Deutschland bei 2,3 % (▶ Kap. 3). Die Daten weisen Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern wie auch den Geschlechtern auf. Geschlechtsunterschiede bestehen darin, dass Männer zwar häufiger ein Trauma (v. a. Unfälle, zivile und kriegerische Gewalt, berufsbedingt) als Frauen erleben, Frauen jedoch (ca. 4- bis 6-mal) häufiger als Männer eine sexuelle Traumatisierung erfahren. Frauen entwickeln etwa 4-mal so häufig wie Männer eine PTBS (12-Monats-Prävalenz 3,6 % vs. 0,9 %). Und auch bei der Prävalenz der kPTBS (nach ICD-11) überwiegen Frauen (Maercker et al. 2018). Ältere Menschen weisen kumulativ über die Zeit und kriegsbedingt in Deutschland eine höhere Prävalenz an PTBS auf als jüngere (Maercker et al. 2008, 2018).

Psychische Belastungen bzw. Traumatisierungen können sowohl Ursache wie auch Folgen bei den Migrations- und Flüchtlingsbewegungen weltweit sein. Angaben zur Prävalenz einer PTBS schwanken erheblich, je nach untersuchter Population bei Flüchtlingen und Migranten zwischen 5,2 und 89,4 % (Erim et al. 2018).

Gesundheitsökonomisch betragen die gesamten Kosten von Traumafolgen in Deutschland mehr als 11 Mrd. €/Jahr (Habetha et al. 2012). Hughes et al. (2021) errechneten die Folgekosten für Adverse Childhood Experiences (ACE) für 28 europäische Länder. Deutschland liegt danach mit 129 Mrd. $/Jahr und einem Anteil am Bruttoinlandsprodukt von 3,4 % in der Spitzengruppe. Diese Daten unterstreichen auch auf der Kostenseite die Relevanz des Themas.

25.2.4 Fallvignette

Eine 58-jährige Patientin in guter sozialer Stellung, verheiratet und ohne Kinder wird überwiesen mit ängstlich-depressiver Symptomatik und persistierenden körperlichen Beschwerden unklarer Genese, ausgelöst durch einen Verkehrsunfall minderschweren Ausmaßes. Die ersten Maßnahmen des Hausarztes zeigen keinen Erfolg. In der ausführlichen Anamnese gibt es zunächst keine Hinweise auf frühe Traumatisierungen, jedoch eine Familienanamnese mit Depressionen und Suiziden. Erst während einer symptomorientierten Therapie und dem Auftreten von Intrusionen und Alpträumen wird über eine Vernachlässigung bei depressiver Mutter und wiederholte sexuelle Traumatisierungen in der Kindheit und Jugend durch außerfamiliäre Täter berichtet, was sehr schambesetzt ist und von Schuldgefühlen begleitet wird.

Die depressive und PTBS-Symptomatik ist so gravierend, dass SSRI und bei anhaltenden Suizidgedanken auch Lithium verschrieben werden. Psychotherapeutisch wird ambulant vergeblich EMDR eingesetzt und nach weiteren imaginativen Therapieversuchen mit nur geringer bzw. kurzfristiger Besserung eine stationäre Behandlung durchgeführt.

In der multiprofessionellen stationären Behandlung können die intensive Bearbeitung mit Skillstraining, weiterer Psychoedukation, eine langsame Öffnung im Gruppenprozess, Vermittlung und Übung von Achtsamkeit und Akzeptanz des Geschehenen sowie die intensivierte Einzelpsychotherapie mit Prolonged Exposure (PE) die Symptomatik deutlich reduzieren. In der Gruppentherapie zum sozialen Kompetenztraining kann die Patientin erstmals lernen, sich gegen den übermächtigen Ehemann zu wehren, was die Symptome von Hilflosigkeit und Ohnmacht reduziert. Das Vermeidungsverhalten und Festhalten an dysfunktionalen Kognitionen wie auch dissoziativen Zuständen erschweren die Behandlung.

Erst nach zwei längeren stationären Aufenthalten ist die Patientin in der Lage, wieder zu Hause in einem nicht wertschätzenden Umfeld zu leben. Paargespräche unterstützen die Patientin und reduzieren die Abwertungen durch den Ehemann. Auf der Körpertherapieebene hilft Chi Gong etwas gegen die massiven Verspannungen, die seit Jahrzehnten bestehen. Multiple somatische Untersuchungen bleiben ohne wesentlichen pathologischen Befund.

25.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese

Ein differenziertes Verständnis pathogenetischer Mechanismen trägt nicht zuletzt zur Beantwortung der Frage bei, warum bestimmte Menschen infolge bedrohlicher Belastungssituationen eine PTBS entwickeln und viele andere nicht. Auch die Entwicklung spezifischerer Behandlungskonzepte kann dadurch gefördert werden. Im letzten Jahrzehnt haben neuro- und molekularbiologische Erkenntnisse hier zunehmend mehr Klarheit geschaffen.

Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS sind niedriger Intelligenzquotient, niedriger Bildungsgrad, niedriger sozioökonomischer Status, vorausgegangene traumatische Erlebnisse (vor allem während der Kindheit), widrige Umstände in der Kindheit, familiäre Belastung mit psychischen Störungen sowie Zugehörigkeit zu einer Minderheit (Falkai et al. 2015). Teicher et al. (2022) berichten über besonders sensible Entwicklungsphasen für eine Stresserfahrung/Traumatisierung während der Gehirnentwicklung in Kindheit und Jugend. Außerdem weisen sie daraufhin, dass misshandelte Individuen klinisch einen früheren Beginn einer psychischen Störung zeigen, einen ungünstigeren Krankheitsverlauf, mehr Komorbiditäten, eine ausgeprägtere Symptomschwere und ein schlechteres Ansprechen auf eine Behandlung. Biologisch lassen sich bei ihnen Veränderungen in stressempfindlichen Hirnregionen, in der Funktion der HPA-Achse sowie bei der Immunantwort nachweisen, die bei nicht misshandelten Individuen so nicht vorhanden sind.

Für eine erhöhte Stressvulnerabilität verantwortlich sind verschiedene genetische Polymorphismen, durch die es bei der Exprimierung bestimmter Rezeptoren bereits in der frühen Entwicklung zu Gen x Umwelt-Interaktionen kommt. Für folgende Rezeptoren ist bisher nachgewiesen, dass sie an der Stressverarbeitung beteiligt sind (Bradley et al. 2008, 2011, 2013; Grabe et al. 2009; Jovanovic et al. 2020; Li et al. 2016; Murnane 2019; Sheerin et al. 2020; Sippel et al. 2017):

- Glukokortikoid-Rezeptor (NR3C1 sowie FKBP5)
- Corticotropin-Releasing-Hormon-Rezeptor 1 (CRH-R1)
- Serotonin-Transporter-Gen-Rezeptor (5-HTTLPR)
- Serotonin-2A-Rezeptor
- Dopamin-2-Rezeptor
- Oxytocin-Rezeptor

Am besten untersucht ist dieser Zusammenhang bisher beim Glukokortikoid-Rezeptor, dessen Ansprechbarkeit auf Kortisol im Rahmen des Feedback-Mechanismus durch ein Risiko-Allel in Kombination mit aversiven frühen Umweltbedingungen beeinträchtigt werden kann, was zu einer Dysfunktion der HPA-Achse und anhaltend erhöhten Kortisol-Spiegeln im Blut führt. Diese wirken neurotoxisch v. a. auf den medialen Präfrontalkortex (PFC) und Hippocampus und beeinträchtigen dadurch deren Funktion (▶ Kap. 10). Dies kann bereits pränatal induziert worden sein, wie es bei Nachfahren von Holocaust-Überlebenden nachgewiesen werden konnte (Bierer et al. 2020; Yehuda und Lehrner 2018). Auswirkungen hat dies auch auf die Funktion des Immunsystems, das mit erhöhten Entzündungsparametern (v. a. proinflammatorische Cytokine) reagiert. Unter anderem führen diese über Veränderungen der Telomerbiologie (▶ Kap. 11) zu beschleunigten Alterungsprozessen, was u. a. auch für PTBS nachgewiesen wurde (Roberts et al. 2017; Shenk et al. 2021).

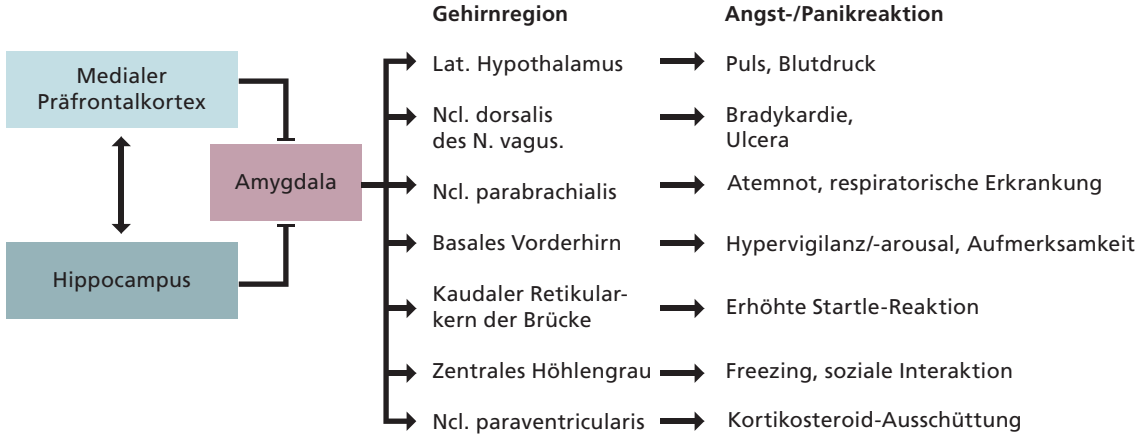


Abb. 25.2.1: Regulation der Amygdala-Kerne und deren Einfluss auf subkortikale Hirnbereiche durch den ventromedialen Präfrontalkortex und Hippocampus (übersetzt nach Ressler et al. 2022, S. 36)

Salienz-Netzwerk (SN)

dACC
aINS, pINS
→Amygdala →HPA-Achse
→Makrophagen/Zytokine

- „Auffälligkeiten" (u. a. Gefahr)
- „Blick nach außen"(inkl. eigener Körper)

→„innerer Wachhund"
→Vorbereitung von Handlungen

Ruhezustands-Netzwerk (DMN)

vmPFC
PCC
Präcuneus

- Selbstwahrnehmung
- „Blick nach innen"
- Selbstreflexion
- autobiografische Erinnerungen

Abb. 25.2.2: Intrinsische Konnektivitätsnetzwerke
aINS = vordere Insula; dACC = dorsaler anteriorer Gyrus cinguli; HPA = Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse; PCC = posteriorer cingulärer Kortex; pINS = hintere Insula; vmPFC = ventromedialer Präfrontalkortex

Von zentraler Bedeutung für die Angst-bezogene Stressverarbeitung sind neben der Amygdala, der Hippocampus sowie der ventromediale Präfrontalkortex. Der Hippocampus speichert aus Kernen der Amygdala kommende Angst-Erinnerungen und reguliert zusammen mit dem ventromedialen Präfrontalkortex kontinuierlich die Amygdala und deren Output auf den Hypothalamus und andere subkortikale Hirnbereiche (▶ Abb. 25.2.1). Diese Regulationsschleife beinhaltet u. a. eine hemmende Kontrolle bedrohungsbezogener Erinnerungen und Verhaltensweisen. Infolge der neurotoxischen Wirkung anhaltend erhöhter Kortisolspiegel auf den ventromedialen Präfrontalkortex und Hippocampus kann deren regulatorische Funktion auf die Amygdala, welche sich unter anhaltendem Stress vergrößert, eingeschränkt sein (Lupien et al. 2018). Dies führt zu einer Entgleisung subkortikaler Prozesse, u. a. Freezing und soziale Ängste, erhöhte Vigilanz, Veränderung des Blutdrucks, der Puls- und Atmungsfrequenz sowie eine erhöhte CRH- und Kortisol-Ausschüttung, wodurch sich diese Dysregulation noch verstärkt (▶ Abb. 25.2.1).

Für zwei weitere genetische Allel-Variationen (CRF-R1 und PAC1R) konnte inzwischen ebenfalls nachgewiesen werden, dass sie über Gen x Umwelt-Interaktionen wesentlich zur PTBS-Vulnerabilität beitragen und auch eine Erklärung dafür liefern, warum bei Frauen das PTBS-Risiko höher ist als bei Männern (Bangasser et al. 2010; Dias und Ressler 2013; Ressler et al. 2022).

Die kognitiven Neurowissenschaften konnten in den letzten Jahren durch aufwendige Metaanalysen von fMRI-Studien eine Reihe von neuronalen Netzwerken mit zentralen Knotenpunkten herausarbeiten, welche für verschiedene Funktionen des menschlichen Fühlens, Denkens und Handelns verantwortlich sind und deren Störungen neuropsychiatrische Erkrankungen, u. a. auch die PTBS, besser verstehbar machen (Menon 2011). Eine wichtige Rolle spielt dabei die Unterscheidung dreier

wesentlicher »intrinsischer Konnektivitätsnetzwerke« (ICN, ▶ Abb. 25.2.2):

- Das Salienz-Netzwerk (SN) erkennt durch die Integration emotionaler und sensorischer Informationen »Auffälligkeiten« und steuert das Verhalten (Annäherung/Vermeidung) hinsichtlich aktueller Herausforderungen seitens der Umwelt. Dies gilt insbesondere auch bei Bedrohungssituationen. Es beinhaltet den anterioren insulären Kortex (aINS) und den dorsalen anterioren cingulären Kortex (dACC) mit Konnektivität zum dorsomedialen Präfrontalkortex (dmPFC) sowie subkortikalen und limbischen Strukturen (u. a. Amygdala, PAG).
- Das Zentrale Exekutivnetzwerk (CEN) wird bei kognitiven Aufgaben (Problemlösung, Entscheidungsfindung) sowie der Emotionsregulation aktiviert. Die wichtigsten Strukturen sind der dorsolaterale Präfrontalkortex (dlPFC) und der posteriore Parietalkortex (PPC).
- Das Ruhezustandsnetzwerk (Default Mode Network, DMN) wird bei Tagträumen, bei biografischen Erinnerungen, Planen der Zukunft und bei sozialen Kognitionen aktiviert, d. h. bei einem von äußeren Reizen unabhängigen »Blick nach innen« (Selbstreflexion, Selbstwahrnehmung). Zu den beteiligten Hirnregionen gehören der ventromediale präfrontale Kortex (vmPFC), Präcuneus und der posteriore cinguläre Kortex (PCC).
- Dabei moduliert das SN die Aktivitäten des DMN und des CEN, je nachdem, ob eine nach außen oder nach innen gerichtete Aufmerksamkeit erforderlich ist. SN und DMN verhalten sich in ihrer Funktion antagonistisch.

Bei PTBS können sich durch Veränderungen innerhalb und zwischen diesen drei Netzwerken folgende Dysfunktionen entwickeln:

- Veränderungen in der Selbstwahrnehmung (Derealisation/-personalisation infolge verstärkter Konnektivität innerhalb des DMN) sowie fehlende Fokussierung auf aktuelle Aufgaben bzw. Herausforderungen (eingeschränkte Konnektivität zwischen DMN und SN),
- eine gestörte Interozeption, d. h. eine Einschränkung emotionaler Wahrnehmung (Alexithymie, »numbness«), sowie Hyperarousal, Hypervigilanz und Aggressivität infolge einer durch vorausgegangene Erfahrungen geprägten Bewertung (»Hab-Acht-Haltung«) äußerer Stimuli (als Folge veränderter Konnektivitäten innerhalb des SN bzw. zwischen SN/Amygdala und CEN),
- eine Unteraktivierung des DMN durch eine SN-Überaktivierung, wodurch die antagonistische Balance zwischen SN und DMN verloren geht,
- eine kognitive Dysfunktion (Störung innerhalb des CEN).

Es handelt sich dabei um allostatisch wirksame Anpassungsmechanismen. Als Folge von neuronalen Pruning-Prozessen beim Übergang von der Adoleszenz ins Erwachsenenalter, welche nicht zuletzt für einen optimierten Energieverbrauch des Individuums bedeutsam sind, prägen diese dann beim Auftreten von Herausforderungen die Erwartungshaltung (»predictive coding«) und den Umgang mit Stressoren (Lanius et al. 2015; Liberzon und Abelson 2016; Lieberman et al. 2023; Sripada et al. 2012; Szeszko und Yehuda 2019) sowie die zentrale Schmerzperzeption.

Insofern zeichnet sich für das pathogenetische Verständnis der PTBS beim gegenwärtigen Forschungsstand ab, dass über epigenetische Mechanismen die Kombination genetischer Risiko-Allele und ungünstiger früher Entwicklungsbedingungen (prä- oder postnatal) die Voraussetzung dafür schaffen, durch eine schwerwiegende Traumatisierung im späteren Leben an einer PTBS zu erkranken (Binder et al. 2008). Dies macht verstehbar, warum der Schweregrad einer psychischen Traumatisierung allein nicht hinreichend ist, um das Auftreten einer PTBS zu erklären, sondern vorausgegangene individuelle Prägungen in Verbindung mit genetisch determinierten Parametern zu berücksichtigen sind.

Hinsichtlich der in der Forschung inzwischen erarbeiteten psychologischen und sozial-interpersonellen Störungsmodelle sei auf ▶ Kap. 25.1 verwiesen.

25.2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Screeningfragen

Einfache klinische Screeningfragen nach PTBS sind:

- Haben Sie jemals etwas erlebt, bei dem Ihr Leben in Gefahr war oder Sie ernsthaft verletzt oder geschädigt wurden?
- Haben Sie jemals etwas erlebt, bei dem Ihr Leben in Gefahr war oder Ihnen schwere Verletzungen drohten, Sie aber nicht verletzt wurden?
- Waren Sie jemals Zeuge von solchen Ereignissen oder wurden Ihnen solche von nahen Freunden oder Verwandten berichtet?
- Wenn ja, mit welchen Gefühlen haben Sie reagiert?
- Wirken die Erinnerungen daran bis heute fort und belasten Sie noch immer?

Beschreibung wichtiger posttraumatischer Symptome

- Intrusionen sind ungewollte, wiederkehrende, eindringliche Erinnerungen an ein Trauma, die nur schwer wieder wegzuschieben sind, die Alltagsaktivitäten beeinträchtigen können und psychophysiologische Reaktionen wie Unwohlsein, Herzklopfen, aber auch z. B. Ekel hervorrufen können.
- Alpträume bei PTBS beziehen sich auf das Trauma, führen zum Erwachen, oft mit einer psychophysiologischen Reaktion wie Zittern, Schwitzen oder Herzklopfen. Danach werden häufig Schwierigkeiten berichtet, wieder einzuschlafen.
- Flashbacks sind intensive Zustände, in denen die Person den Eindruck hat, das Trauma gerade wieder zu erleben. Durch den intensiven Hier-und-Jetzt-Charakter der Erinnerungen kann es den Personen schwerfallen, zwischen Gegenwart und Erinnerungen zu unterscheiden bis hin zu kompletter Dissoziation und Verlust des Realitätsbezuges.

Objektivierende Abklärung

Wie bei jeder psychischen Störung stellt das klinische Interview und die Erhebung des psychopathologischen Be-

fundes durch den Filter der Beobachtung und die Bewertung des Experten das wichtigste Instrument der psychiatrischen Diagnostik dar.

Eine wertvolle Hilfe zur Objektivierung und Vervollständigung der Angaben sowie zur Einschätzung des Schweregrades sind Fremdbeurteilungsverfahren. Für die PTBS sind dies das Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) für die DSM-Kriterien und das International Trauma Questionnaire (ITQ, Cloitre et al. 2018; deutsche Fassung: Christen et al. 2021) für die Kriterien der ICD-11.

Ergänzen – jedoch weder das klinische Interview noch die Fremdbeurteilung ersetzen – können Selbstbeurteilungsverfahren, welche die Symptomatik und den subjektiven Schweregrad erfassen.

Bei einer Begutachtung ist die Erhebung auf diesen drei Ebenen hilfreich und kann Diskrepanzen in der Darstellung erfassen (AWMF 2019).

Abgrenzung der Symptomatik und Differenzialdiagnose zu anderen Störungen

Entscheidendes Kriterium für die Zuordnung als Traumafolgestörung ist der Bezug der Symptomatik zum Trauma. Hierzu einige Beispiele:

Wenn Panikattacken erstmals im Rahmen oder nach einem traumatischen Erlebnis auftreten, so sind sie als Traumafolge anzusehen. Auch die Entwicklung eines phobischen Vermeidungsverhaltens nach einem Trauma und die Vermeidung von Situationen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen, deuten auf eine Traumafolge hin.

Ähnliche Überlegungen gelten auch für die soziale Phobie oder Generalisierte Angststörung. Eine Zwangsstörung, die sich nach sexualisierter Gewalt in Reinigungsritualen äußert und zuvor nicht bestand, lässt ein kompensatorisches Verhalten annehmen, um das Erleben von Beschmutztsein zu reduzieren.

Depressive Symptome treten sehr häufig komorbide auf und überschneiden sich mit vielen Symptomen der PTBS, weshalb die ICD-11 auf diese Symptome als PTBS-Kriterium verzichtet. Depressive Symptome als Traumafolge haben auch den zeitlichen Bezug zum Trauma. Scham- und Schuldgefühle zum Ablauf des Traumas wie auch Selbstvorwürfe oder Hoffnungslosigkeit und Resignation über die unzureichende Bewältigung des Traumas im weiteren Verlauf weisen auf die Traumafolge hin.

Ähnliches gilt auch für den Bezug zu persistierenden somatischen Beschwerden im Rahmen einer Somatischen Belastungsstörung nach ICD-11.

Bei starker Ausprägung und Erfüllung der Syndromkriterien können neben der PTBS auch weitere Störungen als Komorbiditäten diagnostiziert werden.

25.2.7 Therapie

Die Versorgungsrealität Traumatisierter hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten deutlich verbessert, ist aber weiter geprägt von unzureichenden Strukturen im ambulanten wie stationären Bereich (siehe Übersichten bei Reddemann et al. 2019 und Keller et al. 2023).

Im Rahmen der *Psychoedukation* kann für Patientinnen und Patienten als Erklärungsmuster für die Genese einer PTBS die Metapher vom »Durchbrechen des Reizschutzes« (Freud 1926) benutzt werden. Eine andere, weit gefasste Formulierung, die integrativ einige Störungsmodelle zusammenfasst, ist, die Traumatisierung »als ein vitales Diskrepanzerlebnis zwischen bedrohlichen Situationsfaktoren und den individuellen Bewältigungsmöglichkeiten, das mit Gefühlen von Hilflosigkeit und schutzloser Preisgabe einhergeht und so eine dauerhafte Erschütterung von Selbst- und Weltverständnis bewirkt« (Fischer und Riedesser 1998, S. 79), zu definieren. Die Symptombildung wird als Versuch gesehen, »zumindest eine relative Kontrolle über die nahezu unkontrollierbaren, zugleich aber bedrohlichen Verhältnisse der traumatischen Situation wieder herzustellen«. Dieses »traumakompensatorische Schema« diene der »Wiederherstellung eines gewissen Sicherheitsgefühls« (Fischer und Riedesser 1998, S. 276).

Frühintervention: Unmittelbar nach dem Erleben eines belastenden Ereignisses können massive Symptome auftreten, z. B. Ängste, Intrusionen oder Schuldgefühle. Da der Verlauf sehr wechseln kann, wird in den ersten Wochen posttrauma empfohlen, zunächst zu beobachten und zu begleiten und ggf. weiterzuversorgen (»watchful-waiting«). Das Symptom einer anhaltenden Derealisation in den ersten zwei Wochen posttrauma ist nach neuesten Berichten (Lebois et al. 2022) ein Prädiktor für einen negativen Verlauf posttraumatischer Symptomatik.

Da in diesem Feld prospektive Studien schwierig sind, ist die Datenlage und -güte sehr begrenzt. In der AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung von akuten Folgen psychischer Traumatisierung (2019, S. 5) wird als Therapieform empfohlen: »Die Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie soll als spezifische Frühintervention der Akuten Belastungsreaktion/-störung eingesetzt werden. Sie umfasst Informationsvermittlung, ggf. Exposition in sensu und in vivo, Stressbewältigung, kognitive Umstrukturierung und Angstmanagement.«

Diese Empfehlungen werden unterstützt durch die internationalen Leitlinien (u. a. APA 2017; NICE 2018) sowie das Review und die Metaanalyse von Roberts et al. (2019), die außerdem herausarbeiteten, dass sich beim Vergleich zwischen Behandelten und Unbehandelten nur dann positive Effekte zeigten, wenn schon Symptome der Akuten Belastungsstörung oder der PTBS vorhanden waren, also bereits ein gewisser Schweregrad der Traumafolgesymptomatik vorlag. Eine längere Dauer, d. h. mehr als zwölf Sitzungen Frühintervention, zeigte eine höhere Effektstärke.

Psychopharmakologische Frühintervention

Psychopharmakologisch existiert derzeit keine Substanz, die zuverlässig die Entwicklung einer PTBS verhindert (Bertolini et al. 2022). Benzodiazepine sind zu vermeiden, da sich in Studien eher eine Zunahme des Auftretens einer PTBS zeigte (Campos et al. 2022; von Känel et al. 2021).

Psychotherapie

Gemeinsame Elemente wirksamer Psychotherapien bei PTBS sind (Schnyder et al. 2015):

- Psychoedukation
- Emotionsregulation und Coping-Skills

- Imaginative Exposition
- Kognitive Bearbeitung, Umstrukturierung und Änderung der Bedeutungszuschreibungen
- Fokussierung auf Emotionen
- Reorganisation des Gedächtnisses

Zahlreiche Behandlungsformen wurden bei Traumatisierten versucht – nur ein Teil davon ist gut evaluiert. Für manche Methoden, welche in kontrollierten Studien untersucht wurden, gibt es bisher keinen Hinweis auf Wirksamkeit (Bisson et al. 2020; Maercker 2019; Michael et al. 2019). Danach weisen die Prolongierte Exposition (PE), Kognitive Therapie (CT), Kognitive Verarbeitungstherapie (CPT), Narrative Expositionstherapie (NET) und EMDR relativ hohe Effektstärken[4] auf (d > 0,8); weitere Therapieformen (z. B. Internettherapie, kognitiv-behaviorale Gruppentherapien) weisen mittlere Effektstärken (d = 0,5) auf, andere zeigen nur geringe Effektstärken.

- Die *Prolongierte Exposition* (PE, Foa et al. 2007, 2014) war eine der ersten Entwicklungen in den 1970er Jahren zunächst an sexuell traumatisierten Frauen und hat inzwischen weltweit breite Anwendung bei vielen Traumata gefunden. Die imaginative Konfrontation mit den Erinnerungen an das oder die Traumata steht im Vordergrund. Dazu wird das Vermeidungsverhalten – soweit möglich – mit zusätzlicher in-vivo-Konfrontation versucht zu überwinden. Weitere Elemente sind Entspannungsverfahren und kognitive Elemente wie die Aufstellung einer Hierarchie der Angst und die Bearbeitung dysfunktionaler Kognitionen.
- Die *Kognitive Therapie* (CT, Ehlers und Clark 2000) ist manualisiert (Ehlers 1999) und arbeitet mit kognitiven Elementen wie kognitiver Umstrukturierung, die u. a. Übergeneralisierungen, Kontrollverlust, Schuld- und Schamgefühle und grundlegende Überzeugungen über das Selbst und die Welt umfasst. Verhaltenstherapeutische Elemente mit Exposition können zusätzlich eingesetzt werden.
- Die *Kognitive Verarbeitungstherapie* (CPT, König et al. 2012; Resick und Schnicke 1992) legt den Schwerpunkt auf die kognitive Veränderung dysfunktionaler Bewertungen und Überzeugungen. Das Schreiben eines Traumaskripts fördert die Auseinandersetzung mit den Erinnerungen.
- Die Reorganisation der Erinnerungen ist der Schwerpunkt der *Narrativen Expositionstherapie (NET)*. Belastende bzw. traumatische Erinnerungen werden mit positiven Erinnerungen entlang einer Lebenslinie aufgearbeitet und letztlich zu einer kohärenten biografischen Erzählung geformt. Entwickelt und angewandt wurde die Therapie bei Überlebenden von Krieg, Gewalt und Flucht. Manuale wurden von ihren Entwicklern Schauer et al. (2011) und Neuner et al. (2021) erstellt.
- Neben den genannten Verfahren, die der KVT entstammen, hat sich die *Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)*-Therapie (Shapiro 1989) in der Traumatherapie etabliert. In einem achtphasigen Behandlungskonzept werden stabilisierende und kognitive Elemente mit Körperwahrnehmung und vor allem einer bilateralen Stimulation verknüpft, zumeist über Augenbewegungen, aber auch über auditive oder taktile Reize. Traumaverarbeitung erfolgt entlang von Assoziationsbrücken.

Die Wirksamkeit traumafokussierter Psychotherapie-Verfahren ist allerdings hinsichtlich der Remissionsrate (25–50 %) bisher nicht zufriedenstellend (Cusack et al. 2016; Foa et al. 2018). Oft werden in Metaanalysen gute Effektstärken (d ≥ 0,8) hinsichtlich Symptomreduktion in den Vordergrund gestellt – so auch bei einer der neuesten Metaanalyse über insgesamt 114 Studien (Lewis et al. 2020). Dabei wird leicht übersehen, dass in Abhängigkeit vom individuellen Ausmaß der Beschwerden selbst bei ausgeprägter Symptomreduktion immer noch das Vollbild einer PTBS bestehen kann. Hinzu kommt, dass der Nocebo-Effekt einer Warteliste-Kontrollgruppe die Effektstärken und die Signifikanz der Unterschiede deutlich erhöhen kann (Furukawa et al. 2014), so dass die Effektstärken bei der Verwendung unterschiedlicher Kontrollgruppen (z. B. Warteliste-Kontrollgruppe vs. nicht-traumafokussierte Psychotherapie-Vergleichsgruppe) erheblich variieren können (Carpenter et al. 2018). Bemerkenswert ist auch, dass Kontrollgruppen mit nicht-traumafokussiertem Behandlungskonzept und vergleichbarer Dosierung oft ebenfalls gute Effektstärken aufweisen und sich in ihrer Wirksamkeit von traumafokussierten Therapien nicht signifikant unterscheiden (Belsher et al. 2019; Foa et al. 2018; Lewis et al. 2020; Weber et al. 2021). Dies wird noch offensichtlicher, wenn in der Metaanalyse nur Studien mit einem Follow-up von mindestens zwölf Monaten berücksichtigt werden, was jedoch nur bei 22 von aktuell 114 Wirksamkeitsstudien vorliegt – darunter keine einzige EMDR-Studie! Der Vergleich zwischen traumafokussierten und nicht-traumafokussierten Therapieansätzen erbringt im Follow-up keinen signifikanten Unterschied bei der Symptomreduktion (Weber et al. 2021). Dies bestätigt die Kritik von Wampold et al. (2010, 2018) an störungsspezifischen PTBS-Therapieansätzen. Sie schlagen stattdessen ein kontextuelles Metamodell vor, das die gemeinsamen Wirkfaktoren eines Therapieschulen übergreifenden Behandlungsansatzes enthält (▶ Kasten 25.2.2).

Eine Alternative dazu wären Studien, welche innerhalb jener Psychotherapieansätze, deren Wirksamkeit bei PTBS mehr oder weniger als belegt gelten kann, untersuchen, bei welchen PTBS-Patientinnen und -Patienten sie besonders wirksam sind, um darüber Kriterien für eine differenzielle Indikationsstellung zu entwickeln. Da es diese bisher nicht gibt, bekommen PTBS-Patientinnen und -Patienten in der Regel jene Therapiestrategie »übergestülpt«, die die Therapeutin/der Therapeut gelernt hat, und nicht jene, die für die jeweilige Person gut wäre bzw. die/der einzelne Patientin/Patient sich im Rahmen eines shared-decision-Prozesses auswählen konnte (Lewis et al. 2020).

4 Die Berechnung der Wirksamkeit wird in Effektstärken (d bzw. g) angegeben mit der Berechnung von Veränderungen in den jeweiligen Messinstrumenten zwischen prä- und post-/Follow-up-Behandlung unter Einbeziehung der Varianz und im Vergleich zur Warteliste-Kontrollgruppe bzw. nicht-traumafokussierter Psychotherapie als Vergleichsgruppe.

Kasten 25.2.2: Kontextuelles Metamodell der PTBS-Entwicklung (nach Wampold et al. 2018)

- Überzeugendes psychologisches Grundprinzip, das von der Patientin oder vom Patienten akzeptiert wird (→ Expertise)
- Entwicklung einer vertrauensvollen therapeutischen Beziehung
- Schaffung einer therapeutischen Erwartungshaltung
- Kooperationsvereinbarung über Aufgaben und Ziele der Therapie
- Schaffung des Gefühls der Selbstwirksamkeit und Aufrechterhaltung der Hoffnung
- Psychoedukation zu PTBS
- Gelegenheit, über das Thema zu sprechen und es zu reflektieren
- Gewährleistung von Sicherheit der Patientin und des Patienten im aktuellen Alltag
- Hilfe beim Erlernen der Vermeidung erneuter Gewalt
- Identifikation von Ressourcen und Aufbau von Belastbarkeit
- Testung und Anpassung von Bewältigungsstrategien
- Den traumatischen Ereignissen und den Reaktionen der Patientin und des Patienten einen Sinn geben
- Veränderung der Patientin und des Patienten auf dessen Anstrengungen attribuieren
- Ermutigung zur Entwicklung und Nutzung von sozialer Unterstützung

Psychopharmakotherapie

In den internationalen Leitlinien wie auch der nationalen AWMF-Leitlinie (2019) wird der traumafokussierten Psychotherapie der Vorzug vor einer Pharmakotherapie der PTBS gegeben. Dennoch hat die Psychopharmakotherapie einen wichtigen Stellenwert und ist im therapeutischen Alltag in Klinik und Praxis eher die Regel als die Ausnahme.

Studien zur Psychopharmakotherapie zeigen eine geringere Effektstärke als Studien zur Psychotherapie von PTBS und begründen das Primat für eine traumafokussierte Psychotherapie. Allerdings konnte jüngst in einer methodisch sehr guten Studie gezeigt werden, dass bei strukturierter und ausführlicher Psychopharmakotherapie mit Sertralin keine Unterschiede in der Wirksamkeit zur Psychotherapie mittels Prolonged Exposure (PE) nachgewiesen werden konnten (Rauch et al. 2019).

Beim Vergleich von Psychotherapieverfahren und Psychopharmaka gibt es allerdings ein methodisches Problem: Die jeweiligen Kontrollgruppen sind nicht gut vergleichbar. So werden in vielen Psychotherapiestudien Wartelisten als Kontrollen verwendet, die einen wesentlich geringeren Effekt bzw. sogar einen Nocebo-Effekt (Furukawa et al. 2014) auf die Symptomatik haben im Vergleich zu Medikamenten-Placebos in den Studien zur Psychopharmakotherapie. Daraus resultieren größere Effektstärken für psychotherapeutische Verfahren allein durch die Methodik, unabhängig von der Wirksamkeit der Verum-Gruppen (Watts et al. 2013). Cuijpers und Cristea (2015) weisen auf die Schwachstellen einer Forschung mit hoher Erwartungshaltung und Hoffnung, kleinen Fallzahlen sowie fehlender Berücksichtigung von »Drop-outs« bei Wartelistenkontrollen hin. Werden statt Wartelistenkontrollen Placebo-Psychotherapien angewandt, sind die Wirksamkeiten beim Vergleich von Verum mit Placebo deutlich geringer und die Effektstärken sinken (Carpenter et al. 2018). Lee et al. (2016) errechneten in einer Metaanalyse bei Berücksichtigung dieser Problematik allerdings immer noch eine Überlegenheit der traumafokussierten Psychotherapieverfahren gegenüber psychopharmakologischer Therapie.

Zugelassen zur Therapie einer PTBS sind in Deutschland lediglich die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin und Sertralin. In Studien haben sich auch weitere Medikamente bewährt, z. B. Fluoxetin und Venlafaxin. Einige andere Antidepressiva, die bei der häufig komorbiden Depression wirksam sind, zeigten in Studien bei der PTBS-Symptomatik keine Wirksamkeit (siehe aktuelle Übersicht bei Frommberger 2023).

Bei Alpträumen gibt es positive Befunde für Prazosin und Doxazosin, die jedoch in Metaanalysen nicht ohne Widerspruch sind. Klinisch hat sich das alte trizyklische Antidepressivum Trimipramin bewährt.

In einem systematischen Review (Sutar und Sahu 2019) zeigte sich lediglich bei Paroxetin und Naloxon Evidenz für eine signifikante Reduktion dissoziativer Symptomatik.

Bei komorbider Symptomatik oder Therapieresistenz wird häufig auf eine Kombinationstherapie zurückgegriffen. Studien und Metaanalysen (Hetrick et al. 2010; Merz et al. 2019; Rauch et al. 2019) fanden nach Ende der Therapie keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen einer Monotherapie mit Psychotherapie und Psychopharmakotherapie oder deren Kombination. Im Langzeitverlauf schnitt jedoch die Pharmakotherapie schlechter ab als eine Psychotherapie oder eine Kombinationsbehandlung (Merz et al. 2019).

Bei Therapieresistenz wird auch häufig ein Wechsel von Medikamenten oder eine Kombination von Psychopharmaka zur Augmentation durchgeführt. Diese Vorgehensweisen sind nicht systematisch untersucht, so dass es dazu keine Aussagen zur Wirksamkeit gibt.

Keine wissenschaftliche Evidenz liegt für die Wirksamkeit von Homöopathie oder pflanzlichen Therapeutika bei PTBS vor.

Sowohl unter Psychotherapien wie auch unter Psychopharmakotherapien bleibt ein erheblicher Teil (ca. ein Drittel) der Patientinnen und Patienten ohne wesentliche Verbesserung der PTBS-Symptomatik. Daher sind weitere Anstrengungen notwendig, diese Situation zu verbessern (Wirtz und Frommberger 2009). Zum Beispiel könnte Bewegungs- und Sporttherapie (Björkman und Ekblom 2022) oder Atembiofeedback (Michael et al. 2019) eine wirksame Ergänzung der etablierten Psychotherapien sein.

Prädiktoren für das Therapieergebnis

Barawi et al. (2020) untersuchten in 126 randomisierten und kontrollierten psychotherapeutischen Interventionen Faktoren, die das Ergebnis beeinflussten. Diese Verknüpfungen waren weder konsistent noch ausgeprägt. Komorbide Diagnosen und höheres Ausmaß an der PTBS- Ausgangssymptomatik gingen mit einem schlechteren Ergebnis einher, während höhere Bildung, Adhärenz bei Hausaufgaben und kürzere Trauma-Dauer zu einem besseren Therapieergebnis führten. Auch anhaltende Derealisation

konnte als Indikator für einen schlechteren biologischen und psychologischen Verlauf identifiziert werden (Lebois et al. 2021).

Stationäre Behandlung

Bei chronischen Verläufen mit hohem Anteil an komorbiden psychischen und somatischen Störungen und zumeist Therapieresistenz im ambulanten Bereich sowie gravierenden sozialen Problemen stellt die stationäre Behandlung einen wichtigen Baustein in der Behandlung der PTBS dar (vgl. auch Keller et al. 2023).

Hier können therapeutische Angebote wesentlich intensiver als ambulant durchgeführt werden. In Kliniken variieren die Angebote von wenig spezifischen bis hin zu intensiven traumafokussierten Behandlungen. Intensive Behandlungen können neben der Einzelpsychotherapie, Gruppentherapien (Psychoedukation, Stabilisierung, Training sozialer Kompetenz, Entspannung und Achtsamkeit, Bewegungs- oder Physiotherapie, Ergotherapie, Kunsttherapie, Musiktherapie, tiergestützte Therapie) sowie eine somatische Betreuung und Psychopharmakotherapie umfassen. Phobisches Vermeidungsverhalten nach Unfällen kann zusätzlich mit kooperierenden Fahrschulen behandelt werden.

Zielvorgaben können die Therapie auf die wichtigsten aktuellen Themen fokussieren, deren Erfolg regelmäßig kontrolliert werden sollte. Ein tägliches Monitoring durch sog. Diary Cards kann unmittelbare Rückmeldungen geben und Probleme schnell erfassen.

Angesichts der Vielfalt der Auswirkungen von Traumatisierungen ist die Arbeit im Team essenziell. In multidisziplinären Teambesprechungen wie auch in Supervisionen werden Eindrücke, Wahrnehmungen und Ereignisse aus den Therapien zusammengetragen, für den Verlauf der Therapie bewertet und Schlüsse für das weitere Vorgehen gezogen.

Mit der Dialektisch-Behavioralen-Therapie für PTBS (DBT-PTBS) (Bohus et al. 2013, 2020; Steil et al. 2011) existiert ein wirksames Therapieprogramm mit signifikanter Symptomreduktion im Vergleich zu einer Wartelisten-Kontrollgruppe bei einer Zeitdauer von ca. drei Monaten vollstationärer Therapie, die auch ambulant fortgesetzt werden kann.

In den letzten Jahren wurde in Studien mit intensivierter ambulanter und stationärer Behandlung bestehend aus mehrstündiger täglicher Expositionstherapie (PE und EMDR) innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen von einer deutlichen Symptomreduktion berichtet (van Toorenburg et al. 2020; Zalta et al. 2018).

Sozialtherapie

Traumatisierungen beeinflussen zusätzlich zu den individuellen Folgen auch das soziale Umfeld gravierend bzw. sind teilweise im dysfunktionalen Umfeld entstanden. Daher sind bei der Therapieplanung eine unzureichende soziale Unterstützung bzw. eine belastende Umgebung zu berücksichtigen, wenn diese zur Aufrechterhaltung oder Reaktualisierung der Symptome beiträgt. Die Erarbeitung beruflicher Perspektiven, die Durchführung einer ambulanten Sozialtherapie sowie die Unterstützung im Umgang mit Behörden, (Unfall-, Renten-)Versicherungen und Krankenkassen stellen wichtige Elemente der sozialen Unterstützung dar. Unsicherheiten in diesem Bereich können eine Behandlung erheblich negativ beeinflussen. Im Unterschied zu Deutschland werden in der Schweiz bei stationärer Behandlung Arbeitgebergespräche und sozialtherapeutisches Coaching (seitens Krankenkassen bzw. Rentenversicherung) in breitem Umfang durchgeführt.

25.2.8 Ausblick

Die meisten Psychotherapieverfahren wurden zu einer Zeit entwickelt, in der über die neurobiologischen Mechanismen in der Pathogenese der PTBS noch nicht sehr viel bekannt war. Künftige Behandlungskonzepte sollten in der Diagnostik und bei der Evaluation biologische Parameter und bei den Therapiestrategien die dahinterstehenden Mechanismen stärker berücksichtigen und über die Psychotherapie hinaus ein abgestimmtes bio-psycho-soziales Vorgehen entwickeln. Dies könnte zu einer wesentlichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei PTBS führen (Fischer et al. 2022).

Literatur zur Vertiefung

AWMF-S3-Leitlinie (2019) Posttraumatische Belastungsstörung. AWMF-Register-Nr. 155/001.

AWMF-S2k-Leitlinie (2019) Diagnostik und Behandlung von akuten Folgen psychischer Traumatisierung. AWMF-Register-Nr. 051-027.

AWMF-S2k-Leitlinie (2019) Begutachtung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen. AWMF-Register-Nr. 051-029

Carpenter J, Andrews L, Witcraft S et al. (2018) Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Depress Anxiety 35: 502–514.

Hughes K, Ford K, Bellis M et al. (2021) Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health 6: e848–e857.

Keller R, Frommberger U, Graul J (2023) Praxishandbuch Traumatherapie. Elsevier: München.

Lee DJ, Schnitzlein CW, Wolf JP et al. (2016) Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments. Depress Anxiety 33: 792–806.

Liberzon I, Abelson JL (2016) Context processing and the neurobiology of Post-Traumatic Stress Disorder. Neuron 92: 14–30.

Merz J, Schwarzer G, Gerger H (2019) Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychotherapeutic, and combination treatments in adults with posttraumatic stress disorder: a network meta-analysis. JAMA Psychiatry 76(9): 904–913.

Ressler K, Berretta S, Bolshakov V et al. (2022) Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits. Nature Rev Neurology 18: 273–288.

Wampold B, Imel Z, Laska K et al. (2010) Determining what works in the treatment of PTSD. Clin Psychol Rev 30: 923–933.

Weber M, Schumacher S, Hannig W et al. (2021) Long-term outcomes of psychological treatment for posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med 51: 1420–1430.

26 Kardiovaskuläre Erkrankungen

26.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren von kardiovaskulären Erkrankungen

Roland von Känel

Kernaussagen

- Psychosoziale Risikofaktoren (PSRF) für kardiovaskuläre Erkrankungen beziehen sich auf emotionale Trigger für ein akutes kardiovaskuläres Ereignis, das soziale Umfeld, negative Affekte, Persönlichkeitscharakteristika und Zustände mit Erschöpfung und Müdigkeit.
- PSRF zeigen eine Dosis-Wirkungs-Beziehung hinsichtlich dem Risiko für sowohl das erstmalige Auftreten einer kardiovaskulären Erkrankung als auch einer schlechten Progose derselben mit einem erhöhten Risiko für ein weiteres kardiovaskuläres Ereignis und Mortalität. Demgegenüber wurden für Indikatoren guter psychischer Gesundheit protektive Effekte gezeigt.
- Diese Assoziationen zeigen die gleichen Effektstärken wie traditionelle kardiovaskuläre Risikofaktoren und sind unabhängig von diesen.
- Das erhöhte Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse mit PSRF wird durch ungünstiges Gesundheitsdheitsverhalten, Therapie-Nonadhärenz und direkt auf Herzkreislauf einwirkende psychobiologische Mechanismen erklärt.
- Mehrere Leitlinien und wissenschaftliche Stellungnahmen empfehlen ein Screening von Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Krankheit auf PSRF und davon abgeleitet evidenzbasierte bio-psycho-sozial ausgerichtete Therapiemaßnahmen.

26.1.1 Einleitung

Kardiovaskuläre (Herz-Kreislauf-)Krankheiten sind in industrialisierten Ländern die häufigste Todesursache. Beispielsweise entfielen 2014 in der Schweiz 32,8 % der Todesfälle in der Gesamtbevölkerung auf kardiovaskuläre Krankheiten. Der Hauptanteil entfiel auf die ischämischen Herzkrankheiten (inkl. koronare Herzkrankheit/KHK und akutes Koronarsyndrom/AKS) mit 11,5 %, andere Herzleiden (inkl. Herzinsuffizienz) mit 8,7 % und zerebrovaskuläre Krankheiten (inkl. ischämischer Hirnschlag) mit 5,4 % (Schweizerische Herzstiftung 2016). Der Trend ist rückläufig mit 29,5 % der Todesfälle in der Gesamtbevölkerung in 2019, darunter etwas mehr Frauen (30,8 %) als Männer (27,8 %) (Bundesamt für Statistik 2021). Dies wird unter anderem auf eine verbesserte Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren (KVRF) zurückgeführt (Mensah et al. 2017). Neben den sogenannt traditionellen bzw. klassischen nicht modifizierbaren (Alter und Geschlecht) und modifizierbaren KVRF Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes, Rauchen, Bewegungsmangel, Adipositas, ungesunde Ernährung und übermäßigen Alkoholkonsum, wurden in den letzten Jahrzenten verschiedene psychosoziale Risikofaktoren (PSRF) für kardiovaskuläre Krankheiten identifiziert. Die folgenden zwei Studien illustrieren dies beispielhaft.

In der weltweit mit total 29.972 Patientinnen und Patienten durchgeführten INTERHEART-Fall-Kontroll-Studie erklärte ein psychosozialer Stressindex bezogen auf Belastungen im letzten Jahr bei der Arbeit, in der Familie, mit Finanzen und durch Lebensereignisse, sowie Depressionen und geringe Kontrollüberzeugungen 33 % des Risikos für einen akuten Myokardinfarkt (AMI). Die Auswirkung der psychosozialen Belastung auf den AMI war bei Männern und Frauen, allen Altersgruppen und in allen geografischen Regionen der Welt vergleichbar (Yusuf et al. 2004). In der Copenhagen City Heart Study wurden 8.882 bei Studieneinschluss gesunde Männer und Frauen über eine Zeitdauer von 21,5 Jahren nachverfolgt, wobei 1.731 ein fatales oder nicht fatales koronares Erstereignis erlitten. Der PSRF »hohe vitale Erschöpfung« war bei Männern vor allen klassischen KVRF der wichtigste und bei Frauen, nach dem Rauchen, der zweitwichtigste Prädiktor für ein koronares Ereignis (Schnohr et al. 2015).

26.1.2 Definition von psychosozialen Risikofaktoren

Definition im Kontext kardiovaskulärer Krankheiten

Es existiert keine allgemeingültige Definition eines »psychosozialen Faktors«. Einige Autoren schlagen vor, den Begriff auf psychologische Prozesse zu beschränken, die sich aus Interaktionen zwischen Individuen und ihrem sozialen Umfeld ergeben (z. B. soziale Unterstützung, Belastungen am Arbeitsplatz), aber nicht auf psychologische Merkmale anzuwenden, welche Einzelpersonen beschreiben (z. B. Depressivität, Ärgerbereitschaft) (Martikainen

et al. 2002; Egan et al. 2008). Diese Ansicht mag den Vorteil haben, dass Interventionen auf der Ebene von ungünstigen sozialen Umständen besser abgegrenzt und geplant werden können. Andererseits treten für das kardiovaskuläre System ungünstige psychologische Merkmale und soziale Umstände häufig zusammen auf (z. B. geht die Depression mit Arbeitsstress einher) (Siegrist et al. 2012). Aus letzterem Grund werden in diesem Kapitel soziale Faktoren und die Person beschreibende psychologische Merkmale einheitlich als PSRF für kardiovaskuläre Erkrankungen abgehandelt, wie dies in der Psychokardiologie (engl. *Psycho-Cardiology*, *Behavioral Cardiology* oder *Cardiac Psychology*) üblich ist (Rozanski et al. 1999; Rozanski et al. 2005; Rozanski 2014; Pedersen et al. 2017; You et al. 2022).

Definition mit Bezug auf den Stressbegriff

Für das Verständnis von PSRF im Kontext der Psychokardiologie ist eine Diskussion mit Bezug zum Stressbegriff notwendig. Psychologischer bzw. psychosozialer Stress und PSRF werden oft vereinfacht als austauschbare Konstrukte verwendet (von Känel 2012). Beim Begriff »Stress« sollte allerdings unterschieden werden zwischen »Stressoren«, als individuell belastend wahrgenommene Anforderungen aus der Umwelt, und der »Stressantwort« auf diese Anforderungen in kognitiver, mentaler, biologischer und verhaltensbezogener Hinsicht (Dimsdale 2008), welche ihrerseits zur Manifestation und Progression kardiovaskulärer Krankheiten beitragen (Cohen et al. 2016a). Eine anspruchsvolle Situation kann vom Individuum als irrelevant, herausfordernd oder bedrohlich eingestuft werden. Sie wird als »Stressor« bezeichnet in Abhängigkeit von den individuell wahrgenommenen Kompetenzen, die Situation zu kontrollieren und zu meistern; d. h. abhängig davon, ob die Situation ein »Stressgefühl« provoziert (Lazarus und Folkman 1984). Diese Präzisierungen erlauben eine Zuordnung von PSRF auf den Ebenen *Stressor* (z. B. hohe Arbeitsbelastung), *Stressempfinden* (subjektiv wahrgenommener Stress) und *Stressantwort* (z. B. Erschöpfungszustände und Depressionen, die häufig auch als »Stressfolgekrankheiten« verstanden werden). In diesem Zusammenhang werden PSRF in Form von stress-induzierten negativen Affekten wie Depressivität, Angst, sich Sorgen machen und Hoffnungslosigkeit auch als »psychologischer Distress« bezeichnet (von Känel 2008).

26.1.3 Eine Synopsis psychosozialer Risikofaktoren

Fünf Gruppen von psychosozialen Risikofaktoren

Die wichtigsten PSRF für kardiovaskuläre Krankheiten sind in folgender Übersicht aufgeführt (▶ Kasten 26.1.1). Aus didaktischer Sicht kann man PSRF fünf Gruppen zuordnen, welche sich auf das soziale Umfeld, Persönlichkeitsvariablen, emotionales Erleben und Erschöpfungszustände einerseits und Triggerfaktoren für ein akutes kardiovaskuläres Ereignis andererseits beziehen (von Känel 2012; von Känel 2016).

Kasten 26.1.1: Psychosoziale Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten

Soziales Umfeld

- Niedriger sozioökonomischer Status (Kaplan und Keil 1993; Tang et al. 2016; Backholer et al. 2017): Ausbildungsniveau, berufliche Stellung, Einkommen, nachbarschaftliches Umfeld; Subjektive Einschätzung der eigenen Position in der sozialen Hierarchie (soziale Klasse, Einkommen)
- Geringe soziale Unterstützung (Barth et al. 2010): Emotionaler (qualitativer) und struktureller (quantitativer) Support, soziale Isolation, Einsamkeit (Larrabee Sonderlund et al. 2019; Hodgson et al. 2020) und Alleineleben (Gandhi et al. 2019)
- Arbeitsstress (Kivimäki et al. 2012 und 2015; Fishta und Backé 2015; Li et al. 2015; Niedhammer et al. 2021): Anforderungen, Handlungsspielraum und Kontrollgefühl, Belohnung und Anerkennung, soziale Unterstützung am Arbeitsplatz, ungerechte Behandlung, hohe Verausgabungsbereitschaft, lange Arbeitszeiten
- Familiärer und finanzieller Stress (Orth-Gomér et al. 2000; Yusuf et al. 2004; Xu et al. 2020): Partnerschaft, Pflege eines chronisch kranken Angehörigen (z. B. mit Demenz)
- Negative Kindheitserlebnisse (Dong et al. 2004; Egle et al. 2016; Godoy et al. 2021): Körperliche Misshandlung, sexueller und psychischer Missbrauch, Vernachlässigung

Negative Emotionen

- Depressive Störungen und Symptome (Nicholson et al. 2006; Meijer et al. 2013; Lichtman et al. 2014; von Känel 2014; Penninx 2017; Song et al. 2020; Vaccarino et al. 2020): Erhöhtes Risiko für schwere und therapieresistente Depression, erstmalige Depression nach Infarkt, atypische Depression, somatische Symptome der Depression
- Angststörungen und -symptome (Roest et al. 2010; Edmondson et al. 2012; Edmondson et al. 2013; Tully et al. 2015, 2016; Emdin et al. 2016; Li et al. 2020; O'Donnell et al. 2021): Panikstörung, generalisierte Angststörung, phobische Angst, posttraumatische Belastungsstörung
- Weitere negative Gefühlszustände (Everson et al. 1997; Williams 2005; Richardson et al. 2012; Pänkäläinen et al. 2016; Aalbaek et al. 2017; Minhas et al. 2022): Trauer, Hoffnungslosigkeit, Pessimismus, fehlende Entschlossenheit und Zielstrebigkeit, wahrgenommener Stress

Persönlichkeitsfaktoren

- Feindseligkeit und erhöhte Ärgerbereitschaft (Chida und Steptoe 2009b)
- Typ-D-Persönlichkeit (O'Dell et al. 2011; Grande et al. 2012): Anhaltende Tendenz, negative Gefühle zu empfinden (negative Affektivität) und Unvermögen bzw. Hemmung, diese gegenüber den Mitmenschen auszudrücken (soziale Inhibition)

- Neurotizismus, hohe Extrovertiertheit (Jokela et al. 2014; Almas et al. 2017)

Müdigkeits- und Erschöpfungszustände

- Vitale Erschöpfung (Frestad und Prescott 2017; Cohen et al. 2017): Exzessive Müdigkeit, ausgeprägter Energiemangel, Unwohlsein, Reizbarkeit, Demoralisierung, gestörter Schlaf
- Burnout-Syndrom (Melamed et al. 2006; Honkonenn et al. 2006; Toker et al. 2012; Salvagioni et al. 2017): Emotionale Erschöpfung, Entfremdung von der Arbeit, reduzierte persönliche Leistungsfähigkeit
- Insomnie und schlechte subjektive Schlafqualität (Sofi et al. 2014; Clark et al. 2014; He et al. 2017; Daghlas et al. 2019; Hu et al. 2021): Ein- und Durchschlafstörungen, nicht erholsamer Schlaf, zu kurze und zu lange Schlafdauer

Emotionale Triggerfaktoren für ein akutes kardiovaskuläres Ereignis

- Heftige Gefühlsausbrüche (Brydon und Steptoe 2009; Mostofsky et al. 2014; Templin et al. 2015; Ghadri et al. 2016): Ärger, Wut, Angst, Depressivität, Trauer; auch intensive Freude
- Psychotraumata (Leor et al. 1996; Steinberg et al. 2004): Naturkatastrophen, Kriegs- und Terrorhandlungen

Faktoranalysen haben ergeben, dass sich PSRF trotz einer gewissen Überlappung hinreichend voneinander abgrenzen lassen, um als eigenständige Konstrukte zu gelten (Pogosova et al. 2015), was z. B. für eine depressive Verstimmung, vitale Erschöpfung und die Typ-D-Persönlichkeit in einem großen Kollektiv von Arbeitnehmenden gezeigt wurde (Kudielka et al. 2004). Allerdings könnte eine generelle Disposition, negative Emotionen und Affekte verschiedener Art zu erleben wie Ärger/Feindseligkeit, Angst und Depressivität, der wichtigere PSRF sein, als eine spezifische negative Emotion (Suls und Bunde 2005).

Die meisten PSRF erhöhen sowohl das Risiko für erstmalige kardiovaskuläre Ereignisse, als auch das Risiko für Rezidivereignisse bzw. eine schlechte kardiovaskuläre Prognose (Pogosova et al. 2015; Visseren et al. 2022). Letzteres wurde insbesondere auch gezeigt für PSRF, die spezifisch durch ein AKS induziert werden, wie Todesangst (von Känel et al. 2011) und Symptome der akuten Belastungsstörung (Ginzburg et al. 2016) und der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) (Edmondson et al. 2012).

In der überweigenden Mehrzahl der Studien wurde über einen direkten Zusmamenhang zwischen PSRF und kardiovaskulären Ereignissen berichtet, der auch nach statistischer Bereinigung von Konfundierungseffekten signifikant bleibt; wenn dadurch die Effekte teilweise auch schwächer ausfallen können. So zum Beispiel der prospektive Zusammenhang zwischen einer Angststörung und dem Risiko für erstmaliges Auftreten eines AKS (Scherrer et al. 2010) oder einer schlechten Prognose nach AKS (Li et al. 2020), wenn für Depression kontrolliert wird. Im Weiteren zeigen Studien, dass der Zusammenhang im Sinne einer Effektmodulation für gewisse Untergruppen unterscheidlich ausfallen kann. Bezogen auf soziodemografische Charakteristika wurde beispielsweise gezeigt, dass es keine geschlechtsspezifischen Unterscheide im Risiko für das erstmalige Auftreten einer KHK für zahlreiche PSRF gibt (Smaardijk et al. 2019). Umgekehrt wurde gefunden, dass PSRF – insbesondere Angst und Depression – bei Männern mit einer etablierten KHK mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet sind als bei Frauen (Smaardijk et al. 2020). In einer Populationsstudie aus Korea mit 2,7 Millionen Teilnehmenden hatten Individuen mit niedrigem sozioökonomischem Status und depressiven Symptomen im Vergleich zu Individuen mit hohem sozioökonomischem Status ohne Depression das größte Risiko, ein AKS oder einen Hirnschlag zu entwickeln (Cho et al. 2019).

Kardiovaskulär protektive psychosoziale Faktoren

Sogenannte positive psychologische Faktoren (DuBois et al. 2015), d. h. Indikatoren für eine gute psychsiche Gesundheit, und eine hohe soziale Unterstützung, inklusive in der Partnerschaft (Barth et al. 2010), gehen mit einem geringeren kardiovaskulären Risiko und verminderter Mortalität einher, sowohl bei gesunden Individuen, als auch bei Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Krankheit. Solche Zusammenhänge haben auch dann Bestand, wenn für negative Affekte kontrolliert wird, womit eine kardioprotektive Funktion von positiven psychologischen Faktoren unabhängig von PSRF postuliert werden kann (Chida und Steptoe 2008).

Bei den positiven psychologischen Konstrukten werden Zustände von positiven Affekten (emotionales Wohlbefinden, positive Stimmung, Freude, Glück, Kraft, Energie) von mehr dispositionalen Merkmalen unterschieden. Letztere beziehen sich auf Lebenszufriedenheit, Sinn für Humor und eine Lebenseinstellung geprägt von Hoffnung und Optimismus (Chida und Steptoe 2008; Cohen et al. 2016b; Levine et al. 2021). Übereinstimmend wurde in zwei großen Metaanalysen, die je ca. 200.000 Teilnehmende einschlossen, dispositionaler Optimismus nach einem mehrjährigen Beobachtungszeitraum mit einem geringeren Risiko für das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses, kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtsterblichkeit assoziiert (Krittanawong et al. 2022; Rozanski et al. 2019), und zwar unabhängig von soziodemografischen Faktoren, einer Depression und Gesundheitsverhalten (Rozanski et al. 2019). Allerdings ist derzeit noch unklar, von welchen positiven Konstrukten gesunde Individuen und Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Krankheit am meisten profitieren (DuBois et al. 2015). Gewisse positiv verstandene Persönlichkeitscharakteristika wie eine hohe Gewissenhaftigkeit (Jokela et al. 2014) und damit einhergehende Selbst-Disziplin (Costa et al. 2014) waren mit einer geringeren Mortalität wegen KHK, einem Hirnschlag oder irgendeiner Ursache assoziiert.

Positive psychologische Konstrukte und eine hohe soziale Unterstützung werden etwa auch als »Stressbuffer« bezeichnet (Cohen und Wills 1985). In einer Studie mit Patientinnen und Patienten nach einem AMI und einer Depression vermochte eine hohe soziale Unterstützung das Risiko für eine erhöhte kardiale Mortalität nach einem Jahr auf das Niveau von nicht-depressiven Patientinnen und Patienten zu senken (Frasure-Smith et al. 2000). Bei

Patientinnen und Patienten, die an einem kardialen Rehabilitationsprogramm teilnahmen, waren negative Affekte mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Hospitalisationen über drei Jahre assoziiert, was bei gleichzeitiger hoher Ausprägung von positiven Affekten jedoch nicht der Fall war (Meyer et al. 2015).

Unterteilung nach dem zeitlichen Verlauf

Bezogen auf den zeitlichen Verlauf können akute (z. B. heftiger Ärger, traumatische Ereignisse), episodische (z. B. Depression und vitale Erschöpfung) und chronische (z. B. niedriger sozioökonomischer Status, Persönlichkeitscharakteristika) PSRF unterschieden werden (Kop 1999). Das Einwirken von PSRF über maximal 2 h (akut) bzw. zwei Jahre (episodisch) und mehr als zehn Jahre (chronisch) geht teilweise mit unterschiedlichen psychobiologischen Mechanismen einher mit Bedeutung für die Entstehung und Prognose von kardiovaskulären Krankheiten. Während akute PSRF typischerweise ein AKS (AMI, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod), einen Hirnschlag und gefährliche Herzrhythmusstörungen triggern (Mostofsky et al. 2014), tragen episodische PSRF zur Progression einer Arteriosklerose und KHK hin zum AKS bei. Chronische PSRF fördern den frühen Beginn einer Arteriosklerose; letzteres verstärkt bei einer genetischen Prädisposition und ungünstigem Gesundheitsverhalten. Zudem erhöhen chronische PSRF das Risiko für das Auftreten episodischer PSRF und sind auch häufiger mit akuten PSRF und verstärkten physiologischen Antworten auf diese assoziiert (Kop 1999).

Dass PSRF, unabhängig von klassischen KVRF, bereits mit subklinischen Gefäßveränderungen einhergehen, konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden. Eine raschere Progression der Arteriosklerose, gemessen anhand der Karotis-Intima-Media-Dicke im Ultraschall, fand sich bei Männern mit hoher Hoffnungslosigkeit über einen Beobachtungszeitraum von vier Jahren (Everson et al. 1997) und bei Stress am Arbeitsplatz über einen Zeitraum von 4–6 Jahren (Wilson et al. 2014). Frauen mit einer KHK und hohem Stress in der Partnerschaft oder hohem beruflichem Stress zeigten über drei Jahre eine Abnahme des angiografisch bestimmten Koronardurchmessers gegenüber Frauen mit wenig oder keinem Stress; die Verengung der Koronararterien fiel bei Frauen mit Doppelbelastung durch Partnerschaft und Beruf am stärksten aus (Wang et al. 2007). Die Aktivität der Amygdala als Ausdruck chronischer stressbedingter neuronaler Aktivität war bei afroamerikanischen Individuen mit einer erhöhten subklinischen Entzündungsaktivität in der Aortenwand assoziiert (Powell-Wiley et al. 2021).

26.1.4 Klinische Bedeutung psychosozialer Risikofaktoren

Die Effektstärken von PSRF sind mit denjenigen von klassischen KVRF vergleichbar (Rozanski 2014; Yusuf et al. 2004). Von klinischer Bedeutung sind PSRF hauptsächlich aus den folgenden Gründen (Rozanski 2014; von Känel 2012; von Känel 2016; Pedersen et al. 2017, 2019; Kivimäki und Steptoe 2018; Visseren et al. 2022):

- Risiko für ein Erstereignis: PSRF erhöhen das Risiko für das erstmalige Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses im Mittel um den Faktor 1.5.
- Schlechte Prognose: Bei Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung erhöhen PSRF das Risiko für ein erneutes Ereignis, Wiedereinweisung ins Krankenhaus oder Mortalität im Mittel um den Faktor 2.
- Prävalenz: PSRF zeigen bei Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung eine Häufigkeit von 10–40 %; PSRF sind damit 2–4 Mal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung.
- Cluster-Phänomen: PSRF treten regelmäßig gemeinsam auf und gehäuft zusammen mit klassischen KVRF. Dadurch erhöht sich das kardiovaskuläre Gesamtrisiko.
- Beeinträchtigungen: PSRF beeinträchtigen die Lebensqualität, notwendige Änderungen im Lebensstil und die Therapieadhärenz (Einnahme von Medikamenten, Teilnahme an einem kardialen Rehabilitationsprogramm, Besuche beim Hausarzt und Kardiologen).
- Dosis-Wirkungs-Beziehung: Schon bei geringer Ausprägung (z. B. subklinische Depression) haben PSRF einen ungünstigen Einfluss auf das kardiovaskuläre System.
- Pathophysiologie: PSRF haben direkte psychobiologische Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System, welche weiter unten ausgeführt werden.

Diese Erkenntnisse stammen zu einem großen Teil aus systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen und wurden auch in wissenschaftlichen Positionspapieren und Praxisleitlinien von kardiologischen Fachgesellschaften festgehalten (z. B. Lichtman et al. 2014; Havranek et al. 2015; Pogosova et al. 2015; Piepoli et al. 2016; von Känel 2016; Albus et al. 2019; Vaccarino et al. 2020). Wenn auch die wissenschaftliche Datenlage für die KHK am Umfassendsten ist, so spielen PSRF für die Entstehung bzw. die Prognose auch bei weiteren in diesem Kapitel 26 besprochenen kardiovaskulären Krankheiten eine wichtige Rolle, so beim Hirnschlag, bei der chronischen Herzinsuffizienz und peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, beim Takotsubo-Syndrom und bei den Herzrhythmusstörungen (Ladwig et al. 2022; Pogosova et al. 2015; von Känel 2012; von Känel 2011).

26.1.5 Empfehlungen zur Erhebung von psychosozialen Risikofaktoren

Mehrere Leitlinien und Positionspapiere zur Erhebung von PSRF bei Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten in der klinischen Praxis machen zusammenfasend folgende bio-psycho-sozial ausgerichteten Empfehlungen (Pogosova et al. 2015; Piepoli et al. 2016; Pedersen et al. 2017; Ambrosetti et al. 2020; Ladwig et al. 2022; Visseren et al. 2022):

- Bei Patientinnen und Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko oder etablierter kardiovaskulärer Krankheit soll ein Assessment von PSRF mit einzelnen geschlossenen Screeningfragen (▶ Tab. 26.1.1), standardisierten Fragebogen (z. B. Patient Health Questionnaire-9 für depressive Symtpome, Generalized Anxiety Disorder-7-Skala für Angstsymptome) oder einem klinischem Interview erfolgen. Dies in erster Linie zur Iden-

Tab. 26.1.1: Geschlossene Screeningfragen für psychosoziale Risikofaktoren (in Anlehnung an von Känel 2016)

Psychosoziale Risikofaktoren	Geschlossene Screeningfragen
Sozioökonomischer Status	Haben Sie nach der obligatorischen Schule noch einen weiteren Abschluss gemacht? Üben sie eine körperliche Arbeit aus?
Soziale Unterstützung und Isolation	Leben Sie alleine? Gibt es eine Person, der Sie vertrauen können und auf deren Hilfe Sie im Falle einer Krankheit zählen können?
Arbeitsstress	Leiden Sie unter besonderen beruflichen Belastungen (z. B. Zeitdruck, Überforderung, Konflikte, Angst um Arbeitsplatz, Unzufriedenheit mit der Arbeit, anderes)? Können Sie auf Ihre Arbeitsaufgaben Einfluss nehmen?
Familiärer Stress	Haben Sie ernsthafte Probleme mit Ihrem Lebenspartner, Ihren Kindern oder Ihrer Familie? Müssen Sie jemanden zu Hause pflegen?
Depressivität	Fühlten Sie sich niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos? Hatten Sie wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten?
Ängstlichkeit	Fühlen Sie sich nervös, ängstlich oder angespannt? Sind Sie nicht in der Lage, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren? Verspüren Sie plötzlich Angst, Furcht oder Panik?
Posttraumatischer Stress	Ist Ihre Herzkrankheit oder -operation so schlimm, dass Sie Albträume davon haben oder daran denken müssen, obwohl Sie nicht wollen? Oder versuchen, nicht daran zu denken oder Situationen zu vermeiden, die Sie daran erinnern?
Ärgerbereitschaft und Feindseligkeit	Regen Sie sich häufig über Kleinigkeiten oder das Verhalten anderer Leute auf? Wenn Sie eine Person ärgert, zeigen Sie ihr dies umgehend?
Typ D (»Distressed«) Persönlichkeit	Fühlen Sie sich im Allgemeinen ängstlich, gereizt oder unglücklich? Vermeiden Sie es gewöhnlich, mit anderen Leuten Ihre Gedanken und Gefühle zu teilen?
Vitale Erschöpfung und Insomnie	Fühlten Sie sich im letzten Monat stark erschöpft oder müde? War Ihr Schlaf schlecht? Wachen Sie am Morgen nicht erholt auf?
Burnout	Fühlen Sie sich durch Ihre Arbeit ausgebrannt? Sind Sie abgestumpfter gegenüber den Menschen geworden, seit Sie in diesem Beruf arbeiten?
Weitere Belastungen	Haben Sie sonst eine psychische Krankheit oder Belastung, wie andauernde finanzielle Sorgen oder sonstigen Stress?

tifikation von möglichen Hindernissen bei der notwendigen Umsetzung von Lebensstiländerungen und der Adhärenz mit Medikamenten.
- Von einem Routinescreening für PSRF (z. B. die Depression) nach einem kürzlich stattgefundenen AKS kann eine Verbesserung von psychosozialem Stress und der Lebensqualität (Riehm et al. 2022) sowie längerfristig der kardialen Prognose (Kim et al. 2021) erwartet werden, wenn auf das positive Screening eine angemessene Therapie erfolgt, welche wirksamer ist, als eine übliche Behandlung.
- Die Berücksichtigung von PSRF, die sich auf das soziale Umfeld beziehen, beinhaltet den Einbezug von wichtigen Bezugspersonen in den Behandlungsplan, die Befähigung, effektive soziale Unterstützung zu erhalten, eine allfällige Sexualberatung und das Vermitteln von Strategien zur Wiederaufnahme der Berufsarbeit nach einem akuten kardialen Ereignis.
- Bei Patientinnen und Patienten mit etablierten kardiovaskulären Krankheiten, die unter Stress bzw. einer psychischen Störung leiden, sollte eine Überweisung zur psychotherapeutischen Stressbewältigung in Betracht gezogen werden, um Stressysmptome zu verringern und den Verlauf der Krankheit zu verbessern.
- Um die psychosoziale Gesundheit zu verbessern, sollten multimodale Interventionen erfolgen, welche *Edukation* zur Gesundheitsbildung, *körperliche Bewegung* und *evidenzbasierte psychologische Therapien* für PSRF und eine verbesserte Krankheitsbewältigung beinhalten.
- Bei klinisch relevanten Symptomen von Depression oder Angst soll zur Psychotherapie, Psychopharmakotherapie oder teambasierten Versorgung (collaborative care) überwiesen werden.
- Bei einer KHK und mittelschwerer bis schwerer Depression sollte eine antidepressive Behandlung mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in Betracht gezogen werden. Umgekehrt werden bei einer Herzinsuffizienz Antidepressiva nicht empfohlen, da diese mit einem erhöhten Risiko für kardiale und Gesamtmortalität verbunden sind.
- Für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Krankheit und komplexen psychischen Störungen, die eine Behandlung mit Psychopharmaka benötigen, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich.
- Die Behandlung von PSRF mit dem Ziel eine KHK zu verhindern, ist zu erwägen, wenn der PSRF selbst eine diagnostische Störung ist oder klassische KVRF verschlechtert (z. B. beim Vorliegen einer Depression).

26.1.6 Psychobiologie kardiovaskulärer Erkrankungen

Physiologische versus pathophysiologische kardiovaskuläre Stressantworten

Das psychophysiologische *Stressreaktivitäts-Paradigma* besagt, dass infolge mehrerer modulierender Faktoren, einschließlich (epi-)genetischer, biografischer (z. B. frühkindliche Vernachlässigung), demografischer, persönlichkeitsbe-

zogener (z. B. Ärgerbereitschaft) und komorbider psychischer und körperlicher Krankheiten (z. B. vorbestehende KHK mit endothelialer Dysfunktion), gewisse Individuen anfälliger als andere sind, mit einer intensiveren oder anhaltenden (chronischen) biologischen Stressreaktion zu reagieren (Cacioppo et al. 1998; Lovallo und Gerin 2003; Cohen et al. 2016). Die kardiovaskuläre und metabolische Stressantwort, inkl. von Blutzucker (Nowotny et al. 2010) und Blutfetten (Kuebler et al. 2014), übersteigt dabei sowohl das Ausmaß einer evolutionsgeschichtlich nützlichen kurzeitigen Kampf-oder-Flucht-Antwort zur Aufrechterhaltung der Homöostase und Vorbereitung des Organismus' zur Bewältigung der anstehenden Anforderung, als auch einer längerfristigen allostatischen Anpassung (McEwen und McEwen 2016). Erfolgen kurzeitige stress-induzierte Anstiege von Kortisol, Katecholaminen, Herzfrequenz, Blutdruck, Zucker, Lipiden, Gerinnungsfaktoren und proinflammatorischen Zytokinen exzessiv, repetitiv, ohne Habituation oder mit verzögerter Rückkehr zum Ruhezustand, so können sie arteriosklerotische Prozesse in Gang setzen und unterhalten. Eine verzögerte Erholung des stressinduzierten Blutdruckanstiegs findet sich bei allgemeinem Lebensstress, Angst, negativen Affekten und Neurotizismus (Chida und Hamer 2008). Hyperreaktive Anstiege von Blutdruck und Herzfrequenz bei akutem Stress können das zukünftige Risiko für eine arterielle Hypertonie, eine subklinische Arteriosklerose und kardiale Endpunkte vorhersagen (Chida und Steptoe 2010; Turner et al. 2020). Eine erhöhte Kortisolreaktivität auf Stress vermochte ebenfalls eine arterielle Hypertonie und subklinische Arteriosklerose vorherzusagen (Turner et al. 2020). Zusammenfassend können primär physiologische Stressantworten bei stressreaktiven und -vulnerablen Individuen immediat oder kumulativ über einen längeren Zeitraum ein pathologisches Ausmaß annehmen und Herz und Gefäße klinisch relevant schädigen (McEwen 2000; von Känel 2015; McEwen und McEwen 2016). Eine verminderte hämodynamische Stressreaktivität, ebenfalls als Ausdruck einer allostatischen Dysregulation zu verstehen, ist bei Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet (O'Riordan et al. 2022).

Psychobiologie bei einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung

Pathophysiologische Veränderungen im Zusammenhang mit einem PSRF scheinen bei Patientinnen und Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung teilweise stärker ausgeprägt als bei Herzgesunden (Shelton und Miller 2011). Beispielsweise fanden mehrere Studien eine höhere Aktivität der Thrombozyten bei KHK-Patientinnen und -Patienten mit versus ohne Depression (von Känel 2004; Izzi et al. 2020). Im Vergleich zu Patientinnen und Patienten ohne KHK zeigten diejenigen mit KHK einen verminderten Kortisol-Stress-Reaktivität und einen inversen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und der Kortisolkonzentration in Ruhe, die wiederum mit einem höherem C-reaktiven Protein (CRP) assoziiert war; dies als Hinweis dafür, dass eine abgeschwächte Kortisol-Stressantwort und ein depressions-assoziierter Hypokortisolismus die Progression der Arteriosklerose durch inflammatorische Prozesse fördern könnte (Waller et al. 2016). In einer weiteren Studie zeigten Patientinnen und Patienten mit einer KHK einen stärkeren CRP-Anstieg bei mentalem Stress und war eine hohe Noradrenalin-Stressantwort auch mit einem ausgeprägteren Anstieg von CRP und IL-6 verbunden im Vergleich zu Kontrollprobanden (Kop et al. 2008). Entsprechend scheint eine übermäßige biologische Stressantwort bei Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden klinischen oder subklinischen Arteriosklerose ein wichtiger Mechanismus für die emotionale Triggerung eines AKS oder eines Hirnschlags zu sein (Mostofsky et al. 2014; von Känel 2015).

Direkte, indirekte und bi-direktionale Mechanismen

Es existiert eine umfangreiche Primärliteratur mit entsprechenden Übersichtsarbeiten zu den direkten psychobiologischen bzw. pathophysiologischen Veränderungen, welche das erhöhte Risiko für atherothrombotische kardiovaskuläre Erkrankungen (AMI, Hirnschlag), chronische Herzinsuffizienz, Arrhythmien und das Takotsubo-Syndrom (Stresskardiomyopathie) im Zusammenhang mit PSRF plausibel zu erklären vermögen (Levine 2022; Ladwig et al. 2022; Levine et al. 2021; Vaccarino et al. 2020; Kivimäki und Steptoe 2018; Ginty et al. 2017; Wirtz und von Känel 2017; Pedersen et al. 2017; Pelliccia et al. 2017; Edmondson und von Känel 2017; Esler 2017; Myers 2017; Dhar und Barton 2016; Arri et al. 2016; Lagraauw et al. 2015; Pogosova et al. 2015; Cohen et al. 2015; Giannaros und Wager 2015; von Känel 2014; Rozanski 2014; Steptoe und Kivimäki 2013; von Känel 2012). Von direkten pathophysiologischen Zusammenhängen wird deshalb gesprochen, weil in epidemiologischen, klinischen und experimentellen Humanstudien zu neuroendokrinen, autonomen, immunologischen und weiteren kardiovaskulären Stressbiomarkern meist, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß, für soziodemografische Faktoren, Lebensstil und Komorbiditäten statistisch kontrolliert wurde.

Nichtsdestotrotz ist zu beachten, dass PSRF auch indirekte pathophysiologische Effekte haben können. Individuen mit einer atypischen Depression (Lasserre et al. 2017) oder mit chronischem Arbeitsstress (Chandola et al. 2006) zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms. Dieses ist bei Depressiven wiederum mit erhöhten Spiegeln von Interleukin (IL)-6 und Fibrinogen assoziiert (Zeugmann et al. 2010).

Im Weiteren weisen Studien darauf hin, dass zwischen PSRF und kardiovaskulären pathophysiologischen Veränderungen bidirektionale Beziehungen bestehen könnten, in dem zum Beispiel IL-6 und IL-18 Prädiktoren für die Entwicklung einer Depression ein Jahr nach AKS waren (Kim et al. 2017) und C-reaktives Protein und Fibrinogen bei Studieneinschluss die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) (Eraly et al. 2014) bzw. einer depressiven Symptomatik (von Känel et al. 2009a) vorhersagten. Auch haben gewisse Antidepressiva anti-inflammatorische Effekte und wirkt das entzündungshemmende Aspirin antidepressiv (Shelton und Miller 2011).

Die Rolle positiver psychologischer Faktoren

Positive Affekte und psychologisches Wohlbefinden werden regelmäßig mit günstigen Veränderungen im kardiovaskulären System in Zusammenhang gebracht und zwar

meistens unabhängig von negativen Affekten und klassischen KVRF (Dockray und Steptoe 2010; Kubzansky et al. 2018; Levine et al. 2021). Damit scheinen positive psychologische Faktoren eine »Puffer-Wirkung« auf stress-assoziierte psychobiologische Prozesse zu haben (Sin 2016). Beispiele sind eine tiefere Herzfrequenz (Steptoe und Wardle 2005) und tiefere CRP- und IL-6-Spiegel im Ruhezustand (Zuccarella-Hackl et al. 2022). Bei akuten Stressexperimenten wurde eine verminderte Reaktivität der HHNR-Achse (Chida und Hamer 2008) und des Fibrinogens (Steptoe und Wardle 2005), sowie eine raschere Erholung des Blutdrucks (Bostock et al. 2011) gefunden. Eine hohe Gewissenhaftigkeit war mit verminderten CRP-Spiegel in einer Angestelltenpopulation assoziiert (Sararoudi et al. 2014). Obwohl dies bisher nicht untersucht wurde, könnte die mit intensiv erlebten positiven Emotionen assoziierte Pathophysiologie eine Ausnahme sein, in dem diese sowohl ein AKS und ventrikuläre Arrhythmien (Wilbert-Lampen et al. 2008), als auch ein Takotsubo-Syndrom (»Happy-Heart-Syndrom«) (Ghadri et al. 2016) triggern können.

Psychoneurobiologie kardiovaskulärer Krankheiten

Cortikolimbische Hirnstrukturen und Bedrohungsreaktion

Die Aktivität cortikolimbischer Hirnstrukturen ist eng mit der kardiovaskulären Gesundheit verbunden (Myers 2017). Als Beispiel gehen Läsionen im medialen Präfrontalcortex (mPFC) mit einer veränderten Kortisol-Stress-Antwort einher (Buchanan et al. 2010). Mit der funktionellen Bildgebung des Gehirns können Strukturen der Stressbewertung, die den Zusammenhang zwischen Stress und kardiovaskulären Veränderungen gesundheitsrelevant vermitteln, untersucht werden (Gianaros und Wager 2015). Der Pfad von psychologischem Stress zu autonomer und erhöhter kardiovaskulärer Reaktivität umfasst beim Menschen kortikale (mPFC) und subkortikale (Amygdala, periaquäduktales Grau (PAG) und thalamische) Systeme (Thayer et al. 2012; Gianaros und Wager 2015).

Während der dorsale mPFC mehr Bedrohungs- und sympathische Reaktionen vermittelt, vermittelt der ventrale mPFC eher Anti-Bedrohungs-Reaktionen und parasympathische kardiovaskuläre Stressantworten (Critchley et al. 2011). Eine erhöhte stress-induzierte Amygdala-Aktivität wurde in einigen Studien assoziiert mit höherer kardiovaskulärer bzw. Blutdruck-Reaktivität (Giannaros und Sheu 2009), welche wiederum mit der Anzahl stummer kleiner Infarkte im Magnetresonanztomogramm (Waldstein et al. 2004), subklinischer Arteriosklerose (Gianaros et al. 2009) und IL-6 Reaktivität korrelierte; letztere umso ausgeprägter bei funktionell gekoppelter Aktivierung des dorsalen mPFC (Muscatell et al. 2015). In der Tat zeigen Studien, dass kardiovaskuläre Stressreaktionen durch die Korrelation der Aktivität von mPFC und PAG vermittelt, und die Aktivität des mPFC (nicht der Amygdala) mit erlebter Bedrohung assoziiert ist (Wager et al. 2009a; Wager et al. 2009b). Das PAG scheint primär aversive Ereignisse zu codieren und diese der Amygdala zu signalisieren, wobei ein Lernprozess stattfindet. Die Amygdala ist daher wichtig für die Erinnerung aversiver Erfahrungen im Zusammenhang mit sensorischen Hinweisreizen (LeDoux 2012).

Unterdrückung des Baroreflex durch Stress

Der Baroreflex hält den Blutdruck von Herzschlag zu Herzschlag im Sinne eines homöostatischen Mechanismus konstant. Dies erfolgt durch die Anpassung der sympathischen und parasympathischen Regulation von Herzfrequenz und Gefäßtonus mit Anpassung des Herzzeitvolumens und peripheren Widerstands (Ginty et al. 2017). Über eine negative Feedbackschleife bewirkt ein erhöhter Blutdruck eine reflektorische Senkung der Herzfrequenz und damit des Blutdrucks. Umgekehrt unterdrückt ein niedriger Blutdruck oder Blutdruckabfall den Baroreflex, wodurch Herzfrequenz und Blutdruck ansteigen.

Während der akuten psychischen Stresssituation unterdrücken die für die zentrale autonome und kardiovaskuläre Kontrolle wichtigen Hirnregionen, einschließlich dem zingulären Cortex, dem mPFC, der Insula und der Amygdala, den Baroreflex (Gianaros et al. 2012). Der resultierende Blutdruckanstieg kann über hämodynamische Scherkräfte eine vulnerable Plaque destabilisieren und zum Einreißen bringen (Gianaros et al. 2012; von Känel 2015). Über eine autonome Dysfunktion vermittelte Veränderung der Blutdruckregulation scheint auch beim stressinduzierten Hirnschlag eine wichtige Rolle zu spielen, da eine beidseitige Karotisstenose die Sensitivität des Baroreflex als Ausdruck verminderter Vagusaktivität reduziert (von Känel 2011). Beta-Blocker reduzieren während der Akutphase des Hirnschlags den sympathovagalen Tonus, die Entzündungs- und Gerinnungsaktivität und die Hirnschlagschwere (Laowattana und Oppenheimer 2007).

Neurobiologie bei chronischen psychosozialen Risikofaktoren

Insgesamt könnten in die Stressbewertung und Lernprozesse involvierte cortikolimbische Areale »top-down« durch Beeinflussung viszeraler Kontrollschleifen exzessive oder verlängerte und damit gesundheitsrelevante physiologische Stressreaktionen (z. B. gekoppelte Anstiege des Blutdrucks und der Herzfrequenz) erzeugen (Gianaros und Wager 2015). Allerdings sind die psychoneurobiologischen Mechanismen, welche die Interaktionen zwischen chronischen oder repetitiven Stressoren bzw. PSRF und der kardiovaskulären Reaktivität mit Implikationen für subklinische und klinische manifeste Herzkrankheiten vermitteln, noch relativ wenig erforscht (Myers 2017). Im Zusammenhang mit Arbeitsstress fand eine Studie eine Hyperaktivität im mPFC, anterioren zingulären Cortex (ACC) und dorsolateralen PFC und interpretierte dieses Aktivitätsmuster als Ausdruck einer kompromittierten Fähigkeit zur Anpassung der Hirnaktivierung bei Belohnungsfrust am Arbeitsplatz (Siegrist et al. 2005). Eine verstärkte Aktivierung des dorsalen ACC bei der kognitiven Emotionsregulation war mit subklinischer Arteriosklerose vergesellschaftet, wobei dieser Effekt durch IL-6 vermittelt wurde (Gianaros et al. 2014). Bei Individuen mit niedrigem subjektivem sozioökonomischem Status vermittelte die Aktivierung des dorsalen mPFC den durch sozialen Stress induzierten IL-6 Anstieg (Muskatell et al. 2016). Obwohl die Gewissenhaftigkeit als Persönlichkeitsmerkmal gemeinhin mit positiven Auswirkungen auf die Gesundheit

in Zusammenhang gebracht wird, vermittelte sie bei Männern, im Gegensatz zu Frauen, bei unkontrollierbarem Stress den positiven Zusammenhang zwischen der Aktivierung der Amygdala und der Insel mit der Kortisol-Stress-Antwort (Dahm et al. 2017). Weitere bildgebende Studien konnten zeigen, dass bei Individuen ohne bekannte kardiovaskuläre Krankheit eine erhöhte Amygdala-Aktivität im Ruhezustand mit erhöhtem Stresserleben, einer erhöhten Entzündungsaktivität in der Arterienwand, im Knochenmark (Hämatopoiese) und im Blut (CRP-Spiegel) und prospektiv nach 4 Jahren mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse vergesellschaftet ist (Tawakol et al. 2017; Osborne et al. 2020).

Psychobiologie bei episodischen und chronischen psychosozialen Risikofaktoren

Biologische Diskriminierung von psychosozialen Risikofaktoren

Für ein differenziertes Verständnis der beteiligten Prozesse muss die Psychobiologie akuter PSRF als Trigger für kardiale Ereignisse von der Psychobiologie episodischer und chronischer PSRF getrennt diskutiert werden (Kop 1999; Pedersen et al. 2019). Nachfolgend werden zuerst die am besten untersuchten psychobiologischen Mechanismen ausgeführt, die den Zusammenhang zwischen chronischen und episodischen PSRF und einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erst- und Rezidivereignisse vermitteln. Berichtet werden bevorzugt die Ergebnisse aus systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen.

Da die multiplen biologischen Kandidatenmechanismen von den verschiedenen PSRF geteilt werden, werden die plausibelsten Mechanismen als Entitäten diskutiert. Etwaige Ausnahmen für psychobiologische Unterschiede zwischen PSRF beziehen sich auf die kardiovaskuläre Stressreaktivität und HHNR-Funktion. So sind Blutdruck- und Herzfrequenzreaktivität bei Feindseligkeit und Ärgerbereitschaft, den »kardiotoxischen« Komponenten des Typ-A-Verhaltens, erhöht, jedoch bei Neurotizismus, Angst, Depression und weiteren negativen Affekten erniedrigt (Chida und Hamer 2008; Carroll et al. 2017). Ebenfalls eine abgeschwächte Herzfrequenz-, Blutdruck- und Cortisol-Stress-Reaktiviät findet sich bei Individuen mit negativen Kindheitserlebnissen unabhängig vom Geschlecht (Brindle et al. 2022). Bei der Depression wird häufig ein Hyperkortisolismus beschrieben, wohingegen bei der PTBS und beim Burnout-Syndrom eher ein Hypokortisolismus vorliegen dürfte. Diese, aber auch weitere Befunde zu neurobiologischen und peripheren Biomarkern, als Versuch PSRF biologisch voneinander abzugrenzen, sind jedoch nicht konsistent und hängen unter anderem von der untersuchten Population (ambulante vs. stationäre Patientinnen und Patienten), demografischen Faktoren, Kontrollvariablen und der Krankheitsdauer ab (Mewisse et al. 2007; Chida und Steptoe 2009a; Stetler und Miller 2011; Orosz et al. 2017).

Psychosoziale Risikofaktoren und Biologie der Arteriosklerose

▶ Tab. 26.1.2 zeigt einen Überblick der wichtigsten biologischen Vorgänge und Mechanismen (Pedersen et al. 2017; Levine 2022). Demnach gehen PSRF einher mit einer veränderten Funktion der Hypothalamus-Hypophysen Nebennierenrinden-Achse und des autonomen Nervensystems (verstärkte Aktivität des Sympathikus und/oder verminderte Aktivität des Parasympathikus bzw. des N. Vagus). Die Veränderungen in diesen, die zentrale Stressantwort vermittelnden Achsen, provozieren vor dem Hintergrund einer Dysfunktion des Gefäßendothels pathophysiologische Veränderungen, wie eine erhöhte entzündliche Aktivität (Hänsel et al. 2010; Wirtz und von Känel 2017) und Gerinnungsneigung des Blutes (Austin et al. 2013; Izzi et al. 2020). Der resultierende chronische niederschwellige inflammatorische und prothrombotische Zustand spielt eine pathophysiologisch zentrale Rolle bei der Arteriosklerose, weil er das Wachstum einer arteriosklerotischen Plaque und deren Vulnerabilität fördert. Dabei kommt es durch Lipideinlagerungen in die Gefäßwand mit Verkalkung zu einer progredienten Verengung der Herzkranzarterien und Ruptur einer Plaque durch das Einwirken von hämodynamischen Scherkräften infolge von Stress- und Emotions-induziertem Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg mit Thrombusbildung beim AKS. Bezüglich der Pathogenese atherothrombotischer kardiovaskulärer Krankheiten können PSRF also prinzipiell auf alle biologischen Schritte einwirken, die von der Initiierung einer Atherosklerose (z. B. endotheliale Dysfunktion) über deren Progression (z. B. Entzündung) hin zur klinischen Manifestation einer stabilen KHK und einem AKS führen (von Känel 2012). Auch bei der Herzinsuffizienz, der oft eine Arteriosklerose zugrunde liegt, können PSRF wie die Depression die Katecholamin-Freisetzung, inflammatorische Aktivität und Thrombozytenaktivität stimulieren; dies sind wiederum biologische Prozesse, welche die Prognose der Herzinsuffizienz beeinträchtigen (Joynt et al. 2004). Bei der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz könnte eine anhaltende stressinduzierte Aktivierung der autonomen, neuroendokrinen und entzündlichen Signalwege – aufgepfropft auf die kompensatorische neurohormonelle Überaktivität – den Krankheitsverlauf beeinträchtigen (Ladwig et al. 2022).

Autonome Dysbalance

Herzratenvariabilität: Ein häufig angewendetes Maß für die Beschreibung eines autonomen Ungleichgewichts mit Überwiegen des Sympathikus gegenüber dem Parasympathikus ist eine verminderte Herzratenvariabilität (HRV). Die HRV kann als Index für die cortikolimbische (Amygdala und mPFC) »top-down« Regulation von autonomen Reaktionen im Körper im Zusammenhang mit Bewertungsprozessen wie Unsicherheit und Bedrohung angesehen werden (Thayer et al. 2012). Entsprechend wurde eine verminderte HRV im Zusammenhang mit vielen PSRF gefunden, so bei der Depression (Koch et al. 2019), Angststörungen (Cheng et al. 2022) und der PTBS (Schneider und Schwerdtfeger 2020). Psychotrope Medikamente (Alvares et al. 2015) und ein Bezug der HRV zu sämtlichen traditionellen KVRF (Thayer et al. 2010) vermögen diesen Zusammenhang nur teilweise zu erklären. In Übereinstimmung mit einer verminderten vagalen Aktivität bzw. gestörten autonomen kardialen Regulation zeigen die Panikstörung, generalisierte Angststörung, soziale Phobie und PTBS eine verminderte HRV im high frequency-Bereich und eine verminderte Baroreflex-Sensitivität (Chalmers et al. 2014; Brudey et al. 2015). Eine verminderte HRV ist bei Patientinnen und Patienten mit KHK assoziiert

Tab. 26.1.2: Psychobiologie chronischer und episodischer psychosozialer Risikofaktoren (in Anlehnung an von Känel 2016)

Betroffene Systeme	Biologische Befunde	Arteriosklerose-Mechanismen
Dysfunktion des autonomen Nervensystems (sympathovagale Dysbalance)	Noradrenalinspiegel erhöht, Vagotonus vermindert (verminderte Herzratenvariabilität)	Hochregulierung zytokinproduzierender Makrophagen in der Plaque, Gerinnungsaktivierung
Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	Kortisol erhöht (z. B. Depression) oder erniedrigt (z. B. bei Erschöpfung und posttraumatischer Belastungsstörung); Glukokortikoidrezeptoren herunterreguliert oder desensibilisiert	Immunsuppression mit Reaktivierung latenter viraler Infekte (Entzündung Gefäßwand), chronisch niederschwellige Entzündungsprozesse, metabolisches Syndrom
Endotheliale Dysfunktion (aktivierte und geschädigte Endothelzellen)	Stickoxid (NO)-Produktion und flussvermittelte Vasodilatation vermindert, Von-Willebrand-Faktor und solubler Tissue-Faktor erhöht	Vasokonstriktion, Thrombozytenaggregation, Gerinnungsaktivierung, Adhäsion von Entzündungszellen
Aktivierte unspezifische Immunantwort	C-reaktives Protein und proinflammatorische Zytokine (IL-6, TNF-α) im Plasma erhöht, anti-inflammatorische Zytokine (IL-4, IL-10) erniedrigt	Chronisch niederschwellige Entzündungsprozesse, Plaquewachstum und Destabilisierung
Zellen der Immunabwehr	Leukozytenzahl erhöht, natürliche Killer-Zellen und zytotoxische T-Zellen vermindert	Verminderte spezifische Immunabwehr gegenüber Gefäßwand schädigenden mikrobiellen Pathogenen
Aktiviertes Gerinnungssystem und verminderte Fibrinolyse	Thrombozytenaktivität, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1, Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen, FVII, FVIII) und Fibrin D-dimer erhöht	Prothrombotischer Zustand mit Fibrineinlagerung in der Gefäßwand und Fortschreiten der Arteriosklerose

mit einer erhöhten Entzündungsaktivität (CRP und IL-6) (Haensel et al. 2008) und einem prothrombotischen Zustand (Fibrinogen, von-Willebrand-Faktor, Gerinnungsfaktor VII und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1) (von Känel und Orth-Gomer 2008). Im Vergleich zu nicht-depressiven zeigten depressive Patientinnen und Patienten nach AMI eine verminderte HRV (Carney et al. 2001) und diese erklärte einen Teil des mit der Depression assoziierten Mortalitätsrisikos nach einem Beobachtungszeitraum von 2,5 Jahren (Carney et al. 2005).

QT-Intervall: Ein langes QT-Intervall zeigt eine Anomalie der ventrikulären Repolarisation an und fand sich im Zusammenhang mit depressiven Symptomen bei Frauen mit einem AKS (Wang et al. 2012) und bei Männern mit Neurotizismus (Minoretti et al. 2006). Ebenso war die QT-Variabilität bei depressiven im Vergleich zu nicht-depressiven Patientinnen und Patienten nach AKS höher (Carney et al. 2003) und zeigten Patientinnen und Patienten mit einer Angststörung eine QT-Dispersion (Kelmanson et al. 2014).

Herzfrequenzerholung: Eine verzögerte Erholung der Herzfrequenz in der ersten Minute nach Beendigung einer körperlichen Anstrengung ist ein Marker für eine verminderte vagale Aktivität und wurde bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Zusammenhang mit vitaler Erschöpfung, Ängstlichkeit und der Typ-D-Persönlichkeit gezeigt (von Känel et al. 2009b; von Känel et al. 2009c). Bei Patientinnen und Patienten mit einer KHK war eine depressive Symptomatik mit verzögerter Erholung der Herzfrequenz nach körperlicher Anstrengung assoziiert (Hughes et al. 2008; Stauber et al. 2017), wohingegen positive Affekte mit einer rascheren Erholung einhergingen (Stauber et al. 2017).

Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Kortisol: Eine Hyper- oder Hypokortisolämie, als Ausdruck einer Dysregulation der HPA-Achse, wurden beide mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert. Erhöhte Kortisolspiegel sagten eine schlechte Prognose nach AMI (Jutla et al. 2014), eine erhöhte Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizenz (Hammer et al. 2016), sowie eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei Schlaganfall-Patientinnen und -Patienten (Barugh et al. 2014) vorher. Ein erhöhtes morgendliches Cortisol ist ein kausaler Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse/KHK (Crawford et al. 2019). Die Depression ist eine stressbedingte Erkrankung, die durch überschüssige Kortisol-Sekretion charakterisiert ist (Stetler und Miller 2011), während niedrige Kortisolspiegel bei der PTBS gefunden werden (Meewisse et al. 2007). Ähnliche Befunde zeigten sich bei Patientinnen und Patienten mit einer AMI-induzierten PTBS (von Känel et al. 2010). Hohe Kortisolspiegel könnten den Zusammenhang von Depressionen mit metabolischen Risikofaktoren, prothrombotischen Veränderungen und der Arteriosklerose miterklären (Muhtz et al. 2009; von Känel et al. 2008a). Die Pflege eines demenzkranken Familienangehörigen, meistens des Ehepartners, ist ebenfalls mit erhöhten Kortisolspiegeln vergesellschaftet (Allen et al. 2017).

Glukokortikoid-Rezeptoren: Die anhaltende Kortisolerhöhung verringert die Sensitivität der Glukokortikoid-Rezeptoren, was die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen durch Immunzellen erleichtert (Pace und Miller 2009). Im Vergleich zu nicht-depressiven KHK-Patientinnen und -Patienten ist eine unzureichende Glukokortikoid-Signalvermittlung bei depressiven KHK-Patientinnen und -Patienten mit erhöhten IL-6- und CRP-Konzentrationen assoziiert (Nikkheslat et al. 2015). Eine unzureichende Glukokortikoid-vermittelte Hemmung der angeborenen Immunantwort könnte eine Erklärung für die niederschwellige Entzündung bei der PTBS und anderen Formen von chronischem Stress sein (Bauer et al. 2010).

Weitere Befunde: Eine Hyperaktivität der HHNR-Achse findet sich bei Angststörungen (Furtado und Katzman 2015) und eine vermehrte Kortisol-Ausschüttung über den Tag bei Patientinnen und Patienten nach einem AKS mit einer Typ-D-Persönlichkeit im Vergleich zu Nicht-Typ-D-

Persönlichkeiten (Molloy et al. 2008). Herzkranke zeigten einen direkten Zusammenhang zwischen der mentalen Belastung und dem Anstieg der Haar-Kortisol-Konzentration nach zwölf Wochen (Younge et al. 2015). Eine erhöhte Kortisol-Aufwach-Reaktion findet sich bei Arbeitsstress und Stress im Leben allgemein, eine Verminderung bei Zuständen mit Erschöpfung, Müdigkeit und Burnout; die Kortisolausschüttung über den Tag war ebenfalls erhöht bei Arbeitsstress, jedoch vermindert bei der PTBS (Chida und Steptoe 2009a; Eddy et al. 2018). Umgekehrt ist eine positive Stimmung mit verminderter Kortisolausschüttung über den Tag (Steptoe et al. 2008) und mit einer verminderten Kortisol-Aufwach-Reaktion assoziiert, auch dann, wenn für negative Affekte kontrolliert wird (Steptoe et al. 2007).

Endotheliale Dysfunktion

Response-to-Injury-Hypothese: Die Arteriosklerose ist primär eine chronisch-entzündliche Krankheit, an deren Anfang eine Endotheldysfunktion steht, welcher Umbauvorgänge der Gefäßwand folgen. Gemäss der »Response-to-Injury«-Hypothese werden die Umbauvorgänge im arteriosklerotischen Gefäß als unspezifische Immunantwort der Gefäßwand auf eine Verletzung verstanden mit dem Ziel, den Gewebeschaden zu reparieren (von Känel 2011). Die Konsequenz ist der Verlust der vasodilatierenden, antithrombotischen und entzündungshemmenden Funktion der Endothelzellen (Rajenddran et al. 2013).

Flussvermittelte Dilatation und zirkulierende Biomarker: Die flussvermittelte Vasodilatation (FMD) ist eine Untersuchungsmethode zur Bestimmung der teilweise durch Stickoxid (NO) vermittelten Endothelfunktion und bezeichnet die prozentuale Veränderung des Durchmessers der Vorderarmarterie durch strömungsbedingte Scherkräfte (Green 2014). Depressive Symptome sind insbesondere bei Personen über 55 Jahren und beim Vorliegen einer kardiovaskulären Krankheit oder klassischen KVRF mit einer verminderten FMD assoziiert (Cooper et al. 2011). Bei gesunden Individuen wurde eine verminderte FMD gefunden im Zusammenhang mit Ärger und Feindseligkeit (Schott et al. 2009) und mit einem subjektiv, aber nicht objektiv, niedrigeren sozioökonomischen Status (Cooper et al. 2010). Nach einem AKS waren die Endothelin-1-Spiegel bei Patientinnen und Patienten mit einer früheren depressiven Episode höher als bei denjenigen ohne Depression in der Vorgschichte (Madva et al. 2021). Erhöhte Konzentrationen von weiteren im Blut/Plasma zirkulierenden Biomarkern der endothelialen Dysfunktion/Läsion wie der Von-Willebrand-Faktor und löslicher Tissue Factor, wurden bei Patientinnen und Patienten mit einer KHK und PTBS (von Känel et al. 2008b) oder depressiver Symptomatik (Deter et al. 2021) sowie bei Individuen mit einer Typ-D-Persönlichkeit (van Dooren et al. 2016) gefunden.

Chronische niederschwellige Entzündung

Rolle bei der Depression: Höhere Spiegel von proinflammatorischen Zytokinen und CRP erhöhen allgemein die Vorhersagekraft für eine KHK, eine Herzinsuffizienz und den ischämischen Hirnschlag (Kaptoge et al. 2014; Kardys et al. 2006; Zhou et al. 2016). Patientinnen und Patienten mit einer klinischen Depression weisen erhöhte Spiegel von IL-6, Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-α und CRP auf sowie von weiteren inflammatorischen Markern wie IL-3, IL-12, IL-18, sIL-2R (Haapakoski et al. 2015; Osimo et al. 2020). Zwischen IL-6, CRP und der Depression besteht eine bidirektionale Beziehung mit einer gegenseitigen Vorhersagekraft, sowohl bei Erwachsenen (Mac Giollabhui et al. 2021) als auch bereits bei Kindern und Adoleszenten (Colasanto et al. 2020).

Der Schweregrad der Depression korreliert positiv mit den Spiegeln verschiedener Zytokine (u. a. IL-2, IL4, IL-6, TNF-α, INF-γ) bei Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz (Xiong et al. 2015). Ein wichtiger Biomarker für die Herzinsuffizienz ist auch das BNP (natriuretisches Peptid Typ B), welches bei depressiven Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit einer schlechteren kardiovaskulären 1-Jahres-Prognose assoziiert war (Parissis et al. 2009). Gegenüber nicht depressiven Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz zeigten die Depressiven einen Shift in der Th1/Th2-Zytokindominanz Richtung Th2; dieser Shift vermittelte einen Teil der schlechten kardiovaskulären 2-Jahres-Prognose der depressiven Patientinnen und Patienten (Redwine et al. 2007). In einer Studie mit Personen ohne KHK waren depressive Symptome mit einer Arteriosklerose-Progredienz (Intima-Media-Dicke) nach fünf Jahren assoziiert, wobei IL-6 und CRP fast die Hälfte der Varianz dieses Zusammenhangs erklärten (Pizzi et al. 2014). Ein Teil des erhöhten kardiovaskulären Risikos mit der Depression scheint über immunologisch-entzündliche Vorgänge vermittelt, was insbesondere für die atypische Depression zutreffen dürfte (Penninx 2017). Bei älteren Menschen, welche über 10 Jahre beobachtet wurden, vermittelten sehr hohe CRP-Konzentrationen das mit depressiven Symptomen assoziierte Risiko für einen ischämischen Hirnschlag (Arbelaez et al. 2007). Im Tiermodell wurde gezeigt, dass eine vorgängige stressinduzierte Expression von IL-1β und TNF-α im Gehirn mit der Größe des durch experimentelle Ischämie verursachten Hirninfarkts assoziiert ist, wobei an diesen Vorgängen der Toll-ähnliche Rezeptor 4 beteiligt ist (Caso et al. 2008).

Rolle bei weiteren PSRF: Patientinnen und Patienten mit einer PTBS weisen erhöhte IL-6-, IL-1β-, TNF-α und Interferon-γ-Spiegel auf; diese Effekte sind nicht auf Medikamente und eine komorbide depressive Symptomatik zurückzuführen, stehen aber in einem positiven Zusammenhang mit der Krankheitsschwere und -dauer (Peruzzolo et al. 2022). Nach Bereinigung von für Heterogenität zwischen den Studien verantwortlichen Faktoren wie Psychopharmaka und Traumaexposition ohne PTBS, fand eine weitere Metaanalyse erhöhte Interferon (IFN)-γ-, TNF-α- und CRP-Spiegel sowie Leukozytenzahl bei Individuen mit einer PTBS gegenüber Kontrollen (Yang und Jiang 2020). Bei Individuen mit einer generaliserten Angststörung wurden ebenfalls erhöhte Spiegel für CRP, TNF-α und IFN-γ gefunden (Costello et al. 2019). Eine prospektiv angelegte große Populationsstudie zeigte bei Individuen mit einer Agoraphobie über einen Zeitraum von fünf Jahren einen Anstieg von CRP und TNF-α (Wagner et al. 2015).

Neurotizismus bei Individuen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status (Elliot et al. 2017) und die Typ-D-Persönlichkeit (van Dooren et al. 2016) sind ebenfalls durch einen proinflammatorischen Zustand charakterisiert. Bei Herzinsuffizienz-Patientinnen und -Patienten war die Typ-D-Persönlichkeit mit erhöhten Spiegeln von proinflammatorisch wirksamen Rezeptoren für TNF und ver-

minderten Spiegeln von anti-inflammatorischem IL-10 assoziiert und sagte ebenfalls eine höhere IL-6/IL-10 Ratio nach einem Jahr vorher (Denollet et al. 2009). Der chronische Stress durch die Pflege eines demenzkranken Angehörigen zeigte teilweise in Abhängigkeit von der Pflegedauer einen positiven Zusammenhang mit einem proinflammatorischen Zustand (CRP, IL-6 und TNFα), welcher sich nach Wegfall der Pflegebelastung normalisierte (Allen et al. 2017; von Känel et al. 2012).

Prothrombotischer Zustand

Ein prothrombotischer Zustand zeichnet sich durch eine niederschwellige Aktivierung der Blutgerinnung, eine abgeschwächte Fibrinolyse und/oder eine erhöhte Thrombozytenaktivität aus (Borisoff et al. 2011). Depression, Angst und chronischer Stress sind mit erhöhten Spiegeln für Fibrinogen, D-Dimer, einem wichtigen Marker für die intravaskuläre Fibrinbildung und Gerinnungsfaktoren assoziiert (Austin et al. 2013). Bei Patientinnen und Patienten nach einem AKS waren eine Zu- oder Abnahme kognitiv depressiver Symptome mit gleichgerichteten Veränderungen im D-dimer über 12 Monate assoziiert (von Känel et al. 2021). Zudem war eine erhöhte Fibrinogenkonzentration bei Individuen mit Stress durch finanzielle Schwierigkeiten gegenüber denjenigen ohne finanziellem Stress fünf Jahre später mit einem erhöhten kardialen Troponin T-Spiegel vergesellschaftet (Lazzarino et al. 2016). Eine beeinträchtigte Fibrinolyse, charakterisiert durch erhöhte Plasminogenaktivator-Inhibitor-1-Spiegel, fand sich bei Angststörungen (Geiser et al. 2008), depressiven Patientinnen und Patienten mit einer KHK (Lahlou-Laforet et al. 2006) und vitaler Erschöpfung bei sonst Gesunden (Kop et al. 1998). Die Frage, ob die Thrombozyten bei der Depression tatsächlich hyperaktiv sind und die zugrundeliegenden Mechanismen für diese wiederholte Beobachtung, einschließlich der Veränderungen im serotonergen System, sind nicht abschließend geklärt (Williams 2012; von Känel 2004; Izzi et al. 2020). Bei Patientinnen und Patienten mit einer KHK war Angst ein besserer Prädiktor für die Thrombozyten-Reaktivität als die Depression (Zafar et al. 2010). Hyperaktive Thrombozyten wurden auch bei KHK-Patientinnen und -Patienten mit erhöhter Feindseligkeit (Markovitz 1998) und einer PTBS (Vidović et al. 2011) gezeigt.

Psychobiologie bei akuten kardiovaskulären Ereignissen

In ▶ Abb. 26.1.1 ist die bei emotional getriggerten kardiovaskulären Ereignissen beteiligte psychobiologische Kaskade schematisch dargestellt. Zuerst einmal physiologische stressinduzierte Veränderungen können pathologisch werden und zur klinischen Manifestation eines kardiovaskulären Ereignisses führen. Verschiedene modulierende Faktoren können die psychobiologische Antwort intensivieren und Einfluss auf das Risiko für ein akutes Ereignis nehmen (Pedersen et al. 2019). Im Einzelnen werden die zentralen Vorgänge und Mechanismen nachfolgend ausgeführt.

Rolle des autonomen Nervensystems

Eine autonome Dysbalance mit einer vorherrschenden Aktivierung des sympathischen gegenüber dem parasympathischen Nervensystem (»Vagusentzug«) ist für die mentale Auslösung eines AKS, einer Arrhythmie, eines plötzlichen Herztods und eines Takotsubo-Syndroms ein zentraler Mechanismus (Hering et al. 2015). In Situationen, in welchen sich intensive Gefühle von Furcht, Hilf- und Hoffnungslosigkeit einstellen, kann auch eine plötzliche Überaktivierung des N. Vagus gefolgt von einer Bradykardie, Asystolie und Synkope die Ursache eines plötzlichen Herztods sein (Härtel 1987; Wood et al. 2006). Eine sympathische Hyperaktivität wird wahlweise mit Aktivitätsmessungen des zentralen autonomen Netzwerks in der funktionellen Bildgebung, Bestimmung des Konzentrationsanstiegs von Katecholaminen im Plasma (freigesetzt aus dem Nebennierenmark und sympathischen Nervenendigungen) und der Alpha-Amylase im Speichel, der hämodynamischen Reaktivität mit Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, einer Abnahme der Präejektionsperiode im Elektrokardiogramm und verminderter HRV erfasst.

Akutes Koronarsyndrom

Emotionaler Auslöser: Fast 20 % der Patientinnen und Patienten berichten über einen emotionalen Trigger für ihren AMI (Tofler et al. 1990). Traumatische Erlebnisse (z. B. Naturkatastrophen, Kriegshandlungen) und intensiv erlebte Emotionen wie Wut, depressive Stimmung und Traurigkeit können vor allem bei Personen mit einer vorbestehenden Arteriosklerose innerhalb eines kritischen Zeitintervalls von ein bis zwei Stunden ein AKS auslösen (Dimsdale 1977; Brydon und Steptoe 2009; Mostofsky et al. 2015; Smyth et al. 2016). Selbiges wurde für negative Emotionen und Ärger als Trigger für einen ischämischen Hirnschlag beobachtet (Koton et al. 2004). Interessanterweise zeigten Daten aus der INTERHEART Studie, dass das Triggern eines AKS durch Wut und emotionalen Stress weltweit beobachtet werden kann und durch Alter, Geschlecht, traditionelle KVRF, PSRF und kardiovaskuläre Medikamente nicht signifikant moduliert wird (Smyth et al. 2016).

Pathophysiologie: Als Reaktion auf akuten emotionalen Stress setzen arteriosklerotische Gefäße ungenügende Mengen von vasodilatierendem und plättchenhemmendem Stickoxid (NO) und Fibrinolyse stimulierendem Gewebe-Plasminogen-Aktivator frei (von Känel 2015). Der gleichzeitige Blutdruckanstieg kann über hämodynamische Scherkräfte eine vulnerable Plaque destabilisieren und zum Einreißen bringen (Giannaros et al. 2012; von Känel 2015). Die gleichzeitige Stress-induzierte Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs, Vasokonstriktion, Ischämie, Hämokonzentration, Gerinnungsaktivierung, zelluläre Adhäsion und entzündliche Reaktionen verstärken die Plaque-Destabilisierung und Ruptur, das lokale Thrombuswachstum und die koronare Okklusion und bewirken einen AMI, aber auch gefährliche Arrhythmien (Kammerflimmern) und einen plötzlichen Herztod (Brydon und Steptoe 2009; von Känel 2012; von Känel 2015). Nicht unbedeutend scheint eine genetische Grundlage. So geht ein Polymorphismus in der Promotorregion des Serotonin-Transporter-Gens mit einer übermäßigen hämodynamischen Stressreaktivität und einem erhöhten Risiko für ein AKS einher (Brummett et al. 2011). Prinzipiell vereinbar mit einem stress-induzierten Herzmuskelschaden findet sich bereits bei Herzgesunden ein direkter Zusammenhang zwischen der Kortisol-Stress-Reaktivität und einem Anstieg des kardialen Troponin T (Lazzarino et al. 2013).

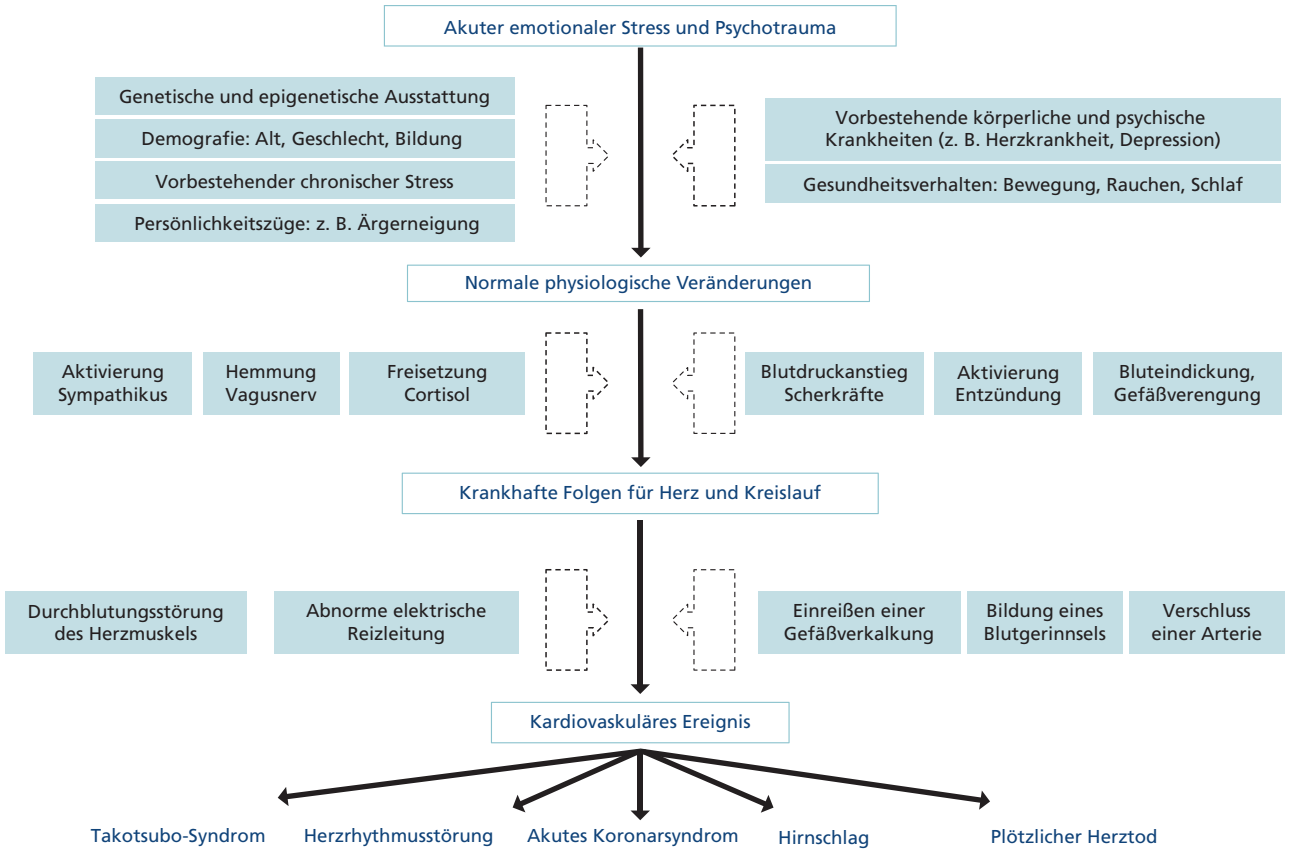


Abb. 26.1.1: Psychobiologie akuter kardiovaskulärer Ereignisse (in Anlehnung an Pedersen et al. 2019; Reproduced with permission of the Licensor through PLSclear)

Spezifische Rolle der Hämostase: Beim durch Emotionen getriggerten AKS scheinen durch das sympathische Nervensystem und Katecholamine (Adrenalin) induzierte prothrombotische Veränderungen eine Schlüsselrolle zu spielen (von Känel 2015). Patientinnen und Patienten mit vorbestehender Arteriosklerose zeigten eine signifikant ausgeprägtere stress-induzierte Thrombozytenaktivierung und verzögerte Erholung derselben (Strike et al. 2006). Ebenso und darauf hinweisend, dass PSRF die prothrombotische Stressreaktivität verstärken können, wurden depressive und ängstliche Symptome mit einer erhöhten Stress-induzierten Plättchen-P-Selektin-Expression und einer verzögerten Erholung in Zusammenhang gebracht (Aschbacher et al. 2008). In die Blutbahn freigesetzte Katecholamine aktivieren Thrombozyten über deren alpha-2 adrenergen Rezeptoren (von Känel und Dimsdale 2000). Umgekehrt gehen die Einnahme von Betablockern und Aspirin mit einem verminderten Risiko für ein emotional getriggertes AKS einher (Mostofsky et al. 2014). Tatsächlich vermindern Betablocker die endotheliale Freisetzung von hämostatisch aktivem von-Willebrand-Faktor als Reaktion auf akuten psychischen Stress (von Känel et al. 2008c) und eine Katecholamin-Infusion (von Känel et al. 2003). Letzteres wurde auch mit einer kombinierten alpha1- und alpha2-adrenergen Blockade für den Gerinnungsfaktor VIII und das D-dimer gezeigt (von Känel et al. 2019). Aspirin reduziert den stressinduzierten Anstieg von IL-6 im Blut (von Känel et al. 2008d), einem inflammatorischen Zytokin, welches zur Plaquedestabiliserung beiträgt (Fichtlscherer et al. 2004) und im kritischen Intervall von 2 h mit dem ebenfalls stress-induzierten Anstieg des D-dimers assoziiert ist (von Känel et al. 2005).

Herzrhythmusstörungen

Emotionale Auslöser für Kammerarrhythmien: Bei Patientinnen und Patienten mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator können Arrhythmien, die eine Schocktherapie erfordern, durch Trauma-Stress und kurzeitige Gefühlszustände wie Ärger, Wut und eine depressive Verstimmung ausgelöst werden (Lampert et al. 2002; Steinberg et al. 2004; Whang et al. 2005; Mostofsky et al. 2014). Als Persönlichkeitsmerkmal kann eine Disposition, Angst, Ärger oder Feindseligkeit zu empfinden, ebenfalls das Risiko für eine ventrikuläre Arrhythmie erhöhen (Burg et al. 2004).

Pathophysiologie: Mikroskopische T-Wellen-Veränderungen (T-Wellen-Alternans) und weitere elektrische Inhomogenitäten bei der myokardialen Repolarisation konnten beim Erinnern einer Ärger-auslösenden Situation (*anger recall test*) beobachtet werden, als Hinweis für eine unvollständige Erholung des Herzmuskels nach einem Herzschlag, z. B. infolge einer Myokardischämie; die Assoziation von T-Wellen-Veränderungen mit dem Anstieg von Herzfrequenz, Blutdruck und Katecholaminen suggeriert einen Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die gestörte Repolarisation (Lampert et al. 2005). Ärger- und Wut-induzierte T-Wellen-Veränderungen erhöhen zudem die Wahrscheinlichkeit für ventrikuläre Arrhythmien in Alltagssituationen

(Lampert et al. 2009). In einem Tiermodell kam es nach einem experimentell verursachten Herzinfarkt zu einer sympathischen Hyperinnervation des Herzmuskels mit Anfälligkeit für ventrikuläre Arrhythmien, was die wichtige Rolle des sympathischen Nervensystems für ventrikuläre Tachykardien und den plötzlichen Herztod nach AKS beim Menschen aufzeigt (Lampert 2010).

Vorhofflimmern: Ein Vorhofflimmern kann ebenfalls durch negative Emotionen ausgelöst werden (Lampert et al. 2014). Die assoziierte Elektrophysiologie ist allerdings weniger gut untersucht als bei den ventrikulären Arrhythmien. Denkbar ist, dass Ärger-assoziierte autonome Veränderungen eine Heterogenität in der elektrischen Leitfähigkeit bei Patientinnen und Patienten mit einem bekannten Substrat für Vorhofflimmern verstärken, so durch Verkürzung der Leitungszeiten im normalen Vorhofgewebe, aber ohne Veränderung im abnormalen Gewebe, was zu einer Anfälligkeit gegenüber Vorhofflimmern führen könnte (Lampert 2015).

Takotsubo-Syndrom

Katecholaminerge Auslöser: Patientinnen und Patienten mit einem Takotsubo-Syndrom berichten in bis zu 30 % über ein auslösendes emotionales Ereignis und weisen doppelt so häufig eine psychiatrische oder neurologische Erkrankung als Komorbidität auf, als Patientinnen und Patienten mit einem AKS, was auf eine Herz-Hirn-Assoziation hindeutet (Templin et al. 2015). Diese Vermutung wird durch Studien mit funktioneller Bildgebung des Gehirns unterstützt. Im Vergleich zu gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Kontrollen zeigten Patientinnen mit einem durchgemachten Takotsubo-Syndrom spezifische homogene anatomische und neurophysiologische Veränderungen in Gehirnregionen, die für die emotionale Verarbeitung verantwortlich sind und als Teil des zentralen autonomen Netzwerkes über das sympathische und parasympathische Nervensystem die Herzkreislauffunktion steuern (Klein et al. 2017). Gefunden wurden eine verminderte Konnektivität und strukturelle beidseitige Veränderungen im limbischen System, so eine verminderte kortikale Dicke der Insula und des Cingulums und eine Verminderung der grauen Substanz in der Amygdala (Hiestand et al. 2018). Diese Befunde lassen vermuten, dass Patientinnen und Patienten mit einem Takotsubo-Syndrom emotionale Erlebnisse zerebral anders prozessieren und weniger effizient kontrollieren können als Gesunde (Hiestand et al. 2018). Damit wird auch verständlich, dass pathophysiologisch wohl eine buchstäbliche »Überschwemmung« des Herzmuskels mit Katecholaminen infolge einer exzessiven Sympathikusaktivierung bei emotionalem Stress im Vordergrund stehen dürfte. Die »Katecholaminschwemme« führt akut zu einer Bewegungsstörung (»Lähmung«) der Herzwand mit der Folge einer vorübergehenden linksventrikulären Dysfunktion (Wittstein 2012). Dass ein katecholaminerger Stress eine Hauptrolle spielt, wird durch die Beobachtung untermauert, dass ein Takotsubo-Syndrom nicht nur durch emotionalen Stress getriggert wird, sondern auch im Zusammenhang mit körperlichem Stress (sportliche Aktivitäten, chirurgische Eingriffe), adrenerger Intoxikation und Katecholamin-produzierenden Tumoren auftreten kann (Coupez et al. 2014).

Pathophysiologie: Derzeit diskutierte spezifischere Mechanismen beziehen sich auf einen verminderten myokardialen Blutfluss infolge sympathisch vermittelter mikrovaskulärer Dysfunktion und einer Dysfunktion der Herzmuskelzellen aufgrund von Katecholamin-induzierter und über zyklisches Adenosinmonophosphat vermittelter zellulärer Kalziumüberlastung. Entsprechend konnte im Rattenmodell eine durch Immobilisierungsstress induzierte apikale Ausbuchtung der Herzwand durch adrenerge Blockade vermindert werden (Ueyama et al. 2002). Zudem erhöht die therapeutische Verwendung von kreislaufstützenden Katecholaminen die Frühmortalität von Patientinnen und Patienten mit einem Takotsubo-Syndrom (Templin et al. 2015). Wie beim AKS sind bösartige Tachyarrhythmien infolge von myokardialen Repolarisationsstörungen eine gefürchtete Komplikation (Streitner et al. 2013).

26.1.7 Biologische Effekte psychosozialer Interventionen bei Herzerkrankungen

Verschiedene randomisierte kontrollierte Studien lassen vermuten, dass mit PSRF assoziierte physiologische Veränderungen bei Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Krankheit durch psychosoziale Interventionen teilweise günstig beeinflusst werden könnten. Die Datenlage ist jedoch eher spärlich. Unklar ist, ob über günstige physiologische Veränderungen auch eine Verbesserung der kardiovaskulären Prognose und eine Reduktion des Sterblichkeitsrisikos vermittelt wird (Blumenthal et al. 2016; Sherwood et al. 2017a).

Bei Patientinnen und Patienten mit einer KHK führte eine 6-wöchige Intervention zur Förderung von psychologischem Wohlbefinden (total 9 h) zu einer abgeschwächten Kortisol-Aufwach-Reaktion und reduziertem CRP-Spiegel im Vergleich zu einer Warteliste-Kontrollgruppe (Nikrahan et al. 2016). Bei Patientinnen und Patienten mit stabiler KHK führte ein 8-wöchige Gruppentherapie mit dem Ziel, Optimismus im Zusammenhang mit Herzkrankheiten zu fördern, zu einer Reduktion von CRP und Fibrinogen gegenüber einer Kontrollintervention mit umfassender Aufklärung über Herzkrankheiten und die Veränderung von KVRF. Diese Effekte persisitierten nach 16 Wochen mit nun auch einer Reduktion der IL-6-Spiegel (Mohammadi et al. 2020).

Bei Patientinnen und Patienten mit KHK und hoher Feindseligkeit bewirkte ein HRV-Biofeedback (total 6 h) gegenüber einer Warteliste-Kontrollgruppe (medizinische Standard-Versorgung) eine Zunahme der HRV (SDNN, LF Bereich) und Abnahme in verschiedenen Dimensionen der Feindseligkeit nach sechs Wochen (Lin et al. 2015). Gegenüber alleiniger medizinischer Standardversorgung führte ein 16-wöchiger Stressmanagementkurs (total 24 h) plus medizinischer Standardversorgung bei Patientinnen und Patienten mit stabiler KHK zu weniger stressinduzierten Myokardischämien und im 24 h-EKG (Blumenthal et al. 1997), weniger Bewegungsstörungen der Herzwand, verbesserter Endothelfunktion, höherer HRV und Baroreflex-Sensitivität (Blumenthal et al. 2005), einem größeren nächtlichem Blutdruckabfall (Sherwood et al. 2017b), Abnahme von Depressivität und psychologischem Distress (Blumenthal et al. 2005) und weniger kardialen Rezidivereignissen (Blumenthal et al. 1997). Ebenfalls zu weniger Myokardischämie unter Belastung und geringerer Anzahl schwerer koronarer Ereignisse führte eine

einjährige multimodale behaviorale Intervention (inkl. supportive Psychotherapie in der Gruppe, Entspannung) gegenüber der üblichen kardiologischen Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einer KHK (Albus et al. 2009). Bei Afroamerikanerinnen und Afroamerikanern mit KHK führte Transzendentale Meditation gegenüber einer Kontrollintervention zur Gesundheitsbildung zu einer besseren Prognose (kombinierter Endpunkt Gesamtmortalität, Herzinfarkt und Hirnschlag) und Abnahme des systolischen Blutdrucks und der Ärgerbereitschaft nach fünf Jahren (Schneider et al. 2012). Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz führte ein telefonbasiertes 16-wöchiges Training zu Gesundheitsbildung und Stress-Bewältigungsstrategien (total 8 h), gegenüber einem Herzinsuffizienz-Edukationsprogramm, zu verbesserter Lebensqualität, weniger depressiven Symptomen und Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest, jedoch nicht zu signifikanten Veränderungen im CRP, der HRV (SDNN), der Endothelfunktion, der Auswurffraktion und dem BNP (Sherwood et al. 2017a). Im Vergleich zu einer aktiven Kontrollintervention zur Gesundheitsbildung, kam es nach einem zweimonatigen Achtsamkeitstraining am Arbeitsplatz (total 23 h) bei Mitarbeitenden mit einem CRP > 3,0 mg/ml und mit entweder einem erhöhten kardiovaskulären Risiko oder einer kardiovaskulären Krankheit zu einer marginal signifikanten Abnahme der CRP-Spiegel, nicht aber der IL-6 und Kortisol-Konzentration (Malarkey et al. 2013).

Literatur zur Vertiefung

Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. (2019) Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018: Position paper of the German Cardiac Society. Clin Res Cardiol 108: 1175–1196.

Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB (2016) A Stage Model of Stress and Disease. Perspect Psychol Sci 11: 456–463.

Kivimaki M, Steptoe A (2018) Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol 15: 215–229.

Levine GN, Cohen BE, Commodore-Mensah Y, et al. (2021) Psychological Health, Well-Being, and the Mind-Heart-Body Connection: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 143: e763–e783.

Pedersen SS, Smolderen K, Kupper N, et al. (2019) Psychological factors and heart disease. The European Society of Cardiology Textbook of Cardiovascular Medicine (3rd edition). Oxford: Oxford University Press, pp. 3039–3065.

Penninx BW (2017) Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. Neurosci Biobehav Rev 74(Pt B): 277–286.

Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al.; Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology (2015) Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 22: 1290–1306.

Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, et al.; ESC Scientific Document Group Reviewers. Depression and coronary heart disease (2020) 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. Eur Heart J 41: 1687–1696.

von Känel R (2016) Evidenzbasierte Psychokardiologie – oder was vom Typ-A-Verhalten übrigblieb. Praxis (Bern 1994) 105: 1483–1491.

Wirtz PH, von Känel R (2017) Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease. Curr Cardiol Rep 19: 111.

26.2 Bluthochdruck und Hypotonie

Hartmut Schächinger

Kernaussagen

- Primärer arterieller Bluthochdruck ist sehr häufig und erhöht das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- Die Diagnose eines primären arteriellen Bluthochdrucks erfolgt nach Ausschluss sekundärer Hypertonie-Formen (z. B. Nierenkrankheiten).
- Primärer arterieller Bluthochdruck ist a- bzw. oligosymptomatisch. Die Therapie dient der Vorbeugung von Folgeschäden.
- Gut etablierte Medikamente zur Behandlung der primären arteriellen Hypertonie sind vorhanden.
- Verhaltensfaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und Stress spielen eine Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der primären arteriellen Hypertonie und stellen einen sinnvollen Ansatz für nicht-medikamentöse Therapieformen dar.
- Die darüber hinausgehende Bedeutung weiterer psychosozialer Faktoren (z. B. Persönlichkeit, sozio-emotionale Bedingungen) ist aktuell unklar.

26.2.1 Einleitung

Heraklit von Ephesos (520–460 v. Chr.) wird der Spruch »panta rhei« (altgriechisch πάντα ῥεῖ, deutsch »alles fließt«) zugeschrieben. Dieser bezog sich auf wechselhafte, durch Wiederkehr gekennzeichnete, astronomische (»Tag und Nacht«), soziale (»Eintracht und Zwietracht«) sowie biologische (»Wachsein und Schlaf«) Phänomene. Wäre Heraklit die Funktionsweise des Herzkreislaufsystems bekannt gewesen, hätten ihn vermutlich Bewegung, Fluss und Gegensätzlichkeit des sauerstoffreichen (arteriellen) und sauerstoffarmen (venösen) Blutes fasziniert und inspiriert.

Denn: alles fließt – aber in welche Richtung und zu welchem Zweck und Preis.

Für den Stoffaustausch einzelliger oder kleiner Organismen im unendlich großen Urmeer reichen passive Diffusions- und Konvektionsprozesse aus. Diffusion basiert auf Konzentrationsgefälle und Temperatur-getriebener Molekularbewegung und funktioniert sehr gut in räumlicher Nähe und im wässrigen Medium. Der Austausch von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid zwischen Zelle und Umwelt bei den größeren und mehrzelligen Tieren ist weitaus schwieriger. Wirbeltiere entwickelten dafür ein effektives Lungen- (bzw. Kiemen-) sowie Herzkreislaufsystem. Diese Anpassungsleistung war getrieben durch den Überlebensvorteil des Größenwachstums und eines auf unterschiedliche Umweltbedingungen, Verhaltensweisen und metabolische Bedürfnisse spezifischer Körperregionen reagierenden Energieangebots. Stoffwechselaktivität ist eng an Durchblutung gekoppelt. Für die Flexibilität der Blutversorgung, insbesondere die Ausrichtung an dem regionalspezifischen Bedarf, ist eine gewisse Höhe des arteriellen Blutdrucks unabdingbar (außer man besäße mehrere Herzen), denn nur dann besteht ein optimales Funktionsniveau der präkapillaren Sphinktere. Diese führen über eine tonische Engstellung zu einer arteriellen Blutdruckhöhe, bei der selbst in der (diastolischen) Erschlaffungsphase des Herzens genügend Perfusionsdruck für eine regionalspezifische Kontrolle der Durchblutung bestehen bleibt.

26.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Arterieller Bluthochdruck ist ein bedeutsamer Risikofaktor für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Kausal vermittelt wird der Effekt über langjährig asymptomatische, pathologische Gefäßprozesse. In der Folge treten vermehrt koronare Herzkrankheit, linksventrikuläre kardiale Hypertrophie, Aortenaneurysmen, allgemeine Arteriosklerose und Gefäßalterung, zerebrovaskuläre Ischämien und Blutungen sowie Nierenschäden auf. Das Risiko steigt kontinuierlich mit zunehmender arterieller Blutdruckhöhe, ein eigentlicher biologisch fundierter Grenzwert existiert nicht. Definition und Normwerte beruhen auf klinischen und statistischen Überlegungen.

Normwerte des arteriellen Blutdrucks

Blutdruckwerte unter 130/85 mmHg gelten als normal, Werte im Bereich 130–139/85–89 mmHg als hochnormal. Arterielle Hypertonie Grad 1 (systolisch 140–159 mmHg und/oder diastolisch 90–99 mmHg; früher »Grenzwerthypertonie«), Grad 2 (160–179/100–109) und Grad 3 (≥ 180/ ≥ 110 mmHg) sind international definiert (siehe www.hochdruckliga.de). Bei der therapeutischen Beurteilung spielt das Vorliegen hypertensiver Folgeschäden (Gefäßveränderungen, Retinopathie, Nierenschäden) sowie weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren (männliches Geschlecht, Alter, Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Adipositas, Hyperlipidämie) eine entscheidende Rolle. Patientenaufklärung ist wichtig, da typischerweise zunächst keine klinischen Symptome vorliegen und die Behandlungsbedürftigkeit vielen Patientinnen und Patienten zunächst nicht ersichtlich ist. Bestimmte Merkmale begünstigen das Auftreten einer Hypertonie. Dazu zählen Alter, Geschlecht und positive Familienanamnese, aber auch veränderbare Verhaltensfaktoren wie Ernährung und Adipositas, Bewegungsmangel, Alkohol- und Nikotinkonsum, Salzzufuhr und chronischer Stress.

26.2.3 Epidemiologie

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie ist hoch und liegt bei ca. 30 % der europäischen Allgemeinbevölkerung. Ein steiler Anstieg mit dem Alter wird beobachtet. In der Altersgruppe der 50-Jährigen liegt die Prävalenz bei ca. 50 %. Bei den Unter-65-Jährigen ist die Prävalenz bei Männern größer als bei Frauen. Fast zwei Drittel der Über-65-Jährigen (ohne Geschlechterdifferenz) sind betroffen.

Die Kosten der arteriellen Hypertonie für das öffentliche Gesundheitssystem sind wegen der z. T. desaströsen Folgeschäden überaus bedeutsam. Unterschieden werden direkte Behandlungskosten sowie indirekte Kosten durch Hypertonie-bedingte Folgeschäden. Auf die spezifische Literatur sei verwiesen (z. B. die »Gesundheitsberichterstattung des Bundes«, Statistisches Bundesamt, www.rki.de).

26.2.4 Fallvignette

Eine 76-jährige, alleinstehende Frau wird auf Anraten ihres Ophthalmologen beim Hausarzt vorstellig. Seit Jahren wird sie wegen eines Normaldruck-Glaukoms augenärztlich betreut. Sie ist gepflegt, höflich, schlank (BMI = 19.7 kg/m^2), körperlich recht aktiv und ernährt sich vorwiegend vegetarisch. Genussmittel meidet sie. Ihre Krankengeschichte ist unauffällig. In Sorge ist sie um den Erhalt ihrer Sehfähigkeit und speziell verunsichert, seit sie im Internet gelesen hat, dass das metabolische Syndrom und Bluthochdruck zur Progredienz des »grünen Stars« beitragen können. Der erste Praxis-Blutdruckwert betrug 156/84 mmHg, die Kontrolle nach einer Woche ergab 162/78 mmHg. Die Screening-Laborwerte waren bis auf leichten Eisenmangel (mit milder mikrozytärer Anämie) und erniedrigte Vitamin-B_{12}-Spiegel unauffällig. Beides wurde substituiert. Der Hausarzt empfiehlt eine blutdrucksenkende Therapie mit einem Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ. Die Praxis-Messungen in der Folgezeit zeigen weiterhin erhöhte Blutdruckwerte. Daher wird die Medikamentendosis gesteigert. Auf die Notwendigkeit der genauen, regelmäßigen Einnahme des Blutdruckmedikaments wird wiederholt hingewiesen. Zudem wird die Patientin gebeten, ihren Blutdruck zu fixen Zeiten zuhause durch Selbstmessung zu bestimmen und zu protokollieren. Diese Werte sollen der weiteren Therapieoptimierung dienen. Die Patientin leidet zunehmend unter diesem Regime. Seit Beginn der medikamentösen Therapie bestehen vermehrt Schwindel, Schwäche und Unwohlsein. Zwar steht die ärztliche Kompetenz für die Patientin außer Frage. Dennoch befürchtet sie, dass infolge erhöhter Blutdruckwerte die von ihr schlecht vertragene Therapie weiter gesteigert wird. Penibel hält sie sich an die vorgeschriebenen Zeiten von Tabletteneinnahme und Messung. In der Folge ergeben sich steigende Blutdruckwerte, häufig höher als 180/100 mmHg, sowohl in der Praxis als auch bei den

Heimmessungen. Auf Nachfrage beschreibt die Patientin einen panischen Angstzustand vor jeder Blutdruckmessung. Ein ärztlicher Psychotherapeut wird hinzugezogen. In mehreren Sitzungen entsteht eine vertrauensvolle Beziehung. Die medikamentöse Therapie wird abgesetzt, auf Blutdruckmessungen wird vorübergehend verzichtet. Zwänge und Ängste der alleinstehenden Patientin stehen im Vordergrund der Konsultationen. Nach einigen Wochen wird die medikamentöse Therapie in geringer Dosis wieder aufgenommen. Darunter bleibt die Patientin beschwerdefrei. Die systolischen Praxis-Blutdruckwerte liegen unter der Therapie zwischen 130 und 150 mmHg, die diastolischen unter 80 mmHg. Die Kollegen einigen sich auf die Diagnose: »phobische Reaktion auf Blutdruckmessungen; primäre arterielle Hypertonie Grad 1; V. a. zwanghaft-ängstliche Persönlichkeitsentwicklung«.

26.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Hämodynamische Grundkenntnisse

Die Differenz zwischen arteriellem und zentralvenösem Mitteldruck ist die treibende Kraft der Durchblutung. Der arterielle Mitteldruck (MAD) ergibt sich durch Integration des Blutdruckverlaufs über die Dauer des Herzzyklus. Der arterielle Blutdruck variiert erheblich, dies gilt sowohl für den Verlauf des Blutdrucks innerhalb des Herzzyklus als auch für den Tagesverlauf des MAD. Schwankungen des zentralvenösen Drucks (ZVD) sind dagegen gering. Mit jeder Herzaktion werden ca. 80 ml Blut (SV = Schlagvolumen) ins arterielle Gefäßsystem gepumpt. Die gesunde Aorta ist dehnbar und reagiert wie ein sogenannter Windkessel, sie puffert (reduziert) den systolischen Blutdruck (sBD) und stellt auch während der Diastole ein Reservoir für genügend hohen Perfusionsdruck bereit. Eine starre Aorta (z. B. durch Arteriosklerose oder »normale« Verhärtung im höheren Lebensalter) führt zu steigenden systolischen und sinkenden diastolischen (dBD) Blutdruckwerten und damit zu einer Erhöhung der Blutdruckamplitude (AMP = sBD – dBD). Bei einer typischen Ruheherzfrequenz (HF) von 60 bis 70 Schlägen pro Minute ergibt sich ein Herzzeitvolumen (HMV) von etwa 5 l/Min. Bei Beanspruchung kann das SV um ca. 50 %, die HF im Extremfall (im jungen Alter) sogar um 300 % gesteigert werden. Die HF ist somit die wesentliche Determinante des HMVs. Nach dem Ohm'schen Gesetz ergibt sich der Total-Periphere-Widerstand aus: TPW = [MAD-ZVD]/HMV. Der Frank-Starling Mechanismus garantiert, dass eine erhöhte Füllung des Herzens (die sogenannte Vorlast) zu einem erhöhten Herzauswurf führt. Dieser »passive« Mechanismus garantiert gleiche Perfusion von Körper- und Lungenkreislauf. Ein normales Herz erbringt unter Ruhebedingungen eine Leistung von ca. 1,2 Watt. Zur Verdeutlichung: um die entsprechende Energieaufnahme abzudecken, müssten bei einem geschätzten Wirkungsgrad des Herzens von 25 % jeden Tag ca. 60 typische AAA-Batterien (Kapazität: 1.250 mAh bei 1,5 V) ausgewechselt werden. Wesentlich für die Arbeit des Herzens ist die sogenannte Nachlast. Diese entspricht dem arteriellen Druck, gegen den das Herz seine Auswurfleistung erbringen muss.

Kontrollmechanismen des Blutdrucks

Steigender Blutdruck kostet Energie. Niedriger Blutdruck gefährdet die Durchblutung. Typischerweise werden derart wichtige physiologische Größen homöostatisch und redundant kontrolliert. An der Blutdruckkontrolle sind kardiale, neurale, endokrine, vaskuläre und renale Systeme beteiligt. Nicht eine starre Größe wird angestrebt, sondern ein dynamischer Gleichgewichtszustand. Dessen Vorteil besteht darin, auf veränderten Bedarf (z. B. bei Wechsel der Körperposition) effektiv reagieren zu können. Der amerikanische Physiologe A. C. Guyton hat die Blutdruckkontrollmechanismen experimentell und theoretisch hinsichtlich ihrer zeitlichen Dynamik und Effektivität verglichen (Guyton 1991). Entscheidend für die Aufrechterhaltung eines erhöhten Blutdrucks ist die Nierenfunktion. Dies gilt insbesondere für die Natriumausscheidung sowie endokrine und sympathische Mechanismen, welche die Nierenfunktion unmittelbar beeinflussen. Alle Faktoren, die nachgewiesenermaßen einen persistierenden arteriellen (sekundären) Bluthochdruck hervorrufen können, dazu gehören sowohl seltene genetische Variationen, Nierenarterienstenosen wie auch starker Lakritz-Konsum, beeinflussen die Natriurese, besonders den Natriumtransport der distalen renalen Tubuli. Andere Prozesse, beispielsweise (i) phasische Veränderungen der autonomen Aktivität, (ii) Erhöhung der Herzauswurfleistung bei sinkender Vorlast über den Frank-Starling Mechanismus, (iii) Erhöhung der Herzauswurfleistung und Herzfrequenz bei sinkendem arteriellen Perfusionsdruck oder metabolischer Veränderungen via arterielle Baroreflexe und Chemoreflexe, (iv) vaskuläre und lokal-autoregulative Anpassungen sowie (v) Volumenverschiebungen ins interstitielle und kapilläre System ermöglichen wichtige Reaktionen des arteriellen Blutdrucks, verursachen jedoch keinen persistierenden Bluthochdruck.

Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung erfolgt in Ruhe am Oberarm mit geeigneten Manschetten gemäß publizierter Standards (z. B. www.hochdruckliga.de). Bei Erstmessung und besonderen Umständen (Schwangerschaft, körperliche Aktivität, Kindheit, usw.) gelten spezielle Anforderungen. Mit der auskultatorischen Methode werden systolische und diastolische Blutdruckwerte bestimmt. Die Schätzung des Mitteldrucks nach der Formel (MAD = dBP + AMP/3) ist ungenau, da hierbei der Einfluss der Herzfrequenz vernachlässigt wird (Rüddel et al. 1988). Oszillometrische Systeme bestimmen direkt den Mitteldruck und schätzen aufgrund validierter Algorithmen systolische und diastolische Blutdruckwerte. Ambulantes Blutdruckmonitoring ermöglicht die Bestimmung des Blutdrucks im Tagesverlauf und während der Nacht. Insbesondere bei Verdacht auf Praxishochdruck (sogenannte Weißkittel-Hypertonie), maskierter Hypertonie (normale Blutdruckwerte in der Praxis, erhöhte unter normalen Lebensumständen) oder vorwiegend nächtlicher Hypertonie (typisch bei sekundären Hypertonieformen) ist ein ambulantes Blutdruckmonitoring indiziert. Für die häusliche Blutdruckmessung sind günstige und einfach zu bedienende Messgeräte zu erwerben. Eine Messung am Handgelenk ist auch für ältere Patientinnen und Patienten leicht möglich. Für die Forschung stehen

kontinuierlich messende Apparaturen nach dem Finometer/Finapres-Prinzip zur Verfügung. Mit diesen kann auch die Baroreflexsensitivität der Herzratenkontrolle gemessen werden, eine physiologische Stellgröße mit enger Beziehung zu kognitiv-emotionalen Prozessen (Ditto und France 1990). Die invasive Blutdruckmessung ist der Intensivmedizin bzw. Anästhesie vorbehalten.

Psychophysiologie des Blutdrucks

Der Blutdruck zählt zu den psychophysiologischen Indikatoren der Erregung (»arousal«) (Fahrenberg und Förster 1982). Jede körperliche und geistige Anstrengung aktiviert das Herzkreislaufsystem über Mechanismen des Autonomen Nervensystems. Dies gilt auch für alle emotionalen Zustände (»emotional states«), sowohl positive wie negative. Ob auch überdauernde (negative) emotionale Eigenschaften (»emotional traits« wie z. B. allgemeine Ängstlichkeit, Pessimismus und Depressivität) und Verhaltensdispositionen (z. B. das Typ A Verhalten, Ärger-Ausdrucksverhalten, Zynismus oder »hostility«) mit anhaltender kardiovaskulärer Erregung und Blutdruckerhöhung einhergehen, ist vergleichsweise weniger gut belegt (Busch et al. 2017). Akuter Stress (Bedrohung, Überforderung, Zeitdruck) führt immer zu Blutdruckerhöhung, typischerweise zunächst über eine Steigerung der Herzfrequenz und des HMV, erst im späteren Verlauf kommt es zu einer Erhöhung des TPW (Bachmann et al. 2018). Jede Blutdruckerhöhung führt zu einer Aktivierung der arteriellen Barorezeptoren. Deren afferente Rückmeldung verändert u. a. die Schwellen von Schmerzwahrnehmung (Dworkin et al. 1994) und anderer aversiver Reizverarbeitung (Schulz et al. 2009), was im theoretischen Konditionierungsmodell eine »negative Verstärkung« der Blutdruckerhöhung (im Sinne einer »erlernten art. Hypertonie«) bedingen könnte (Rau und Elbert 2001). Tatsächlich fanden sich passende Befunde (France et al. 2002), bewiesen ist das Modell damit aber noch nicht.

Differenzialdiagnose der primären arteriellen Hypertonie

Jede neu auftretende arterielle Hypertonie muss auf eine potenziell zugrunde liegende Pathologie abgeklärt werden. Differenzialdiagnostisch kommen renale (parenchymatöse Nierenerkrankungen, Nierenarterienstenosen) und endokrine Störungen (Hyperaldosteronismus, Phäochromozytom, Hyperkortisolismus), das Schlaf-Apnoe-Syndrom sowie Medikamente (u. a. orale Kontrazeptive) und Drogenmissbrauch in Betracht. Erst nach Ausschluss sekundärer Formen wird die Diagnose »primäre arterielle Hypertonie« (früher »essentielle Hypertonie«) gestellt. Auszuschließen ist weiterhin eine situative Bedarfshypertonie im Rahmen einer Hyperzirkulation (z. B. bei Schwangerschaft) sowie eine sogenannte Weißkittel-Hypertonie, bei der erhöhte Blutdruckwerte in Gegenwart von Ärzten sowie in der Praxis vorliegen, nicht jedoch unter normalen Lebensbedingungen. An dieser Stelle sei auch auf das passende Gegenstück, die »maskierte« Hypertonie, hingewiesen, bei der in der Praxis normale Blutdruckwerte vorliegen, unter den allgemeinen Lebensbedingungen des Patienten jedoch eine Hypertonie (Munakata 2018).

Rolle psychosozialer Faktoren bei der Ätiologie der primären arteriellen Hypertonie

Franz Alexander zählte die arterielle Hypertonie in den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts zu den sogenannten »holy seven«, also zu den Krankheiten, die eine psychosomatische Ätiologie aufweisen. Vermutlich ließ er sich von den kräftigen Reaktionen des Blutdrucks nach psychischer, emotionaler Stimulation leiten. Jedoch war diese Einschätzung möglicherweise etwas voreilig. Bis heute bleibt die Bedeutung psychosozialer Faktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung der arteriellen Hypertonie in der medizinischen Fachliteratur umstritten, obschon die Mehrzahl der an der Debatte beteiligten Wissenschaftler die vorliegenden Hinweise als ausreichend betrachten (Esler 2017; Hänsel und von Känel 2012). In dieser Hinsicht berichten verschiedene große Studien, einschließlich Metaanalysen und systematische Übersichten, über den Zusammenhang zwischen psychosozialen Risikofaktoren für koronare Herzkrankheit und zunehmender Wahrscheinlichkeit für eine Blutdruckerhöhung. Gezeigt wurde dies unter anderem für Arbeitsstress (Eddy et al. 2017; Steptoe und Willemsen 2004), Angststörungen (generalisierte Angststörung, Panikstörung) (Player und Peterson 2011), die posttraumatische Belastungsstörung (Sumner et al. 2016) und erhöhte Ärgerbereitschaft sowie Depression (Rutledge und Hogan 2002). Zwischen Angst und Depression und einem erhöhten Hypertonie-Risiko besteht zumindest teilweise ein bidirektionaler Zusammenhang (Liu et al. 2017). Auch wurde eine komplexe Interaktion zwischen einem erhöhten diastolischen Blutdruck, dem Ärger-Verhalten, der depressiven Symptomatik und genetischen sowie kulturellen Faktoren beschrieben (Smith et al. 2017).

Die hereditäre Komponente ist gut belegt (Seidel und Scholl 2017). Neben genetischen Faktoren spielen epigenetische Mechanismen ebenfalls eine Rolle (Demura und Saijoh 2017), auch wenn aktuell deren Bedeutung noch nicht abschließend geklärt ist. Vermittelt werden die genetischen Effekte vermutlich über eine Veränderung der Nierenfunktion und des Salzhaushaltes (Luzardo et al. 2015) oder eine veränderte Wirkungsweise von Hormonen, die die Nierenfunktion beeinflussen (Schächinger et al. 2004). Umwelteffekte sind offensichtlich, denn »ursprünglicheres« Leben in abgeschiedenen ethnischen Gemeinschaften und das Vermeiden eines hektischen Lebensstils schwächt die mit dem Alter einhergehende Erhöhung des Blutdrucks ab (Timio et al. 1999). Auch führen Vermeiden von Stress und der Fokus auf Besinnung und Achtsamkeit zu günstigen Blutdruckveränderungen (Pascoe et al. 2017). Aber die kausalen Wirkmechanismen dieser Effekte bleiben unklar.

Die psychosomatische Forschung stößt hier auf ein konzeptuelles Problem: sind nicht Gesundheitsverhalten, Arbeitsverhalten, Vorsorgeverhalten, Selbstfürsorge, Körperpflege, Suchtmittelgenuss, Ernährung, Sport, soziales Umfeld und Sozialverhalten zutiefst von psychologischen Faktoren abhängig wie emotionalen und kognitiven Eigenschaften, Bildungsbereitschaft, Zielvorstellungen, Überzeugungen, Motivation und Erwartungen, Selbstwirksamkeitsüberzeugung und Verantwortungsbewusstsein? Was kann uns eine klassisch durchgeführte, prospektive epidemiologische Erhebung zum Zusammenhang von psychischem Stress und Blutdruck zeigen, wenn die Effekte der Ernährung, des Körpergewichts und der körperlichen Aktivität regressions-

analytisch »auspartialisiert« werden? Durch die substantielle Interkorrelation psychosozialer und verhaltensrelevanter Faktoren blieben die gesuchten Zusammenhänge von psychischem Stress und Bluthochdruck selbst dann »varianzanalytisch« unsichtbar, wenn sie in Wirklichkeit vorliegen würden. Zusätzlich kompliziert wird der Zusammenhang auch über andere, potenziell konfundierende Variablen wie Umweltnoxen, die typischerweise gemeinsam mit einem stressenden, städtischen Lebens- und Arbeitsstil auftreten (Tanwar et al. 2018). Dem wiederum wirkt ein erhöhtes Versorgungsangebot sowie das höhere Bildungsniveau im städtischen Umfeld entgegen. Die Zusammenhänge sind äußerst komplex und schwierig zu entwirren. Dies scheint eine wichtige Erklärung dafür zu sein, weshalb sich in der wissenschaftlichen Literatur häufig widersprüchliche Ergebnisse bei der Untersuchung der Zusammenhänge von psychologischen Faktoren und Hypertonie-Risiko finden lassen.

26.2.6 Therapie der primären arteriellen Hypertonie

Ziel der Therapie ist das Erreichen eines normwertigen Blutdrucks. Dazu stehen hervorragend etablierte Medikamente (Betablocker, Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin- und Calcium-Antagonisten) zur Verfügung. Auf die geltenden evidenzbasierten Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der arteriellen Hypertonie sei hingewiesen (z. B. www.hochdruckliga.de). Bluthochdruckmedikamente können leicht überdosiert werden, dies trifft besonders bei älteren Patientinnen und Patienten mit Diuretika-Therapie während Hitzeperioden zu. Typische Folgen sind Synkopen und Stürze. Bei der therapierefraktären Hypertonie können nach Ausschluss einer fehlenden Compliance spezielle therapeutische Verfahren, wie die renale Denervation oder die elektrische Barorezeptor-Stimulation, erwogen werden.

Rolle psychosozialer Faktoren bei der Therapie der primären arteriellen Hypertonie

Insbesondere bei den milderen Graden der Hypertonie und bei fehlenden Organschäden sollte vor dem Einleiten einer medikamentösen Therapie der Versuch einer mehrwöchigen Lebensstiländerung empfohlen werden. Dazu zählt eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr auf 5–6 g pro Tag, eine Beschränkung des Alkoholkonsums auf ca. 20 g Alkohol pro Tag, ein erhöhter Konsum von Gemüse, Früchten und Milchprodukten mit niedrigem Fettgehalt, eine Gewichtsreduktion auf einen BMI von 25 kg/m^2, die Nikotinentwöhnung bei Rauchern, regelmäßige körperliche Bewegung und ggf. ein Stressmanagement-Training. Die »antihypertensive« Wirkung von letzterem bleibt wegen methodischer Probleme vieler bisheriger Studien umstritten (Nagele et al. 2014). Als sinnvoll sind hingegen andere psychosoziale Maßnahmen anzusehen, z. B. gute Patientenaufklärung, Erarbeiten einer vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung, einer vernünftigen Selbstwirksamkeitserwartung und einer gesunden, optimistischen Einstellung gegenüber schulmedizinischen Behandlungen. Dies gilt besonders im Hinblick auf die häufig ungenügende Patienten-Compliance im Rahmen der zu erwartenden Dauertherapie der arteriellen Hypertonie. Es wird vermutet, dass etwa 5 % aller Hypertoniker die medikamentöse Therapie komplett verweigern, und dass etwa 50 % aller antihypertensiv behandelten Patientinnen und Patienten die Medikamente nur unregelmäßig einnehmen (Düsing 2011).

Ausblick zur »Psychosomatik der primären arteriellen Hypertonie«

Ein typischer Satz: »Mein Bluthochdruck ist nicht psychisch, er kommt vom Bewegungsmangel und Übergewicht«! Gerade am Beispiel der arteriellen Hypertonie wird deutlich, dass das Konzept einer »psychosozialen Pathogenese« genauer definiert werden muss. Verhalten ist per se von »psychischer« Natur. Dies betrifft Ernährungs-, Vorsorge-, Sport-, Arbeits- und Sozialverhalten. Die Zusammenhänge können komplex sein und kulturelle, pädagogische, sozioökonomische und emotional/kognitive Faktoren spielen sicherlich eine Rolle. Es wäre vernünftig, wenn sich diese Gewissheit im Bewusstsein von Patientinnen und Patienten, in der Gesundheitspolitik und der medizinischen Vorsorge verankern würde: krankheitsförderndes Verhalten ist menschgemacht und weder naturgegeben noch unveränderlich. Wünschenswert wäre zudem eine wissenschaftliche, psychosomatische Initiative zur Erforschung der Psychophysiologie der Blutdruckkontrollmechanismen.

26.2.7 Arterielle Hypotonie

Niedriger Blutdruck gefährdet die Perfusion peripherer Organe und des Gehirns. Typische Symptome sind Schwäche, Schwindel und kalte Extremitäten. Das Problem sind Leistungseinbußen, Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsstörungen, im schlimmsten Fall Synkopen, im Straßenverkehr bzw. in Arbeitsprozessen. Vermutet wird zudem, dass chronisch niedriger arterieller Blutdruck eine Disposition für das Auftreten eines Niederdruck-Glaukoms darstellt (Flammer et al. 2013). Bei der arteriellen Hypotonie handelt es sich nicht um ein international gesichertes Krankheitsbild. Deshalb sind die Grenzwerte auch nicht einheitlich definiert. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Blutdruckwerte kleiner als 90/60 mmHg mit einer erhöhten Symptomwahrscheinlichkeit einhergehen. Neben sekundären Ursachen bei Fehl- bzw. Übermedikation antihypertensiver Substanzen kommt vor allem bei jüngeren und schlanken Frauen die »idiopathische arterielle Hypotonie« in Betracht. Bei dieser spielt eine relative Hypovolämie mit ungenügender Füllung des Herzkreislaufsystems eine möglicherweise entscheidende Rolle. Verminderte körperliche Belastbarkeit (»mangelnde sportliche Kondition«) und eine orthostatische Dysregulation mit Herzrasen und Palpitationen bei aufrechter Körperposition ist häufig. Hierbei könnten Lernfaktoren, vermittelt über das zunehmende Vermeiden von körperlicher Aktivität und Sport, von pathogenetischer Bedeutung sein. Vermutlich besteht bei der arteriellen Hypotonie zudem eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit (Duschek et al. 2009). Selbstverständlich sollten andere »zehrende« Krankheiten differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Diäten sind ungünstig (und wahrscheinlich manchmal sogar ursächlich am Problem beteiligt), wie ebenfalls auch überzogene Schlankheitsvorstellungen. Auf genügende Flüssigkeitszufuhr und regelmäßigen, angemessenen Sport (möglichst in Gruppen) ist zu achten.

Literatur zur Vertiefung

Busch LY, Possel P, Valentine JC (2017) Meta-analyses of cardiovascular reactivity to rumination: A possible mechanism linking depression and hostility to cardiovascular disease. Psychol Bull 143: 1378–1394.

Demura M, Saijoh K (2017) The Role of DNA Methylation in Hypertension. Adv Exp Med Biol 956: 583–598.

Esler M (2017) Mental stress and human cardiovascular disease. Neurosci Biobehav Rev 74: 269–276.

Munakata M (2018) Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of office settings. Hypertens Res 41: 553–569.

Nagele E, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Posch N, Herrmann KH, Grouven U, Hermanns T, Hemkens LG, Siebenhofer A (2014) Clinical effectiveness of stress-reduction techniques in patients with hypertension: systematic review and meta-analysis. J Hypertens 32: 1936–1944.

Pascoe MC, Thompson DR, Ski CF (2017) Yoga, mindfulness-based stress reduction and stress-related physiological measures: A meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 86: 152–168.

Tanwar V, Katapadi A, Adelstein JM, Grimmer JA, Wold LE (2018) Cardiac pathophysiology in response to environmental stress: a current review. Curr Opin Physiol 1: 198–205.

26.3 Koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz

Denise Lenski, Eike Langheim, Peter Langner und Volker Köllner

Kernaussagen

- Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist eine »Volkserkrankung«, die durch lebensstilbedingte Risikofaktoren (Rauchen, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus) zu Durchblutungsstörungen des Herzens oder zum Herzinfarkt führen kann. Die KHK ist unter anderem die häufigste Ursache für eine Herzinsuffizienz.
- Die KHK und auch Herzinsuffizienz sind heute invasiv über einen Herzkatheter, operativ und medikamentös gut behandelbar, aber trotzdem oft ein entscheidender Einschnitt im Leben der Patientinnen und Patienten.
- Sowohl biografische Faktoren (z. B. frühe Traumatisierung oder Vernachlässigung; Einsamkeit) oder eine psychische Erkrankung (v. a. depressive Störungen und Posttraumatische Belastungsstörung) erhöhen das Risiko, eine KHK zu entwickeln.
- Eine komorbid oder als Reaktion auf die Krankheit aufgetretene psychische Störung verschlechtert den Verlauf, die Lebensqualität und die Prognose bei Herzerkrankungen und nach herzchirurgischen Eingriffen. Relevant sind v. a. depressive Störungen sowie Vermeidungsverhalten bei herzbezogenen Ängsten oder einer durch die Herzkrankheit ausgelösten PTBS.
- Daher ist ein systematisches Screening nach psychosozialen Belastungsfaktoren und psychischer Komorbidität sinnvoll. Dies kann durch gezielte Fragen in der Anamnese oder mit Hilfe von Fragebögen erfolgen. Letztere müssen allerdings bei positivem Ergebnis mit den Patientinnen und Patienten nachbesprochen werden, damit eine effektive Therapie folgen kann.
- Zur Behandlung steht ein abgestuftes Versorgungskonzept mit Psychosomatischer Grundversorgung, Collaborative Care (Behandlung in einem multiprofessionellen Team), Bewegungstherapie sowie Einzel- und Gruppenpsychotherapie zur Verfügung. Im stationären Setting (Krankenhaus oder Rehaklinik) können diese in ein multimodales Konzept integriert werden.
- Eine psychopharmakologische Mitbehandlung (v. a. SSRI-Antidepressiva) kann bei KHK-Patientinnen und -Patienten unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsspektrums indiziert sein. Bei Patientinnen und Patienten mit Depression und Herzinsuffizienz war in kontrollierten Studien kein zusätzlicher antidepressiver Effekt zur Standardbehandlung nachweisbar.

26.3.1 Einleitung

Die Wechselwirkungen zwischen dem Herz und Emotionen sind unmittelbar spürbar und evident. Eine Herzerkrankung bzw. kardiale Symptome werden meist als akut bedrohlich erlebt und lösen starke Ängste aus. Umgekehrt gehen intensive Emotionen mit »Herzklopfen« und kardialen Sensationen einher. Schon früh wurde über diese Zusammenhänge geschrieben und später geforscht. Die Psychokardiologie, die sich mit den Wechselwirkungen zwischen Herz und Psyche befasst, hat daher eine lange Tradition. Dieses Kapitel soll einen Abriss über klinische Zusammenhänge zwischen koronarer Herzkrankheit (KHK) bzw. Herzinsuffizienz und psychosozialen Belastungen bzw. psychischen Erkrankungen und den sich hieraus ergebenden Konsequenzen für die Therapie geben.

26.3.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Koronare Herzkrankheit

Der Begriff koronare oder auch ischämische Herzkrankheit beschreibt die Manifestation der Arteriosklerose in den

Herzkranzgefäßen. Die daraus resultierende Koronarstenose, also die zunehmende Verengung der Koronargefäße, bedingt das Auftreten einer Koronarinsuffizienz. Darunter ist das Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel zu verstehen. Dadurch kann eine Myokardischämie, also eine Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff, ausgelöst werden. Die häufigsten symptomatischen Erstmanifestationen sind dabei das Akute Koronarsyndrom (50 %), die Angina Pectoris (40 %) und der plötzliche Herztod (10 %).

Die KHK entsteht durch zunehmende Ablagerungen in den Herzkranzarterien. Hier spielt ein inflammatorischer Prozess, bei dem durch Makrophagen überschüssiges, cholesterinbeladenes LDL (Low density Lipoprotein) phagozytiert wird. Dadurch kommt es zur Ablagerung von Plaques zunächst in der Gefäßwand, später im Lumen der Arterien. Im Falle eines Plaqueschadens (sogenannte Plaqueruptur) kann es zu einer Gerinnselbildung in der Herzkranzarterie kommen, die die Arterie verschließt und somit ein akutes Koronarsyndrom auslöst. Dieses kann sich als STEMI (ST-Hebungsinfarkt), NSTEMI (nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt) oder instabile Angina pectoris manifestieren und wird durch die jeweiligen EKG-Veränderungen und den Verlauf des im Serum bestimmten Troponins definiert.

Die KHK kann sich auch als stabile – also rein belastungsabhängige – Angina pectoris manifestieren. Die typischen als Angina pectoris bezeichneten Beschwerden bestehen typischerweise aus einem retrosternalen Schmerz mit Druckgefühl und auch Brennen, häufig wird auch eine Ausstrahlung in den linken Arm beschrieben. Auch Ausstrahlungen in den rechten Arm, zwischen die Schulterblätter, in den Oberbauch oder in den Unterkiefer sind möglich. Die Beschwerden werden von Frauen oft komplexer und weniger eindeutig wahrgenommen und beschrieben als bei Männern. Manchmal besteht auch nur Dyspnoe als Symptom.

Die Entstehung der koronaren Arteriosklerose ist von somatischen aber auch psychosozialen Risikofaktoren abhängig. Die klassischen vier somatischen Risikofaktoren sind Hypercholesterinämie, Rauchen, arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus. Zusätzlich kommen Übergewicht und Stressreaktionen, z. B. die Risikofaktoren negativ beeinflussende depressive Reaktionsformen hinzu. Es gibt auch seltenere genetische Faktoren, die die klinische Manifestation der Erkrankung begünstigen wie z. B. die Erhöhung des Lipoproteins(a) auch Lp(a) genannt.

Die Diagnostik der KHK teilt sich in invasive und nichtinvasive Verfahren auf. Bei den nicht-invasiven Verfahren ist das EKG, Belastungs-EKG, die Stress-Echokardiografie, das Stress-Kardio-MRT und auch szintigrafische Verfahren zu nennen. Auch eine Bildgebung der Koronararterien ist durch eine Computertomografie (Kardio-CT) möglich. Wenn Klinik und nicht-invasive Untersuchungen das Vorliegen einer KHK nahelegen, ist eine invasive Diagnostik mittels Linksherzkatheter mit Koronarangiografie indiziert. Hierbei werden mittels direkter Kontrastmittelinjektion Stenosen oder Verschlüsse der Herzkranzgefäße sichtbar. Häufig kann über den Herzkatheter auch eine Therapie mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) erfolgen. Dabei kann durch einen Ballon oft in Verbindung mit einem Stent die Stenose beseitigt und damit die Durchblutung der Koronararterie sichergestellt werden. Dies ist vor allem bei einem Verschluss des Gefäßes im Rahmen eines Herzinfarktes entscheidend, da der Herzmuskel eine solche Ischämie nicht lange toleriert. Eine Wiedereröffnung des Gefäßes innerhalb der ersten 3–6 Stunden nach Beschwerdebeginn erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass der Herzmuskel die Ischämie schadlos übersteht. Ansonsten kann eine prolongierte Ischämie zu einer Nekrose der betroffenen Herzmuskelareale führen und damit eine Herzinsuffizienz auslösen. Bei fortgeschrittenen Befunden ist auch die Bypassoperation eine therapeutische Möglichkeit, die Durchblutung des Herzens zu sichern.

Die ursächliche Therapie der Erkrankung besteht in einer Lebensstilmodifikation mit möglichst positiver Beeinflussung der Risikofaktoren – die Nikotinkarenz, Ernährungsmodifikation und Bewegung sind hier als wichtigste Faktoren zu nennen (Piepoli et al. 2016). Auch die medikamentöse Therapie, die oft auf die Risikofaktoren im Verlauf abzielt, ist hier vorbeugend bei bereits festgestellter Arteriosklerose wirksam. Als wichtigste Säule ist hier die Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure) und einem Cholesterinsenker (u. a. Statine) zu nennen. Auch ein arterieller Hypertonus sollte medikamentös behandelt werden. Die Mortalität des akuten Myokardinfarktes und der KHK konnte infolge wirksamerer Risikofaktorenkontrolle in den letzten 20 Jahren deutlich reduziert werden (Deutsche Herzstiftung 2020).

Herzinsuffizienz

Die KHK ist gleichzeitig die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz. Definitionsgemäß spricht man aus pathophysiologischer Sicht von einer Herzinsuffizienz, wenn das Herz nicht mehr in der Lage ist, dem Gewebe und den Organen genügend für den Gewebestoffwechsel notwendigen Sauerstoff zur Verfügung zu stellen. Klinisch liegt eine Herzinsuffizienz dann vor, wenn typische Symptome wie Dyspnoe, Müdigkeit und Flüssigkeitsretention mit Ödemen gleichzeitig mit einer Funktionsstörung des Herzens bestehen. Neuste Leitlinien (McDonagh et al. 2022) definieren eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Herzfunktion (HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction), mit mild eingeschränkter Herzfunktion (HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction) und erhaltener Herzleistung (HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction oder diastolische Herzinsuffizienz). Im klinischen Alltag steht insbesondere die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit HFrEF im Vordergrund. Die Behandlung von HFpEF-Patienten ist weiterhin eher rein symptomatisch, doch gibt es erfolgsversprechende Daten für eine medikamentöse Behandlungsmöglichkeit. Die häufigsten Ursachen für eine Herzinsuffizienz mit Reduktion der Ejektionsfraktion (EF) sind die KHK, arterieller Hypertonus, das breite Feld der eigenständigen Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathien), angeborene Herzfehler, Herzklappenerkrankungen, Arrhythmien und seltener auch kardiotoxische Medikamente. Die Behandlung besteht, wenn möglich, in der Therapie der Ursache, ansonsten wird die Herzinsuffizienz in erster Linie medikamentös myokardentlastend durchgeführt. Bei einer hochgradig reduzierten Ejektionsfraktion (< 35 %) besteht die Indikation zur Implantation eines ICD (implantierbarer Cardioverter-Defibrillator) zumal diese Patientengruppe ein erhöhtes Risiko maligner und damit lebensbedrohlicher Arrhythmien hat. Im Falle eines Linksschenkelblocks kann eine ICD-Behandlung auch mit einer sog. kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) kombi-

niert werden. Im Falle einer terminalen Herzinsuffizienz, die ein Leben im Alltag nicht mehr möglich macht und die nahezu permanent intensivmedizinische Behandlung notwendig macht, bleibt die Möglichkeit zur Implantation eines mechanischen Herzunterstützungssystems (LVAD, left ventricular assist device) oder die Herztransplantation.

26.3.3 Epidemiologie

Die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt führen die Todesursachenstatistik in Deutschland an, wobei die Mortalität in den letzten Jahrzehnten deutlich gesunken ist. Die KHK kann aber mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3 % (95 % KI 8,4; 10,3) bei 40–79-Jährigen (n = 5 901) als Volkskrankheit bezeichnet werden (Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK 2019). Bei der Herzinsuffizienz findet sich in Deutschland eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit und der Hospitalisierung (Deutsche Herzstiftung 2020). Allerdings war die alters- und geschlechtsstandardisierte Mortalitätsrate der Herzinsuffizienz in Deutschland seit 2011 tendenziell rückläufig. Die Krankheitskosten durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen insgesamt betrugen im Jahr 2015 in Deutschland 46,4 Mrd. Euro. Damit entfielen rund 13,7 % der gesamten Krankheitskosten in Höhe von 338,2 Mrd. Euro auf diese Krankheitsgruppe, dicht gefolgt von psychischen und Verhaltensstörungen (Statistisches Bundesamt Destatis 2019).

26.3.4 Fallvignette

Herr W., ein 67-jähriger herzinsuffizienter Patient, von Beruf selbstständiger Galerist, kommt bei Zustand nach Vorderwandinfarkt mit Kammerflimmern und Reanimation, Implantation eines Defibrillators und vor einem Jahr Implantation eines Linksherzunterstützungssystems mit konsekutivem postoperativem Delir in die ambulante psychotherapeutische Behandlung.

Anamnese:
Bei dem Patienten besteht seit ca. 10 Jahren eine ischämische Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion. Seit seinem Herzstillstand leide er vermehrt unter depressiven Phasen. Er ziehe sich zurück, sei unendlich traurig, weine sehr viel, fühle sich hilflos und verzweifelt. Er fühle sich in seinem Selbstwert gemindert, sei unruhig und grüble ständig. Auch leide er unter Stimmungsschwankungen. Nach der Implantation des Kunstherzens habe er ein Durchgangssyndrom erlitten. Er habe seine Frau nicht mehr erkannt und sei der festen Überzeugung gewesen, dass man ihm ein Bein amputieren wolle und auch sein Herz nehmen wolle. Diese Erfahrungen seien für ihn sehr schrecklich gewesen, noch heute habe er Alpträume, bildhafte Erinnerungen und eine ausgeprägte Unruhe. Die Implantation des Kunstherzens habe er zunächst als lebensrettende Maßnahme verstanden. Zunehmend spüre er aber, dass er Schwierigkeiten damit habe, das Gerät zu akzeptieren.

Diagnose und Behandlung:
Bei dem Patienten besteht eine depressive Episode mit einer mittelschweren Ausprägung sowie eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) nach erlebtem Durchgangssyndrom. Schwerpunkte in der Behandlung lagen zunächst auf einer Stabilisierung des Patienten. Hier wurden Imaginationsübungen sowie die »sichere Ort«-Methode eingesetzt. Zur Behandlung der depressiven Symptomatik wurde mit dem Patienten gemeinsam an Ressourcen gearbeitet und er wurde zur Steigerung positiver Aktivitäten (gemeinsame Unternehmungen mit der Ehefrau, Einladen von Freunden) mit dem Ziel der Verbesserung der Verstärkerbilanz angeleitet. Mit dem Patienten gemeinsam wurde ein plausibles Erklärungsmodell unter Einbeziehung anamnestisch bedeutsamer Faktoren erarbeitet. In einem weiteren Schritt war es wichtig, dysfunktionale Grundannahmen wie: »Ich bin nichts mehr wert«, »Ich bin allem hilflos ausgeliefert« zu bearbeiten und zu modifizieren. Im zweiten Behandlungsabschnitt stand die Behandlung der traumatischen Erfahrung, die Krankheitsverarbeitung sowie die Akzeptanz seines Kunstherzens im Vordergrund. Die Traumatherapie erfolgte mittels kognitiv, konfrontativ, ressourcenaktivierender imaginativer Techniken im Sinne von Smucker (Holmes, Arntz und Smucker 2007). In der Konfrontation »in sensu« setzte sich der Patient imaginativ dem Erlebten aus mit dem Ziel, die erlebte Anspannung (»Hyperarousal«) zu reduzieren. In einem weiteren therapeutischen Schritt wurde dann das sogenannte »Rescripting« forciert. Herr W. schrieb als eigener Regisseur das traumatische Ereignis so um, dass er ihm die Bedrohlichkeit nahm.

26.3.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose psychischer Folgeerkrankungen

Bezüglich psychobiologisch relevanter pathophysiologischer Mechanismen sei auf das ausführliche Grundlagenkapitel verwiesen (▶ Kap. 26.1). Risikofaktoren für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen sind arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Rauchen, Diabetes Mellitus und Adipositas (Bunz et al. 2015). Psychische Störungen wie Depressionen und Angsterkrankungen stellen eigenständige Risikofaktoren dar (Herrmann Lingen 2019); auch Persönlichkeitsfaktoren wie die Typ-D-Persönlichkeit werden in diesem Zusammenhang diskutiert. Für einen genaueren Überblick sei auch hier auf das Grundlagenkapitel verwiesen (▶ Kap. 26.1).

Durch die Erkrankung per se wie auch erlebte Funktionseinschränkungen und Einschränkungen in der Lebensqualität erfordern kardiovaskuläre Erkrankungen eine besonders hohe Anpassungsleistung von Patientinnen und Patienten. Sie erleben beispielsweise Einschränkungen in ihrer Leistungsfähigkeit, es ergeben sich dadurch Veränderungen beruflicher Situationen und in der Folge Veränderungen im Rollenverständnis innerhalb der Familie. Im ▶ Kasten 26.3.1 werden die weitreichenden Konsequenzen und erforderlichen Anpassungsleistungen im Rahmen einer diagnostizierten schweren Herzerkrankung beschrieben (siehe auch ▶ Abb. 26.3.1). Im Folgenden werden mit der koronaren Herzkrankheit (KHK) und Herzinsuffizienz einhergehende psychische Störungen näher erläutert. Es imponieren psychische Erkrankungen wie Depressionen, Angsterkrankungen, Posttraumatische Belastungsstörungen sowie kognitive Dysfunktionen.

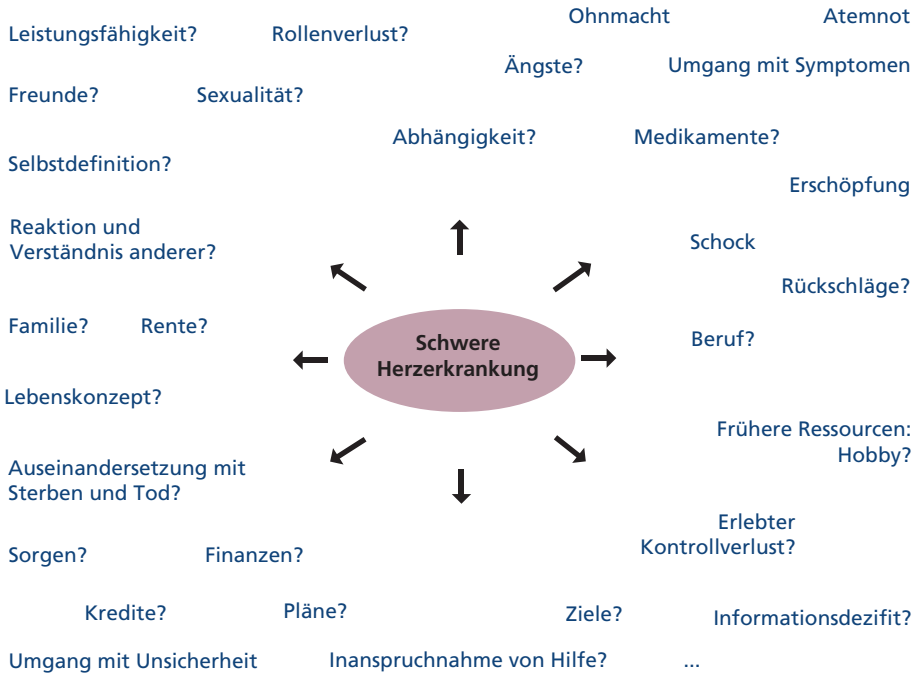


Abb. 26.3.1: Anpassungsleistungen an schwere Herzerkrankungen

Kasten 26.3.1: Konsequenzen von und erforderliche Anpassungsleistungen an schwere Herzerkrankungen auf biologischer, psychologischer, sozialer und spiritueller Ebene

- Schock, Ohnmacht, Kontrollverlust, Auseinandersetzung mit Sterben und Tod
- Umgang mit Symptomen, Erschöpfung, Ängste, Atemnot, Sexualität
- Inanspruchnahme von Hilfe, Abhängigkeit, Medikamente, Informationsdefizit
- Umgang mit Unsicherheit, Sorgen, Rückschlägen
- Leistungsfähigkeit, Rollenverlust, Reaktion und Verständnis anderer
- Familie, Freunde, Beruf, Finanzen, Rente, frühere Ressourcen, Hobbys
- Lebenskonzept, Selbstdefinition, Ziele, Pläne
- Ggf. Akzeptanz von und Anpassung an Assist Devices zur mechanischen Unterstützung der Pumpfunktion, Herztransplantation oder ICD
- Ggf. Akzeptanz des Übergangs in eine palliative Versorgung

Depression

Depressive Symptome wie Gefühle von Antrieblosigkeit und Freudlosigkeit können zum einen als Folge akuter Koronarsyndrome auftreten und werden mit einer Häufigkeit von 20–50 % beschrieben. Zum andern steigern depressive Symptome das Risiko für ein koronares Erstereignis um mehr als das Doppelte und stellen somit einen ähnlichen Risikofaktor wie das Rauchen dar und beeinflussen den Krankheitsverlauf negativ (Ladwig et al. 2013; Nicholson et al. 2006). Klinisch relevante Depressionen umschreiben ein anhaltendes Muster depressiver Verstimmungen mit Gefühlen von Interesse- und Freudlosigkeit sowie mindestens drei der folgenden Symptome: Veränderungen von Appetit, Schlafstörungen, Antriebslosigkeit, psychomotorische Hemmung oder Unruhe, Verlust von Selbstwertgefühl oder übertriebene Schuldgefühle, Konzentrationsschwierigkeiten und Suizidgedanken. Sie haben eine Prävalenz von etwa 15–20 % (Ladwig et al. 2013). Frauen unter 60 Jahren haben ein 40 % erhöhtes Risiko von Depressionen nach stattgehabtem Infarktereignis (Mallik et al. 2006). Aufgrund des bidirektionalen Zusammenhangs zwischen Depression und KHK und der besonderen Prognoserelevanz und Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen sollte eine Erhebung depressiver Störungen in jedem Fall erfolgen. Der Einsatz des Patient Health Questionnaire (PHQ 2) hat sich als ökonomisches Screening-Instrument bewährt (Piepenburg et al. 2015). Zusätzlich zur Depression wird als überdauerndes Merkmal auch die Typ-D-Persönlichkeit (Denollet et al. 1996) als Risiko- und Einflussfaktor diskutiert. Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus einem längerfristig bestehenden negativen Affekt und sozialer Hemmung, was von den Autoren als stabiles Persönlichkeitsmerkmal angesehen wird. Allerdings gibt es auch Studien, die auf eine stärkere Variabilität hinweisen (Dannemann et al. 2010). Einzelne Befunde sprechen dafür, dass Typ-D eine Moderatorvariable für den Psychotherapiebedarf bei Patientinnen und Patienten mit Depression ist (Lambertus et al. 2018), insgesamt ist die Befundlage aber uneinheitlich und therapeutische Konzepte zur Modifikation von Typ-D wurden bisher noch nicht evaluiert.

Die besondere Prognoserelevanz depressiver Störungen wird noch deutlicher bei der Herzinsuffizienz. Depressive Störungen gehen einher mit Einschränkungen der Lebensqualität (Faller et al. 2009), einer erhöhten Rehospitalisierungs- sowie einer erhöhten Mortalitätsrate (Ladwig et al.

2022; Kewcharoen et al. 2021; Machado et al. 2018). Soziale Isolation stellt einen eigenständigen Risikofaktor dar für weitere Rehospitalisierungen (Heidari Gorji et al. 2019). Je schwerer die depressive Symptomatik bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz, umso höher die Sterberate (Moraska et al. 2013; Piepenburg et al. 2015; Rutledge et al. 2006). Die Prävalenz depressiver Störungen liegt laut Metaanalysen bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz bei 21,5 % (Faller et al. 2009). Mit zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse, New York Heart Association) steigt die Anzahl betroffener depressiver Patientinnen und Patienten. Aufgrund der Überlappung depressiver Symptome mit Symptomen der Herzinsuffizienz wie Müdigkeit, Appetitmangel, Schlafstörungen und Erschöpfung stellt die differenzialdiagnostische Abklärung einer komorbiden Depression im klinischen Alltag gehäuft eine Schwierigkeit dar. In der Folge werden depressive Symptome übersehen. Wie bereits bei der KHK beschrieben, sollte auch hier ein routinemäßiges Screening durch die Behandler erfolgen.

Allgemeine und herzspezifische Angst

Angst ist die natürliche Reaktion eines Menschen auf Gefahren und äußert sich auf allen Ebenen unseres Erlebens und Verhaltens. Im Hinblick auf unsere Kognition und Emotion führt Angst zu einer Einengung der Wahrnehmung auf gefahrenrelevante Reize. Auch unser Denken ist eingeengt. Angst führt häufig zu Flucht oder Vermeidungsverhalten. Die damit einhergehende körperliche Reaktion gilt als Alarmreaktion im sympathischen Nervensystem. Angesichts der vitalen Bedeutung des Herzens lösen Herzerkrankungen gehäuft Ängste aus. Dies ist per se nicht als negativ, sondern eher als positiv zu werten. Denn Ängste signalisieren Gefahr und führen beispielsweise dazu, dass im akuten Infarktereignis ärztliche Hilfe in Anspruch genommen wird. Probleme entstehen erst dann, wenn die Angst im Verlauf dysfunktional bewertet wird und sich sekundäre Angststörungen entwickeln. Die gehäuft auftretende Panikstörung (ICD-10: F41.0, ICD-11: 6B01) geht mit einem Circulus Vitiosus der Angst einher (▶ Abb. 26.3.2). Patientinnen und Patienten nehmen eine körperliche Sensation (z. B. Steigerung der Herzfrequenz) wahr und interpretieren diese als gefährlich (»Ich werde sterben, gleich passiert etwas Schlimmes«). Diese Bewertung führt zu starker Angst, die wiederum zu physiologischen Veränderungen wie z. B. Schwindel, Steigerung der Atemfrequenz, Erhöhung des Blutdrucks führt, die der Patientin/dem Patienten erneut den »Ernst der Lage« verdeutlichen. Dies mündet in der Folge häufig in einem ausgeprägten Vermeidungsverhalten bis hin zur Agoraphobie mit Panik. Patientinnen und Patienten werden körperlich nicht mehr aktiv, vermeiden jegliche Art von Belastung beruflicher wie auch privater Art, was wiederum zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität führt. Für spezielle, auf das Herz bezogene Ängste gibt es in der ICD-10 und ICD-11 keine eigens ausgewiesene Kategorie. Gegen die Einordnung als hypochondrische Störung spricht das Vorhandensein einer organischen Erkrankung. Insofern bietet sich die Einordnung als spezifische Phobie (ICD-10: F40.2, ICD-11: 6B03) oder als sonstige phobische Störung (ICD-10: F40.8, ICD-11: 6B0Y) an, da die Ausgestaltung der Symptomatik mit situativem Vermeidungsverhalten einer phobischen Störung entspricht. Zentrale Symptome der herzbezogenen Angst sind herzbezogene Furcht, Selbstaufmerksamkeit und Vermeidungsverhalten, die mit der deutschen Version des Herzangstfragebogens (HAF) standardisiert erfasst werden können (Fischer et al. 2012). Insbesondere für herzbezogenes Vermeidungsverhalten konnte gezeigt werden, dass dieses bei Patientinnen und Patienten mit einer organischen Herzerkrankung mit einer schlechteren kardialen Prognose und vermehrten Adverse Events verbunden ist (van Beek et al. 2016). Dieser Effekt scheint vor allem auf ein schlechteres Gesundheitsverhalten, schlechtere Adhärenz und die Vermeidung von physischer Aktivität zurückzuführen sein und verschlechtert auch das Ergebnis einer psychokardiologischen Rehabilitation (Schmitz et al. 2022).

Während der Akutbehandlungsphase eines Infarkts, vor invasiven Eingriffen wie Herzkatheteruntersuchungen, zeigen ca. 50 % aller Betroffenen kurzfristig ein klinisch relevantes Ausmaß an Angst. In diesem Fall ist eine vorübergehende Tranquilizermedikation häufig hilfreich. Allerdings gibt es auch Hinweise, dass die Verabreichung von Benzodiazepinen in der Akutphase eines Koronarsyndroms das Risiko für die Entwicklung von Symptomen einer PTBS erhöhen könnten (von Känel et al. 2021). Im Verlauf zeigen ca. 20 % aller Herzpatienten auffällige Angstwerte (Herrmann-Lingen et al. 2008). Akute, schwere Angst und Angststörungen gehen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse einher und sind mit einer ungünstigeren Prognose verknüpft (Roest, Martens und Jonge 2010; Roest, Martens Denollet 2010). KHK-Patientinnen und -Patienten mit klinisch relevanten Ängsten zeigen einen schlechteren allgemeinen Gesundheitsstatus (Blumenthal et al. 2021). Bei Patientinnen und Patienten mit einem Implantierbaren Cardioverter Defibrillator (ICD) liegen die Prävalenzraten zwischen 13–34 % (Ladwig et al. 2011). Die Implantation eines ICD erfordert eine Reihe von Anpassungsprozessen, insbesondere dann, wenn es im Verlauf zu adäquaten oder inadäquaten Schockabgaben kommt. Der Umgang mit Ängsten, Fremdkörpergefühlen und der Zustand des Ausgeliefertseins und der Hilflosigkeit, der Veränderungen im familiären und sozialen Kontext stellen hohe Herausforderungen an die Patientin/den Patienten und seine Angehörigen. In diesem Zusammenhang sei auf ▶ Kap. 26.6 zur weiteren Vertiefung hingewiesen.

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Traumatische Ereignisse bei Herzerkrankungen können beispielsweise Reanimationen, Infarkte, Todesängste während bewusst erlebten diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen oder aber auch längere Dyspnoe-Phasen während der Wartezeit auf Transplantationen sein. Die PTBS umschreibt länger als 6–12 Wochen sich aufdrängende Erinnerungen (Intrusionen), verbunden mit Gefühlen wie Angst oder Niedergeschlagenheit, dem Versuch, diese Erinnerungen zu vermeiden und vermehrte Wachsamkeit, Übererregbarkeit (Hyperarousal) sowie Schlafstörungen mit Alpträumen (Dilling et al. 2015). Die PTBS nach kardialem Ereignis ist mit einer deutlich geringeren Lebensqualität sowie einer erhöhten Rehospitalisierungsrate assoziiert (Spindler und Pedersen 2005; von Känel und

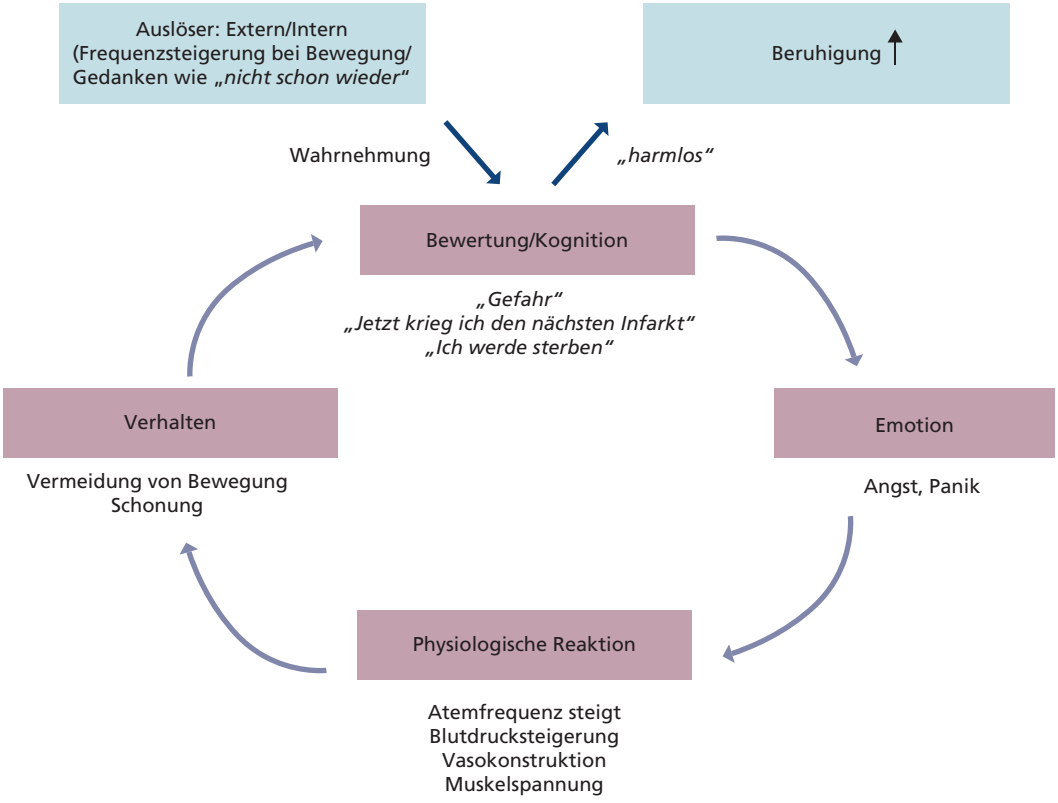


Abb. 26.3.2: Circulus Vitiosus der Angst (in Anlehnung an Margraf und Schneider 2013)

Edmondson 2017). Umgekehrt gilt die PTBS als Risikofaktor für akute Koronarsyndrome (Edmondson et al. 2009). KHK-Patientinnen und -Patienten fühlen sich bei gleichzeitigem Vorliegen einer PTBS deutlich stärker beeinträchtigt in ihrer körperlichen Symptomatik im Vergleich zu Patientinnen und Patienten ohne diese psychische Komorbidität. Darüber hinaus beschreiben KHK-Patientinnen und -Patienten mit PTBS auch eine deutliche Reduzierung der Lebensqualität und ihres generellen Gesundheitsstatus (Cohen et al. 2009). Aufgrund des ausgeprägten Vermeidungsverhaltens kommt es darüber hinaus zu einer Steigerung des Wiederauftretens kardiovaskulärer Ereignisse und in der Folge zu einer erhöhten Mortalitätsrate (Kubzansky et al. 2009). Bei ICD-Patientinnen und -Patienten wird eine 3-fach erhöhte Mortalitätsrate beschrieben. Hier ist die PTBS stärkster Prädiktor für die erhöhte Sterberate (Ladwig et al. 2013). Als Erklärungsmodell kann auch hier das ausgeprägte Vermeidungsverhalten (Vermeidung von Kontrolluntersuchungen, Medikamenten Non-Compliance, keine Anpassung des Gesundheitsverhaltens) zugrunde gelegt werden. Aufgrund der erheblichen Prognoserelevanz sollten Symptome einer PTBS von den Behandlern mitberücksichtigt und erhoben werden. Als Screening-Instrument hat sich die Impact of Event-Skala – revidierte Version (IES-R) – als besonders geeignet erwiesen (Maercker und Schützwohl 1998), wobei Fragebögen die PTBS-Inzidenz bei körperlichen Erkrankungen stärker überschätzen als bei anderen Traumata (Einsle et al. 2012).

Nicht immer erfüllen belastende Ereignisse im Rahmen einer Herzerkrankung die Kriterien eines Traumas. Trotzdem können spezifische Fehlanpassungen die Folge sein, weshalb in der ICD-11 das Störungsbild der Anpassungsstörungen neu konzeptualisiert wurde. Dieses neue Konzept wurde primär an kardiologischen Patientinnen und Patienten entwickelt (Maercker et al. 2007). Hier werden zwei Hauptsymptomgruppen definiert:

- Präokkupation (gedankliches Verhaftetsein) umfasst wiederkehrende und belastende Gedanken, übermäßiges Grübeln oder anhaltende Sorgen bezüglich des Stressereignisses.
- Fehlanpassung zeigt sich in einem Interesseverlust gegenüber der Arbeit, dem sozialen Leben, der Beziehung zu anderen und den Freizeitaktivitäten. Es kann auch zu Konzentrations- und Schlafproblemen kommen.

Es werden im ICD-11 keine Subtypen mehr bestimmt, allerdings werden in der Forschung nach wie vor akzessorische Symptome beschrieben, welche Angst, Depression, Vermeidung oder Störung des Sozialverhaltens einschließen (Bachem et al. 2019). Präokupationssymptome können z. B. das ständige und teilweise verbitterte Grübeln über die Frage »Warum hat es gerade mich getroffen?« oder auch ständig wiederkehrende angstbesetzte Vorstellungen über zurückliegende oder möglicherweise noch bevorstehende Situationen im Krankheitsverlauf sein, die nicht das Ausmaß von Intrusionen erreichen. Hier kann eine Symptomatik abgebildet werden, die mit den Kategorien von Angststörungen und Depression nicht erfasst wird aber im Krankheitsverlauf häufig auftritt und eine zusätzliche Beeinträchtigung der Lebensqualität bedingen kann (Köllner 2019).

Kognition

Bei Patientinnen und Patienten mit kardialen Erkrankungen treten in 25–50 % der Fälle kognitive Einschränkungen auf (Clarc und McDougall 2006; Dickson et al. 2007; Vogels et al. 2007). Dabei ist eine KHK-Anamnese in der Vorgeschichte positiv prädiktiv für eine Reihe kognitiver Einschränkungen vor allem im Bereich der Verarbeitungsgeschwindigkeit, des Gedächtnisses und der exekutiven Kontrolle (Fähigkeiten wie Planen, Organisieren, kognitive Flexibilität) (Muller et al. 2007; Singh Manoux et al. 2008; Liang et al. 2021). Bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen sich darüber hinaus auch Störungen in Aufmerksamkeitsleistungen (Eggermont et al. 2012). Besonders zu beachten ist allerdings, dass diese kognitiven Beeinträchtigungen in der direkten Interaktion mit den Patientinnen und Patienten häufig nicht auffallen, da sie diese Defizite im Gespräch kompensieren können. Hilfreich ist es hierbei, in der direkten Arzt-Patienten-Kommunikation offene Fragen zu stellen und Angehörige mit in den Behandlungsprozess einzubeziehen, um etwaige Verständnisschwierigkeiten sowie Adhärenzprobleme zu eruieren. Bei Patientinnen und Patienten mit kardialen Erkrankungen, insbesondere bei älteren Patienten mit Herzinsuffizienz, zeigt sich darüber hinaus ein um 1,8-fach erhöhtes Demenz-Risiko (Qiu et al. 2006).

Es gibt zwei hauptführende Theorien, die die Ursachen kognitiver Dysfunktionen zu erklären versuchen. Zum einen werden cerebrale Infarkte infolge kardialer Embolien und zum anderen eine verminderte cerebrale Perfusion diskutiert (Alves und Bussato 2006; Georgiadis et al. 2000). Insgesamt ist jedoch von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese kognitiver Dysfunktionen bei kardialen Erkrankungen auszugehen. So spielen kardiale, zerebrovaskuläre, wie auch weitere organische und psychosoziale Faktoren eine Rolle (Lenski und Köllner 2011). Eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit wurde nach Herztransplantation sowie nach kardialer Resynchronisationstherapie mittels biventrikulärem Schrittmacher wie auch nach Bewegungstraining berichtet (Deshields et al. 1996; Conti und Sears 2007; Dixit et al. 2010; Tanne et al. 2009). Herzinsuffiziente Patientinnen und Patienten mit kardialer Dekompensation profitieren von einer medikamentösen Rekompensation mittels i.v. Diuretika, Vasodilatatoren sowie positiv inotrop wirksamen Substanzen im Hinblick auf ihre kognitive Leistungsfähigkeit (Kindermann et al. 2012). Erste Studien zu kognitivem Training liefern darüber hinaus positive Effekte (Wedegärtner et al. 2020; Kua et al. 2019). Postoperative kognitive Dysfunktionen beinhalten Einschränkungen in Gedächtnisleistungen, Konzentrationsfähigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit. Bei Entlassung imponieren bei ca. 50–80 % aller Betroffenen kognitive Dysfunktionen, die aber in der Regel nach sechs Wochen bis sechs Monaten vollständig rückläufig sind (Patel et al. 2015).

Kognitive Beeinträchtigungen erschweren die frühzeitige Wahrnehmung, Interpretation und Reaktion auf körperliche Symptome, was im Falle einer kardialen Dekompensation oder im akuten Infarktereignis entscheidend sein kann. Neben psychischen Störungen beeinflussen auch kognitive Dysfunktionen die Adhärenz und Compliance. So nehmen nur 20–60 % aller Patientinnen und Patienten die ärztlich verordneten Medikamente ein (Fickenzer et al. 2014). Lebensqualität, Gesundheitsverhalten sowie Krankheitsmanagement werden ebenso negativ von einer eingeschränkten kognitiven Fähigkeit beeinflusst (Ladwig et al. 2016), was in der Folge die Prognoserelevanz kognitiver Störungen untermauert. Wie in einer Metaanalyse von Sachs und Kollegen (2011) bestätigt, gilt eine kognitive Dysfunktion als unabhängiger Mortalitätsprädiktor. Daher sollten etwaige Beeinträchtigungen im Behandlungsprozess mitberücksichtigt werden. Ein Miteinbezug von Bezugspersonen erscheint in jedem Falle günstig.

26.3.6 Therapie komorbider psychischer Erkrankungen

Es gibt deutliche Hinweise eines positiven Effekts psychosozialer Interventionen auf die Lebensqualität, das Gesundheitsverhalten sowie z. T. auf die kardiovaskuläre Mortalitätsrate (Albus et al. 2014; Linden und Moseley 2006; Richards et al. 2018; Rutledge et al. 2013; Whalley et al. 2011). Gute Belege gibt es für das in den USA entwickelte Modell der »Collaborative Care«. Hier arbeiten Experten und andere Fachkräfte in einem Team zusammen. Hierbei werden Pflegekräfte als Behandlungsassistenten eingesetzt, die regelmäßigen Kontakt mit den Patientinnen und Patienten pflegen und mit ihnen Behandlungsziele und konkrete Schritte vereinbaren, kurze psychotherapeutische Interventionen oder die Anpassung und regelmäßige Einnahme antidepressiver Medikamente. Sie stehen unter regelmäßiger Supervision durch ein medizinisch-psychotherapeutisches Expertenteam, dessen Empfehlungen sie den Patientinnen und Patienten und ihren behandelnden Ärzten übermitteln (Herrmann-Lingen 2019). In Deutschland werden integrierte, fächerübergreifende Behandlungskonzepte u. a. in der hausärztlichen Versorgung (Herrmann-Lingen et al. 2020) sowie in der Rehabilitation umgesetzt und evaluiert (Priegnitz et al. 2020).

Albus und Kollegen (2014) beschreiben bei der Identifikation psychosozialer Risikofaktoren und insbesondere bestehender klinisch relevanter psychischer Störungen verschiedene Therapieoptionen:

Psychosomatische Grundversorgung

Komorbide psychische Störungen wie Angst und Depression bleiben bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen häufig unerkannt. Daher haben insbesondere Hausärzte, Internisten und Kardiologen eine ganz besondere Rolle im Erkennungsprozess psychosozialer Schwierigkeiten und der Diagnostik psychischer Störungen. Eine stabile und vertrauensvolle Beziehung ermöglicht den Patientinnen und Patienten, bestehende Belastungen und Schwierigkeiten zu äußern. In der direkten Interaktion mit der Patientin/dem Patienten hat sich die sogenannte »patientenzentrierte Kommunikation«, die alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten mitberücksichtigt, als positiv im Hinblick auf das Behandlungsergebnis, die Adhärenz und Patientenzufriedenheit erwiesen (Finset 2011; Albus et al. 2018).

In Deutschland stellen ambulante Herzsportgruppen eine besondere Ressource im Rahmen der Psychosomatischen Grundversorgung dar. Sie kombinieren den antidepressiven Effekt von Bewegung und Ausdauertraining

(Übersicht bei Köllner und Kleinschmidt 2021) mit dem Wirkfaktor der sozialen Unterstützung und werden für Patientinnen und Patienten mit KHK und Herzinsuffizienz flächendenkend angeboten. Bewegungstherapie hat ähnlich gute antidepressive Effektstärken wie Antidepressiva bei einem gerade bei Herzpatienten deutlich besseren Nebenwirkungsspektrum. Es gibt Hinweise darauf, dass vor allem bei Herzinsuffizienz-Patienten der integrierte Einsatz von Verhaltens- und Bewegungstherapie den Effekt wechselseitig steigert (Ladwig et al. 2022). Im Vergleich zur Fachpsychotherapie ist die Psychosomatische Grundversorgung eher bei leichteren Schweregraden von Angst und Depression einzusetzen und dient insbesondere der Krankheitsbewältigung. Sie hat einen hohen Stellenwert im Behandlungsprozess mit der Möglichkeit des Weiterverweisens und Einleitens weiterer Therapieoptionen. Eine entscheidende Bedeutung kommt der Psychosomatischen Grundversorgung auch bei der Prävention und der Motivation zur Verbesserung des Gesundheitsverhaltens zu.

Multimodale Interventionen im Rahmen ambulanter oder stationärer Rehabilitationsmaßnahmen, Entspannungsverfahren, Stressmanagement-Training

Die Effektivität multimodaler Interventionen im Hinblick auf die Reduktion ängstlich depressiver Symptomatiken sowie auf den Krankheitsverlauf bei KHK und Herzinsuffizienz hat sich in vielen Metaanalysen bestätigt (Clark et al. 2005; McAlister et al. 2001; Whalley et al. 2011). Ein multidisziplinäres Team ermöglicht die Vermittlung psychoedukativer Inhalte sowie krankheitsspezifischer Aspekte, Sport und Bewegungstherapie (Ladwig et al. 2018). Interessierten Patientinnen und Patienten können Entspannungsverfahren und Stressmanagement-Techniken vermittelt werden. Darüber hinaus können den Patientinnen und Patienten in diesem Rahmen Psychotherapien (Einzel- und Gruppensetting) angeboten werden. Multimodale Interventionen werden im deutschsprachigen Raum überwiegend im stationären Setting (Krankenhaus oder Rehaklinik) umgesetzt, sind aber auch ambulant durchführbar. Voraussetzung im ambulanten Setting ist, dass es zu einem regelmäßigen Austausch der Behandler im therapeutischen Team kommt.

Psychotherapeutische Behandlung

Bei klinisch relevanten psychischen Störungen wie Angst, Depression und PTBS ist eine Psychotherapie klar indiziert (Albus et al. 2018). Zur Herzinsuffizienz und komorbiden psychischen Störungen und der Effektivität von Psychotherapie liegen bis dato wenig aussagekräftige Studien vor. Die Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen bei KHK und bestehenden komorbiden psychischen Störungen wie Angst und Depression gilt als gesichert (Baumeister et al. 2011; Rutledge et al. 2013; Ladwig et al. 2018). Unklar ist bis dato, ob eine Linderung der Depressivität auch zu einer Verbesserung der kardialen Prognose führt. Erste Studien liefern positive Ergebnisse, jedoch gibt es hier weiteren Klärungsbedarf (Rutledge et al. 2013).

Insbesondere bei Angststörungen und PTBS stellt sich die Frage, ob Konfrontationstherapie bei Patientinnen und Patienten mit Herzerkrankungen angewendet werden darf. Die wenigen hierzu vorliegenden Daten sprechen dafür, dass die Anwendung auch in dieser Patientengruppe sicher ist (Köllner 2019). Hierfür spricht auch die Erfahrung, dass es bei herzgesunden Patientinnen und Patienten im Rahmen der Therapie nur zu eher geringen Puls- und Blutdruckanstiegen kam und sich diese nicht von der Kreislaufbelastung einer im Rahmen der Krankheit erlebten Intrusion oder Panikattacke unterscheiden. Allerdings ist hierzu weitere Forschung dringend erforderlich. Wie auch nach anderen traumatischen Ereignissen ist Traumatherapie im engeren Sinne nicht bereits unmittelbar nach einem Ereignis bei einer akuten Belastungsreaktion wirksam. So ist traumafokussiertes Counseling einer unspezifischen Intervention nach Herzinfarkt nicht überlegen (Princip et al. 2022). Dies entspricht den Studienergebnissen, nach denen ein Debriefing nach potenziell traumatischen Ereignissen bestenfalls unwirksam ist und traumaspezifische Verfahren nur bei Vorliegen einer PTBS-Symptomatik angewendet werden sollten.

Als störungsunspezifische Intervention zur Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung werden zunehmend positive Erfahrungen mit der Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) berichtet (Schroth und Köllner 2020). Evidenz für die Überlegenheit einer spezifischen Interventionsform gibt es hier jedoch nicht.

Verhaltenstherapeutische Interventionen haben einen hohen Stellenwert zur Verbesserung des Gesundheitsverhaltens im Rahmen der Sekundär- und Tertiärprävention. So werden z. B. zur Tabakentwöhnung verhaltenstherapeutische Interventionen im Einzel- und Gruppenformat mit dem höchsten Evidenzgrad empfohlen – bei starker Nikotinabhängigkeit auch in Kombination mit Medikamenten (AWMF 2021). Leider sind sich Psychotherapeuten ihres Potenzials in der Sekundärprävention oft nicht bewusst – zu selten wird Nikotinfreiheit auch bei rauchenden Patientinnen und Patienten mit KHK noch in die Therapieziele mit aufgenommen. Die Leitlinie zur Tabakabhängigkeit trifft hierzu eine klare Empfehlung: Alle Raucherinnen und Raucher sollen auch im psychotherapeutischen Setting eine Kurzberatung zur Nikotinabstinenz erhalten und mit Methoden der motivierenden Gesprächsführung in ihrer Entscheidungsfindung unterstützt werden. Gerade im Rahmen zur Motivation für mehr Selbstfürsorge lassen sich Interventionen zur Verbesserung des Gesundheitsverhaltens gut in einen psychotherapeutischen Behandlungsplan integrieren.

26.3.7 Psychopharmaka bei kardiovaskulärer Komorbidität

Die medikamentöse Behandlung von Depressionen und Angsterkrankungen kann je nach Schweregrad ein wichtiger Baustein in einem multimodalen Behandlungsvorgehen sein. Bei kardiovaskulären Vorerkrankungen sind die möglichen Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System der einzelnen Medikamente sowie potenzielle Wechselwirkungen mit begleitend verordneten Medikamenten zu berücksichtigen.

Depressive Erkrankungen

Die bei mittelschweren bis schweren depressiven Episoden indizierte psychopharmakotherapeutische Behandlung sollte

unter Berücksichtigung der geltenden Therapieleitlinien (S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression 2022) erfolgen.

Die Ergebnisse der begrenzten Zahl von randomisierten kontrollierten Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit von Antidepressiva bei Herzpatienten sowie Beobachtungsstudien und Expertenmeinungen legen übereinstimmend nahe, tri- sowie tetrazyklische Antidepressiva bei Herzpatienten nicht bzw. nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung anzuwenden. Erste Wahl aufgrund ihrer in Studien belegten guten kardialen Sicherheit sind die selektiven Serotonin-Rückaufnahmehemmer (SSRI), deren gute Verträglichkeit auf die geringe Ausprägung anticholinerger, antiadrenerger und arrhythmogener Eigenschaften zurückgeführt wird. Sertralin bringt von den SSRI ein sehr geringes bzw. in therapeutischen Konzentrationen nicht vorhandenes Risiko für QTc-Zeit-Verlängerungen mit sich (im Gegensatz zu z. B. Citalopram). Daher ist v. a. diese Substanz als Mittel der ersten Wahl bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung (auch nach akutem Koronarsyndrom) zu empfehlen.

Mirtazapin als α_2-Rezeptorantagonist bietet sich bei guter Anwendungssicherheit als Alternative an. Eine mögliche Gewichtszunahme sollte engmaschig überwacht werden, um ggf. rechtzeitig das Präparat wechseln zu können. Agomelatin als Melatoninrezeptoragonist und selektiver Serotoninrezeptorantagonist ist aufgrund theoretisch nicht zu erwartender und bislang nicht gehäuft berichteter kardialer Nebenwirkungen ebenfalls eine interessante Option für die antidepressive Behandlung bei komorbider KHK, zumal hier keine Gewichtssteigerung zu erwarten ist. Explizite Anwendungsbeschränkungen bei stabilen Herz-Kreislauf-Erkrankungen bestehen nicht, wobei wegen fehlender RCT diesbezüglich derzeit keine abschließende Aussage erfolgen kann.

Bezogen auf einzelne Herzerkrankungen ist für die KHK festzuhalten, dass Sertralin gegenüber Placebo bei der Behandlung von Depressionen nach akutem Koronarsyndrom überlegen ist, insofern die Patientinnen und Patienten eine schwere, insbesondere rezidivierende Depression aufweisen oder die depressive Episode schon vor dem koronaren Ereignis bestanden hat (SADHART-Studie: Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial, Glassman et al. 2002).

Für Mirtazapin als α_2-Rezeptorantagonist wurde in einer Untersuchung (MIND-IT-Studie: Myocardial INfarction and Depression-Intervention Trial) kein eindeutiges Ergebnis bezüglich der Wirksamkeit bei der Behandlung der Postmyokardinfarktdepression gefunden (Honig et al. 2007). Sertralin wie Mirtazapin erwiesen sich jeweils als sicher, wobei einschränkend die geringe Gruppengröße in den jeweiligen Untersuchungen erwähnt werden muss, was keine Aussage über seltene Nebenwirkungen zuließ.

Bei Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz, welche bei komorbiden Depressionen neu auf ein SSRI eingestellt worden waren, zeigten zwei RCT (SADHART-CHF: 12 Monate Beobachtungszeit unter Sertralin, O'Connor et al. 2010; MOOD-HF: 24 Monate Beobachtungszeit unter Escitalopram, Angermann et al. 2016), dass sich die Depression unter SSRI nicht mehr verbesserte als unter Placebo. Bei dieser oft deutlich älteren und multimorbideren Klientel limitieren zwar ggf. unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und weitere Faktoren die Wirksamkeit der antidepressiven Pharmakotherapie. Eine antidepressive Medikation mit SSRI bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz sollte gemäß dem ggw. Kenntnisstand nicht neu eingeleitet werden, da diese und andere Antidepressiva nach aktuellem Wissensstand die Gesamtmortalität sogar erhöhen könnten (He et al. 2020). Eine Behandlungsoption mit günstigerem Nebenwirkungsspektrum stellt Bewegungstherapie dar, für die moderate antidepressive Effekte auch bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz nachgewiesen werden konnte (Ladwig et al. 2022).

Angsterkrankungen

Die psychopharmakotherapeutische Behandlung von Angsterkrankungen sollte unter Berücksichtigung der geltenden Therapieleitlinien (S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen 2021) erfolgen.

Als in kardiovaskulärer Hinsicht besonders gut verträgliche Medikamente haben Sertralin und Escitalopram die Zulassung für die Behandlung von Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie und der Sozialen Phobie. Unter den für die Behandlung der generalisierten Angststörung (GAS) zugelassenen Antidepressiva (z. B. Sertralin nicht zugelassen) erscheint v. a. Escitalopram zum Einsatz bei kardiovaskulärer Komorbidität geeignet. Der für die Behandlung der GAS ebenfalls zugelassene (B+-Empfehlung) Kalziummodulator Pregabalin behindert in vitro nicht den Metabolismus anderer Arzneimittel, kann jedoch selten zu Herzinsuffizienz und QTc-Zeit-Verlängerung führen und sollte somit nur unter begleitender kardiologischer Kontrolle zum Einsatz kommen.

Behandlungsempfehlungen Psychopharmaka

Grundsätzlich zu beachten ist bei der Behandlung mit Psychopharmaka bei begleitender kardialer Erkrankung, dass möglichst kein gleichzeitiger Einsatz mehrerer das QTc-Intervall verlängernder Medikamente erfolgen sollte; ist dies nicht vermeidbar, sollte die Behandlung unter sorgfältigen EKG- und Elektrolytkontrollen sowie unter Ausgleich von Kalium- und Magnesiumdefiziten erfolgen. Treten bei Behandlung mit QTc-Zeit-verlängernden Substanzen Palpitationen, Kurzatmigkeit, Schwindel oder Synkopen auf, sind unverzüglich EKG-Ableitungen vorzunehmen. Im Falle einer QTc-Zeit-Verlängerung sollte eine medikamentöse Umstellung erfolgen. Empfohlene Richtdosen sollten nicht überschritten werden; zudem ist es wichtig, auf Arzneimittelinteraktionen zu achten (ggf. therapeutisches drug-monitoring). Regelmäßige Kontrollen von Kreislaufparametern v. a. bei Patientinnen und Patienten mit KHK, Herzinsuffizienz oder arterieller Hypertonie sind zu empfehlen. Bei dieser Patientengruppe sollten wegen erster Hinweise auf eine mögliche Erhöhung des LDL-Cholesterins um ca. 10 % durch Antidepressiva (u. a. Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin) bei antidepressiver Medikation die Blutfette überwacht werden.

Dosierungsempfehlungen

▸ Tab. 26.3.1 bietet einen Überblick über die psychopharmakologische Behandlung bei unterschiedlichen Indikationen mit entsprechenden Dosierungsempfehlungen.

Tab. 26.3.1: Psychopharmakologische Behandlung bei unterschiedlichen Indikationen mit entsprechenden Dosierungsempfehlungen

Medikament	Indikation	Dosierung
Agomelatin	Depressive Episode	25 mg in spätabendlicher Einzeldosis; ggf. im Verlauf Erhöhung bei nicht ausreichender Wirkung auf max. 50 mg/d; Kontrolle der Transaminasen nach Eindosierung sowie nach Erhöhung nach 3, 6, 12 und 24 Wochen
Escitalopram	Depressive Episode, Soziale Phobie, Generalisierte Angststörung, Zwangsstörungen	10 mg in morgendlicher Einzeldosis (Start- und Erhaltungsdosis), ggf. Erhöhung auf max. 20 mg/d; bei sozialer Phobie ggf. im Verlauf auch Dosisreduktion auf 5 mg/d
	Panikstörung	5 mg in morgendlicher Einzeldosis für 1 Woche; 10 mg/d als Erhaltungsdosis; Steigerung auf max. 20 mg/d
Sertralin	Depressive Episode	Beginn mit 50 mg in morgendlicher Einzeldosis (niedrigste wirksame Dosis und Erhaltungsdosis); ggf. Erhöhung um wöchentlich max. 50 mg/d bis max. 200 mg/d
	Panikstörung, soziale Phobie, Zwangsstörung, PTBS	Beginn mit 25 mg in morgendlicher Einzeldosis; Erhöhung auf 50 mg/d nach einer Woche; ggf. Erhöhung um wöchentlich je 50 mg/d bis max. 200 mg/d
Mirtazapin	Depressive Episode	vorzugsweise in (spät-)abendlicher Einzeldosis; Initialdosis 15–30 mg/d; Erhaltungstherapie 30–45 mg/d

Literatur zur Vertiefung

Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. (2018) Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie. Update 2018. Kardiologe 12: 312–331.

Fischer D, Kindermann I, Karbach J, et al. (2012) Heart-focused anxiety in the general population. Clinical Research in Cardiology 101: 109–116.

Herrmann-Lingen CH, Albus CH, Titscher G (2019) Psychokardiologie: Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. (3. Aufl.) Heidelberg, Springer.

Köllner V (2019) Posttraumatische Belastungsstörungen bei körperlichen Erkrankungen und medizinischen Eingriffen. In: Maercker A (Hrsg.) Traumafolgestörungen. Heidelberg: Springer.

Ladwig KH, Baghai TC, Doyle F, et al. (2022) Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 29(7): 1124–1141.

Piepoli MF, et al. (2016) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Eur Heart J 37: 2315–2381.

Priegnitz J, Langheim E, Rademacher W, et al. (2020) Effektivität von psychokardiologischer Versorgung in der stationären Rehabilitation – ein Pilotprojekt. Psychother Psychosom Med Psychol 70(5): 190–196.

Princip M, Pazhenkottil AP, Barth J, et al. (2022) Effect of Early Psychological Counseling for the Prevention of Posttraumatic Stress Induced by Acute Coronary Syndrome at Long-Term Follow-Up. Front Psychiatry 13: 846397.

Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. (2018) Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 25(3): 247–259.

Schroth S, Köllner V (2020) Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) bei körperlichen Erkrankungen. Ärztliche Psychotherapie 15: 177–183.

26.4 Takotsubo-Syndrom (Stress-Kardiomyopathie)

Victoria Lucia Cammann, Konrad Andreas Szawan, Jelena-Rima Templin-Ghadri und Christian Templin

Kernaussagen

- Die Beurteilung und Wahrnehmung des Takotsubo-Syndroms (TTS) hat sich in den letzten Jahrzenten wesentlich verändert. Das TTS geht klassischerweise mit dem gleichen Symptomkomplex und denselben elektrokardiografischen und Biomarkerveränderungen einher wie ein akuter Myokardinfarkt.
- Bei den meisten Patientinnen und Patienten ist ein physischer oder emotionaler Stressfaktor nachweisbar, wobei physische Stressfaktoren deutlich häufiger beobachtet werden als emotionale. Ein zugrundeliegender Stressfaktor kann jedoch auch fehlen.
- Neurologische und/oder psychiatrische Komorbiditäten haben einen elementaren Stellenwert und liegen bei fast 50 % der Betroffenen vor.
- Bei dem TTS handelt es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung mit vergleichbaren Komplikations- und Sterblichkeitsraten wie beim akuten Myokardinfarkt.
- Pathogenetisch ist von einer multifaktoriellen Genese auszugehen, wobei spezifische pathogenetische Mechanismen gegenwärtig unbekannt und hypothesengeleitet sind.
- Aufgrund fehlender Therapiestudien gibt es bis heute keine evidenzbasierte Therapie für das TTS. Therapieempfehlungen basieren auf Expertenmeinungen und retrospektiven Analysen.

26.4.1 Einleitung

Das Takotsubo-Syndrom (TTS) ist ein akutes Herzinsuffizienzsyndrom, welches mehrheitlich nach einem physischen oder emotionalen Stressereignis auftritt und sich symptomatisch wie ein akutes Koronarsyndrom manifestiert.

Vor allem postmenopausale Frauen sind von dieser Krankheitsentität betroffen, wenngleich infolge des stetig wachsenden wissenschaftlichen Interesses und intensiver klinischer Forschung in den letzten Jahren zunehmend auch Männer und Kinder mit einem TTS diagnostiziert wurden.

Neurologische und psychiatrische Erkrankungen können als Risikofaktoren für die Entwicklung eines TTS angesehen werden, wobei die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen gegenwärtig nahezu unbekannt sind.

26.4.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Das Takotsubo-Syndrom (TTS) wurde erstmalig 1990 in Japan beschrieben (Sato 1990). Namensgebend für diese Entität war ein traditioneller japanischer zum Tintenfischfang benutzter Tonkrug (Takotsubo; ▶ Abb. 26.4.1 A), mit welchem die Erstbeschreiber die systolische apikale Ballonierung des linken Ventrikels assoziierten (▶ Abb. 26.4.1 B) (Sato 1990). Klassischerweise präsentieren sich Patienten mit TTS mit den gleichen Symptomen wie Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt, weisen eine Erhöhung kardialer Biomarker auf und zeigen eine vergleichbare Kurz- und Langzeitmortalität (Templin et al. 2015; Ghadri et al. 2018) wie Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), weshalb man annimmt, dass es sich beim TTS um eine mikrovaskuläre Form des ACS handeln könnte (Lüscher et al. 2016).

Aufgrund eines vergleichbaren Symptomkomplexes bestehend aus Angina pectoris, Dyspnoe und Synkopen ist es schwierig, ein TTS vom einem ACS zu unterscheiden (Schlossbauer et al. 2016; Kato et al. 2017). Laborchemisch zeigen sich ein deutlich erhöhtes BNP (brain natiuretic peptide) sowie ein moderat erhöhtes Troponin. Die Morphologie des Elektrokardiogramms ist variabel und pathologische Veränderungen können auch fehlen (Kato et al. 2017). Am häufigsten treten ST-Streckenhebungen (ca. 44 %) und T-Negativierungen (ca. 41 %) auf, ST-Streckensenkungen (ca. 8 %) und Linksschenkelblockbilder (ca. 5 %) sind dagegen seltener (Kurisu und Kihara 2014; Templin et al. 2015).

Asymptomatische Patientinnen und Patienten, die wegen einer anderen, meist nicht kardialen Erkrankung hospitalisiert sind, fallen oftmals zufällig aufgrund von positiven kardialen Biomarkern oder infarkttypischen elektrokardiografischen Veränderungen auf, die eine weitere kardiologische Abklärung veranlassen.

Ein pathognomonisches Merkmal des TTS ist eine vorausgegangene Belastungssituation als ätiologischer Faktor. Während anfänglich hauptsächlich negative emotionale Stressfaktoren wie Stress, Angst oder der Tod einer nahestehenden Person beschrieben wurden, die zu dem Terminus des »Broken-Heart-Syndrom« oder der »Stress-Kardiomyopathie« geführt haben, wurden mit zunehmendem Bekanntwerden der Erkrankung auch vermehrt Patientinnen und Patienten mit TTS nach physischen Stressfaktoren (z. B. Asthmaanfall, neurologische Erkrankungen oder Operation) diagnostiziert. Interessanterweise ist die Prävalenz von physischen Stressfaktoren (ca. 33 %) höher als die von emotionalen Triggern (ca. 25 %) (▶ Abb. 26.4.2) (Templin et al. 2015).

In einer systematischen Analyse konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass bei etwa 4 % der TTS-Patienten mit einem emotionalen Stressor ein freudiges Ereignis wie beispielsweise ein Jackpot Gewinn oder ein positives Vorstellungsgespräch der Auslöser war (▶ Abb. 26.4.2). Dies stellt eine weitere Entität des TTS dar und wird als »Happy-Heart-Syndrom« bezeichnet (Ghadri et al. 2016; Stiermaier et al. 2022).

Zudem kann das TTS auch infolge einer Kombination aus physischen und emotionalen Stressfaktoren auftreten

Abb. 26.4.1: Traditioneller zum Tintenfischfang benutzter Tonkrug (A). Lävokardiografie bei einer typischen apikalen Ballonierung (B: endsystolische Phase; C: enddiastolische Phase).

(z. B. Panikattacke während einer medizinischen Intervention) (Sharkey et al. 2010).

Bei ca. einem Viertel der Patientinnen und Patienten findet sich kein auslösendes Stressereignis (Templin et al. 2015), was aber nicht zum Ausschluss der Diagnose führen muss. Eine tiefgehende und allumfassende Anamnese ist unverzichtbar, besonders, wenn Betroffene ihre persönlichen Stressfaktoren nicht offenlegen.

26.4.3 Epidemiologie

Obwohl man anfänglich annahm, dass sich die Erkrankung hauptsächlich auf den asiatischen Raum beschränkt, geht man heute von einem ubiquitären Vorkommen aus (Sharkey et al. 2014). Ein TTS wird bei etwa 2–4 % der Patientinnen und Patienten diagnostiziert (Prasad et al. 2008), die mit dem Verdacht auf ein ACS hospitalisiert werden. Möglicherweise liegt die tatsächliche Prävalenz des TTS deutlich höher, da u. a. atypische Formen verkannt werden, das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung zum diagnostischen Ausschluss führt und subklinische Formen unbemerkt bleiben, da nicht bei allen Patienten eine Koronarangiografie durchgeführt wird (Ghadri et al. 2018). Ein TTS betrifft in 80–90 % der Fälle Frauen mit einem mittleren Alter von 67 Jahren. In den vergangenen Jahren jedoch wurden mit zunehmendem Bekanntwerden der Erkrankung häufiger Männer und auch Kinder mit einem TTS diagnostiziert (Eitel et al. 2011; Ghadri et al. 2018).

26.4.4 Fallvignette

Eine 70-jährige Patientin wurde mit plötzlich einsetzenden pektanginösen Beschwerden, die während der Beerdigung des verstorbenen Enkels aufgetreten sind, notfallmäßig vorstellig. Anamnestisch war bei der Patientin eine seit Jahren bestehende Depression sowie eine arterielle Hypertonie bekannt. Die körperliche Untersuchung bei Aufnahme war unauffällig. Im Aufnahme-EKG zeigte sich ein Sinusrhythmus mit einer Herzfrequenz von 83/min sowie diskrete ST-Streckenhebungen in I und aVL. Laborchemisch lag ein erhöhtes Troponin von 28.8 ng/l (Referenz: 14 ng/l) und eine normwertige Kreatinkinase von 167 U/l (Referenz: 168 U/l) vor. In der durchgeführten Koronarangiografie konnte eine koronare Herzerkrankung ausgeschlossen werden. Lävokardiografisch imponierte das Bild eines typischen Takotsubo-Syndroms mit einer apikalen Akinesie sowie einer Hyperkontraktilität der basalen Segmente und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von 35 %, so dass eine Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmern und Beta-Blockern begonnen wurde.

Eine ambulant durchgeführte transthorakale Echokardiografie acht Wochen nach Hospitalisierung zeigte eine Normalisierung der LVEF sowie keine Hinweise auf regionale Wandbewegungsstörungen.

26.4.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Diagnose

Zur Diagnosesicherung eines TTS werden die sogenannten Internationalen Takotsubo-Kriterien (InterTAK Diagnostic Criteria) herangezogen (▶ Kasten 26.4.1) (Ghadri et al. 2018).

Kasten 26.4.1: Internationale Takotsubo-Kriterien (InterTAK Diagnostic Criteria) zur Diagnosesicherung eines Takotsubo-Syndroms

1. Patienten weisen eine transiente[1] linksventrikuläre Dysfunktion (Hypokinesie, Akinesie oder Dyskinesie) auf, die sich als apikale Ballonierung oder als midventrikulärer, basaler oder fokaler Typ darstellen kann. Eine rechtsventrikuläre Beteiligung kann vorliegen. Neben diesen spezifischen Wandbewegungsmustern können auch Mischformen unterschiedlicher Typen vorliegen. Typischerweise überschreitet die regionale Wandbewegungsstörung die Versorgung eines einzelnen epikardialen Versorgungsgebietes; in seltenen Fällen (z. B. fokaler Typ) kann die Wandbewegungsstörung auf ein einzelnes koronares Versorgungsgebiet beschränkt sein.[2]
2. Emotionale, physische oder eine Kombination aus beiden Stressfaktoren können dem Takotsubo-Syndrom vorausgehen, können jedoch auch fehlen.
3. Neurologische Erkrankungen (z. B. Subarachnoidalblutung, Schlaganfall/transitorische ischämische Attacke, Krampfanfall) können ebenso wie ein Phäochromozytom Auslöser für das Takotsubo-Syndrom sein.
4. Neu aufgetretene EKG-Veränderungen (ST-Strecken-Hebung, ST-Strecken-Senkung, T-Inversion und QTc-Verlängerung) liegen vor, in seltenen Fällen können diese jedoch fehlen.

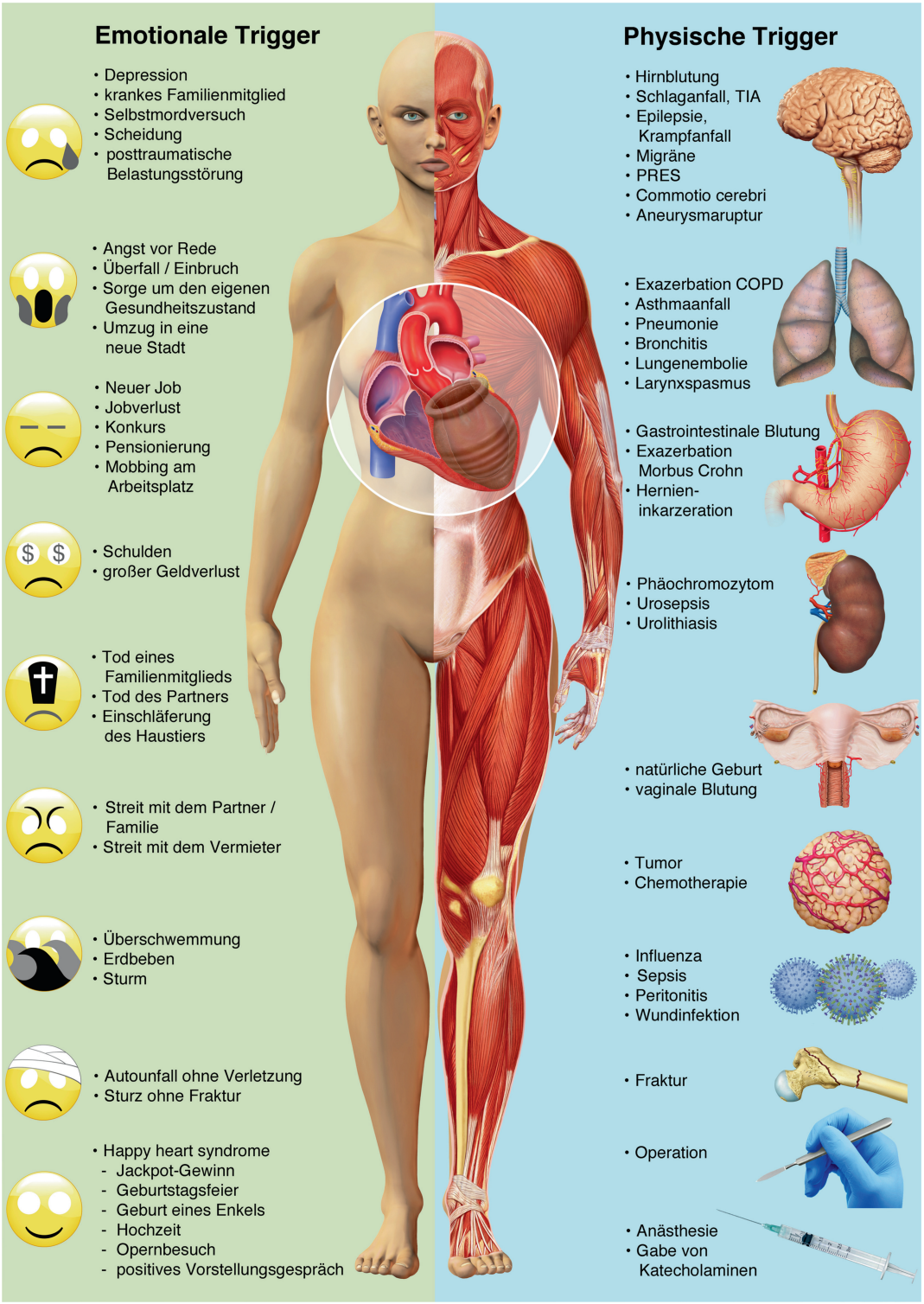


Abb. 26.4.2: Darstellung von emotionalen und physischen Stressfaktoren, die ein Takotsubo-Syndrom auslösen können (aus Schlossbauer et al. 2016, mit freundlicher Genehmigung von © Hogrefe)

5. Kardiale Biomarker (Troponin und Kreatinkinase) sind in den meisten Fällen moderat erhöht; eine starke Erhöhung des natriuretischen Peptids Typ B (BNP) ist üblich.
6. Das Vorliegen einer signifikanten koronaren Herzerkrankung muss nicht zum diagnostischen Ausschluss eines Takotsubo-Syndroms führen.
7. Es bestehen keine Hinweise auf eine infektiöse Myokarditis.[2]
8. Postmenopausale Frauen sind überwiegend betroffen.

[1] Wandbewegungsstörungen können für einen längeren Zeitraum bestehen und es kann möglich sein, dass eine Dokumentation der Erholung der Wandbewegungsstörung nicht möglich ist, z. B. Versterben, bevor eine Normalisierung der Wandbewegungsstörung nachgewiesen werden konnte.
[2] Eine kardiale Magnetresonanztomografie wird empfohlen, um eine infektiöse Myokarditis auszuschließen und die Diagnose des Takotsubo-Syndroms zu bestätigen.

Übersetzt aus Ghadri et al. (2018)

Die Koronarangiografie mit Ventrikulografie stellt auch nach mehr als 30 Jahren seit der Erstbeschreibung den Referenzstandard dar. Richtungsweisend hierbei sind die mittels Lävokardiografie dargestellten charakteristischen Kontraktionsmuster. In etwa 80 % der Fälle tritt eine typische apikale Ballonierung mit einer hypo-, a-, oder dyskinetischen Herzspitze und einer kompensatorisch hyperkontraktilen Herzbasis auf (▶ Abb. 26.4.1 B und C). Atypische Phänotypen wie midventrikuläre, basale oder fokale Typen, betreffen ca. 20 % der Fälle (Ghadri et al. 2016; Kato et al. 2016). Zudem lassen sich im Gegensatz zum ACS meistens keine signifikanten Stenosen der Koronargefässe in dem Gebiet der Wandbewegungsstörung nachweisen. Trotzdem ist es wichtig zu erwähnen, dass das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung nicht per se zum Ausschluss eines TTS führen muss (Napp et al. 2015) und bei fast einem Viertel der Patientinnen und Patienten eine obstruktive koronare Herzkrankheit vorliegt (Hoyt et al. 2010; Bill et al. 2017; Napp et al. 2020). Als weiteres diagnostisches Hilfsmittel wurde der InterTAK Diagnostic Score etabliert (Ghadri et al. 2016). Dieser im klinischen Alltag einfach zu erhebende Score besteht aus sieben klinischen Parametern: weibliches Geschlecht (25 Punkte), emotionaler Trigger (24 Punkte), physischer Trigger (13 Punkte), kein Vorliegen von ST-Strecken Senkungen (12 Punkte), psychiatrische Erkrankungen (11 Punkte), neurologische Erkrankungen (9 Punkte), Verlängerung des QT-Intervalls (6 Punkte) und ermöglicht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines TTS zu bestimmen. Abhängig von der Prävalenz haben Patienten mit 30 Punkten eine Wahrscheinlichkeit von < 1 %, Patienten mit 50 Punkten eine Wahrscheinlichkeit von 18 % und Patienten mit > 70 Punkten eine Wahrscheinlichkeit von 90 %, dass ein TTS vorliegt (InterTAK Diagnostic Score: www.takotsubo-registry.com.

Differenzialdiagnosen

Da das Leitsymptom des TTS der akute Thoraxschmerz ist, stellen sämtliche Erkrankungen, die mit dieser Symptomatik einhergehen und ähnliche Biomarker- und EKG-Veränderungen aufweisen, Differenzialdiagnosen des TTS dar. Entsprechend sind die wichtigsten Differenzialdiagnosen das ACS, spontane Koronardissektion, Koronarspasmen, infektiöse Myokarditis, Peripartum-Kardiomyopathie und die Lungenembolie. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung können die Koronarangiografie mit Ventrikulografie, transthorakale Echokardiografie sowie auch die kardiale Magnetresonanztomografie herangezogen werden.

Hirn-Herz-Achse

Neurologische und psychiatrische Komorbiditäten scheinen für die Entwicklung des TTS einen besonders hohen Stellenwert zu haben. Gegenwärtig wird angenommen, dass der eigentliche Ursprungsort der Erkrankung im Gehirn liegt und das Herz das Zielorgan der Erkrankung ist. Ein Vergleich des Internationalen Takotsubo-Registers (InterTAK-Register) von alters- und geschlechtsangepassten TTS- und ACS-Patienten ergab, dass bei über der Hälfte der Patienten mit einem TTS und nur bei einem Viertel der Patienten mit ACS eine akute oder chronische neurologische oder psychiatrische Komorbidität vorlag (Templin et al. 2015). Zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen zählen intrakranielle Blutungen, Schlaganfälle und Epilepsien. Depressionen, Angst- und Anpassungsstörungen stellen die häufigsten psychiatrischen Komorbiditäten dar. Im Durchschnitt tritt ein TTS in der großen Mehrheit innerhalb von zwei Tagen nach der neurologischen Erkrankung auf (Cammann et al. 2021). Mittels funktionellen MRT-Studien, die nach dem TTS-Ereignis durchgeführt wurden, konnte gezeigt werden, dass zwischen Patienten mit TTS und gesunden Kontrollen erhebliche strukturelle und funktionelle Unterschiede bestehen. Besonders betroffen sind hierbei vor allem das vegetative Nervensystem sowie Areale, die an der Wahrnehmung und Verarbeitung von Emotionen (limbisches System) beteiligt sind (Klein et al. 2017; Hiestand et al. 2018). Eine weiterführende Studie konnte mittels FDG/PET-CT-Scans zeigen, dass TTS-Patienten bereits Jahre vor dem Ausbruch der Erkrankung eine erhöhte Amygdalaaktivität aufweisen (Radfar et al. 2021).

Pathophysiologie

Die genauen Mechanismen, die zur Entwicklung eines TTS führen, sind auch nach mehr als einem Vierteljahrhundert seit der initialen Beschreibung nicht geklärt. Bei einem Vergleich von Patientinnen und Patienten mit Killip-Klasse-III-Myokardinfarkt und TTS konnte nachgewiesen werden, dass die endogenen Katecholaminspiegel bei Patientinnen und Patienten mit TTS wesentlich stärker erhöht waren (Wittstein et al. 2005). Die wahrscheinlichste Ursache der transienten kardialen Dysfunktion beim TTS ist eine Störung der Mikrozirkulation (Lüscher et al. 2016), wobei Alterationen in der Hirn-Herz-Achse sowie hormonelle und genetische Faktoren ebenfalls einen Einfluss zu haben scheinen (Ueyama et al. 2008; Eitel et al. 2017; Limongelli et al. 2018). Insgesamt ist gegenwärtig davon auszugehen, dass eine komplexe multifaktorielle Genese vorliegt, die weitere Untersuchungen unabdingbar macht (Nef et al. 2010; Singh et al. 2022).

Prognose

In den meisten Fällen ist die linksventrikuläre Wandbewegungsstörung wenige Wochen bis Monate nach dem TTS-Ereignis nicht mehr nachweisbar und elektrokardiografische sowie laborchemische Veränderungen haben sich normalisiert (Schlossbauer et al. 2016). Dennoch können während der Akutphase lebensbedrohliche Komplikationen wie beispielsweise kardiogener Schock, maligne Herzrhythmusstörungen oder thromboembolische Ereignisse auftreten (Stiermaier et al. 2016; El-Battrawy et al. 2016). Die Krankenhausmortalität eines TTS unterscheidet sich nicht signifikant von der eines akuten Herzinfarktes, etwa 7 % der Patientinnen und Patienten erleiden innerhalb der ersten 30 Tage eine Komplikation. Hinsichtlich der Langzeitprognose liegt die Mortalitätsrate bei 5,6 % und die Rezidivrate bei etwa 1,8 % pro Patientenjahr (Singh et al. 2014; Templin et al. 2015; Kato et al. 2019). Einen elementaren prognostischen Faktor stellt die Art des zugrundeliegenden Stressfaktors dar. Während Patienten mit emotionalen Stressfaktoren eine gute Langzeitprognose haben, liegt die Sterblichkeit bei TTS-Patienten mit physischen Stressfaktoren deutlich über der von Patienten mit akutem Herzinfarkt (Citro et al. 2022; Ghadri et al. 2018).

26.4.6 Therapie

Bis heute existiert aufgrund von fehlenden Therapiestudien keine evidenzbasierte Standardtherapie für das TTS. Erstmals wurden in einem Expertendokument Therapieempfehlungen ausgesprochen, die auf klinischer Expertise und auf der aktuellen Studienlage basieren (Ghadri et al. 2018). Angesichts einer ähnlich hohen Komplikationsrate wie beim ACS ist eine Überwachung von Patientinnen und Patienten mit akutem TTS essenziell (Schneider et al. 2014).

Bei ca. 20 % der Patientinnen und Patienten liegt infolge der hyperkontraktilen Herzbasis eine linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion vor (De Backer et al. 2014), da diese durch die Gabe von exogenen Katecholaminen verstärkt werden kann, sollte auf diese Medikamente so weit wie möglich verzichtet werden (Ansari et al. 2018). Bei Patientinnen und Patienten mit kardiogenem Schock können der Kalziumsensitizer Levosimendan oder perkutane Unterstützungssysteme wie Impella® eine Alternative zur Kreislaufunterstützung darstellen (Santoro et al. 2013; Rashed et al. 2015). Der Benefit einer medikamentösen Therapie mit Beta-Blockern und Angiotensin-converting-enzyme-(ACE)-Hemmern/Angiotensin-II-Rezeptor-(AT1)-Antagonisten wird konträr diskutiert. Analysen konnten zeigen, dass ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten, nicht aber Beta-Blocker einen positiven Effekt auf die Prognose und Rezidivrate zu haben scheinen. (Templin et al. 2015; Brunetti et al. 2016).

Es besteht jedoch die Expertenmeinung, dass emotionaler Stress vermieden werden sollte. Bei Patientinnen und Patienten mit akuten oder chronischen psychiatrischen Erkrankungen sollte eine psychosomatische oder psychotherapeutische Behandlung in Erwägung gezogen werden, auch könnten diese Betroffenen von einer kombinierten psychologischen und kardialen Rehabilitation profitieren. Besonders bei der kardialen Rehabilitation ist zu beachten, dass längerfristige körperliche Belastung den Vagotonus erhöht und dass das körperliche Training somit individuell dem klinischen Zustand und der Herzfrequenzvariabilität angepasst werden sollte (Mayer et al. 2016).

Internationale Zusammenarbeit

Das Internationale Takotsubo-Register unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Christian Templin wurde 2011 am Universitären Herzzentrum des Universitätsspitals Zürich gegründet. Mittlerweile sind in dem Register mehr als 4.000 Patientinnen und Patienten von über 60 Kooperationspartnern aus 16 Ländern gelistet. Weiterführende Informationen zum Thema und zur Teilnahme am Register bietet die Website www.takotsubo-registry.com.

Literatur zur Vertiefung

Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. (2018) International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. Eur Heart J 39(22): 2032–2046. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076.

Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. (2018) International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. Eur Heart J 39(22): 2047–2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.

Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C (2017) Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. Heart. 03(18): 1461–1469. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309783.Review.

Schlossbauer SA, Ghadri JR, Templin C (2016) Takotsubo-Syndrom – ein häufig verkanntes Krankheitsbild. Praxis (Bern 1994). 105(20): 1185–1192.

Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. (2015) Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med 373(10): 929–938. doi: 10.1056/NEJMoa1406761.

26.5 Schlaganfall

Woo Ri Chae, Charlotte Lisa Schmidt, Stefan Gold und Christian Otte

Kernaussagen

- Einerseits haben Patientinnen und Patienten mit einer depressiven Störung ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse, andererseits ist ein vermehrtes Auftreten depressiver Syndrome nach einem Schlaganfall zu beobachten.
- Die Post-Schlaganfall-Depression tritt bei etwa 30 % aller Schlaganfallpatientinnen und -patienten auf und ist mit einer erhöhten Mortalität und einem erhöhten Ausmaß an funktioneller Beeinträchtigung assoziiert.
- Zu den Risikofaktoren der Post-Schlaganfall-Depression zählen der Grad der körperlichen Beeinträchtigung, die Schwere des Schlaganfalls, das Vorliegen von Depressionen in der Vorgeschichte, das Ausmaß kognitiver Beeinträchtigung, fehlende soziale und familiäre Unterstützung, soziale Isolation, geringeres Bildungsniveau und eine genetische Prädisposition.
- Die Pathogenese der Post-Schlaganfall-Depression ist multifaktoriell, bestehend aus biologischen und psychosozialen Komponenten.
- Es gibt Hinweise, dass eine medikamentöse präventive Therapie nützlich sein könnte, um die Entwicklung einer Post-Schlaganfall-Depression zu verhindern. Allerdings sind weitere Studien notwendig, um den Zeitpunkt und die Dauer einer medikamentösen präventiven Therapie empfehlen und das Nebenwirkungsrisiko besser abschätzen zu können.
- Zur Behandlung der manifesten Post-Schlaganfall-Depression wird die Gabe von Antidepressiva, insbesondere von SSRI, empfohlen.

26.5.1 Einleitung

Der Schlaganfall ist eine akute zerebrale Durchblutungsstörung, die in eine ischämische und eine hämorrhagische Genese unterschieden werden kann. Die große Mehrzahl (80–85 %) aller Schlaganfälle hat hierbei eine ischämische Genese. Zu den Ursachen für ischämische Schlaganfälle zählen Arteriosklerose, thromboembolische Ereignisse und andere Ursachen wie Vaskulitis. Hämorrhagische Schlaganfälle hingegen entstehen durch intrazerebrale Blutungen, verursacht unter anderem durch zerebrale Mikroangiopathie bei arterieller Hypertonie, Gefäßfehlbildungen (z. B. Aneurysma, arteriovenöse Malformation) und Gerinnungsveränderung (z. B. durch orale Antikoagulation).

Zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines Schlaganfalls zählen vor allem eine arterielle Hypertonie und Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, Diabetes mellitus, Adipositas, Rauchen, Dyslipidämie und eine positive Familienanamnese. Auch eine depressive Störung ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalls (Boehme et al. 2017).

Der Schlaganfall ist einer der häufigsten Todesursachen weltweit. Wenn er überlebt wird, kommt es häufig zu weitreichenden funktionellen Einschränkungen (Hankey 2017). Nach einem Schlaganfall treten zudem häufig psychische Veränderungen auf wie depressive Symptome, Angststörungen, Fatigue-Syndrom, erhöhte Reizbarkeit sowie auch pathologisches Lachen und Weinen und chronische Schmerzstörungen. Diese Symptome sind belastend für Patientinnen und Patienten sowie Angehörige zugleich und haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen (Kim 2016). Im Folgenden werden wir uns auf die Post-Schlaganfall-Depression (PSD, Post-Stroke Depression) konzentrieren, die mit Abstand häufigste psychische Folge nach einem Schlaganfall. Die Post-Schlaganfall-Depression tritt bei etwa 30 % aller Schlaganfallpatientinnen und -patienten auf und ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Mitchell et al. 2017).

Entgegen früherer Annahmen einer unidirektionalen Beziehung zwischen zerebralen Infarkten und Depression geht man heute von einem *bidirektionalen Zusammenhang* aus: Einerseits haben Patientinnen und Patienten mit einer depressiven Störung ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse, andererseits ist ein vermehrtes Auftreten depressiver Syndrome nach einem Schlaganfall (Post-Schlaganfall-Depression) zu beobachten. Eine Studie von Pan et al. (2011) zeigte, dass depressive Störungen mit einer signifikant höheren Schlaganfallsmorbidität und -letalität assoziiert sind.

26.5.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Die Post-Schlaganfall-Depression tritt definitionsgemäß nach einem klinisch manifestierten Schlaganfall auf (Hellmann-Regen et al. 2013) und ist gekennzeichnet durch typische Symptome einer depressiven Episode wie depressive Verstimmung, Interessenverlust, Anhedonie, Kraftlosigkeit und Konzentrationsschwierigkeiten über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen. Bei der Post-Schlaganfall-Depression werden im Vergleich zu Nicht-Schlaganfallpatientinnen und -patienten mit depressiver Episode Schuldgefühle und Suizidgedanken weniger beobachtet (Kim 2016). Die Diagnose einer Post-Schlaganfall-Depression stellt einige Herausforderungen dar: Somatische Symptome einer Depression wie verminderter Appetit und Insomnie sind häufig, können aber zum Teil direkt Folgen des Schlaganfalls sein oder durch Medikamente oder komorbide Erkrankungen verursacht sein. Daher können ergänzend weitere Skalen wie die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), die vor allem affektive und kognitive Symptome der Depression erfassen, zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden (Guo et al. 2022). Diese Skala ist daher zur Erfassung von Depression und Angst bei Patientinnen und Patienten mit körperlicher Erkrankung besonders ge-

eignet. Durch die Art der Itemauswahl und -formulierung und eine gezielte Fokussierung auf psychische Angst- und Depressionssymptome soll eine Konfundierung durch somatische Komorbidität reduziert bzw. vermieden werden.

Das Auftreten einer Post-Schlaganfall-Depression ist häufig und mit einer erhöhten Mortalität und einem erhöhten Ausmaß an funktioneller Beeinträchtigung assoziiert (Cai et al. 2019). Sie wirkt sich negativ auf den gesamten Krankheits- und Rehabilitationsverlauf aus (Hellmann-Regen et al. 2013). Daher ist eine möglichst frühzeitige Diagnostik und Therapie klinisch sehr relevant.

Es gibt einige konsistente Risikofaktoren für die Entwicklung einer Post-Schlaganfall-Depression (Guo et al. 2022). Allerdings ist es aktuell noch nicht möglich, für einzelne Patientinnen und Patienten vorherzusagen, ob sich eine depressive Symptomatik entwickeln wird.

26.5.3 Epidemiologie

Die Post-Schlaganfall-Depression ist die häufigste psychiatrische Komplikation nach einem Schlaganfall. Ungefähr ein Drittel der Schlaganfallpatientinnen und -patienten entwickeln im Verlauf eine Post-Schlaganfall-Depression. Ayerbe et al. (2013) beschrieben in einer Metaanalyse eine kumulative Inzidenz zwischen 39–52 %. Die Prävalenzen variieren dabei stark in Abhängigkeit von den verwendeten Untersuchungsinstrumenten, der Patientenpopulation und dem Zeitpunkt des Screenings nach dem Schlaganfall (Hellmann-Regen et al. 2013).

Zahlreiche Studien haben mögliche Risikofaktoren der Post-Schlaganfall-Depression untersucht. Bei der Zusammenfassung von Risikofaktoren gilt es, die in den Studien vorhandenen Unterschiede bezogen auf die Ein- und Ausschlusskriterien, Patientenpopulation und statistischen Methoden zu beachten. Man kann zwischen Risikofaktoren mit hoher und moderater Evidenz sowie inkonsistenten Risikofaktoren unterscheiden (▶ Tab. 26.5.1).

Zu den Risikofaktoren mit hoher Evidenz zählen der Grad der körperlichen Beeinträchtigung, die Schwere des Schlaganfalls, das Vorliegen von Depressionen in der Vorgeschichte und das Ausmaß kognitiver Beeinträchtigung (Guo et al. 2021). Weitere Risikofaktoren sind fehlende soziale und familiäre Unterstützung, soziale Isolation, geringeres Bildungsniveau und eine Angsterkrankung in der Vorgeschichte. Zudem gibt es Hinweise auf eine genetische Prädisposition (z. B. Serotonin-Transporter-Gen-Polymorphismus); Kohen et al. 2008). Faktoren wie Alter, weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus, Schlaganfall-Subtypen, Bildungsniveau, vorheriger Schlaganfall, Alleinleben und kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie und Hypertonie konnten dagegen nicht als konsistente Risikofaktoren einer Post-Schlaganfall-Depression identifiziert werden (Kutlubaev et al. 2014; Robinson et al. 2016). Bezüglich der Lokalisation der Läsion des Schlaganfalls, des Schlaganfallsubtyps und der betroffenen Hemisphäre gibt es inkonsistente Befunde (Robinson et al. 2016; Wei et al. 2015). Es fand sich höchstens ein schwacher Zusammenhang zwischen Post-Schlaganfall-Depression und Läsionen der rechten Hemisphäre (Wei et al. 2015).

Die Post-Schlaganfall-Depression geht mit einem erhöhten Ausmaß an funktioneller Beeinträchtigung und einem verschlechterten Rehabilitationsverlauf einher. Es gibt einzelne Studien, die gezeigt haben, dass die Post-Schlaganfall-Depression mit einer erhöhten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems einhergeht (Towfighi et al. 2016).

26.5.4 Fallvignette

Herr S., ein 50-jähriger Mann, von Beruf Handwerker, Raucher seit vielen Jahren (30 pack years), bemerkt plötzlich eine rechtsseitige Hemiparese. Er beklagt Sprach- und Sehstörungen und es ist nur noch eine verwaschene Artikulation möglich. Seine Kollegen rufen sofort den Notarzt und Herr S. wird in die nächstgelegene Klinik mit einer »Stroke Unit« gebracht. Nachdem in der Klinik ein hämorrhagischer Insult ausgeschlossen werden konnte, erfolgt eine Lyse-Therapie, um eine schnellstmögliche Wiederversorgung der ischämischen Gebiete herzustellen. Im Verlauf erhält Herr S. eine rehabilitative Behandlung bestehend aus physio- und ergotherapeutischen sowie logopädischen Maßnahmen. Die Rehabilitation gestaltet sich schwierig. Herr S. klagt über starke Schmerzen am ganzen Körper, besonders in der rechten Körperhälfte. Zudem bestehen weiterhin funktionelle Einschränkungen auf motorischer Ebene. Teilweise nimmt Herr S. die vereinbarten Termine nicht wahr und zieht sich vermehrt zurück. Herr S. äußert große Sorgen und Ängste bezogen auf seine Arbeit als Handwerker, da er der Alleinverdiener seiner Familie ist. Auch seine Ehefrau bemerkt Veränderungen an ihrem Mann. In einem Gespräch berichtet sie, dass Herr S. antriebsarm und lustlos sei und zunehmend traurig und hoffnungslos wirke. Herr S. wird über das Krankheitsbild der »Post-Schlaganfall-Depression« aufgeklärt und eine Psychotherapie sowie eine antidepressive Medikation empfohlen. Der Patient erhält eine antidepressive Therapie mit einem Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Zusätzlich zu der medikamentösen Behandlung erhält Herr S. eine ambulante Psychotherapie mit dem Schwerpunkt auf Problemlösungs-orientierte Strategien. Die depressive Symptomatik besserte sich durch die pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung rasch. Im weiteren Rehabilitationsverlauf zeigte sich auch zunehmend eine Besserung der Schmerzsymptomatik. Die motorischen Einschränkungen sind im Verlauf vollständig rückläufig, so dass Herr S. nach erfolgreicher Rehabilitation seinem Beruf als Handwerker wieder nachgehen kann.

26.5.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Derzeit geht man in der Pathogenese der Post-Schlaganfall-Depression von einer multifaktoriellen Genese bestehend aus biologischen und psychosozialen Komponenten aus (▶ Abb. 26.5.1). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die Post-Schlaganfall-Depression nicht nur eine psychologische Antwort auf ein lebensbedrohliches Ereignis bzw. auf neu aufgetretene Einschränkungen ist, sondern auch biologische Ursachen hat (Towfighi et al. 2016). Eine depressive Störung nach einem Schlaganfall tritt beispielsweise häufiger auf als bei orthopädischen Erkrankungen, die mit vergleichbaren Einschränkungen einhergehen (Gold et al. 2020).

Tab. 26.5.1: Risikofaktoren der Post-Schlaganfall-Depression (modifiziert nach Towfighi et al. 2016; Robinson et al. 2016; Guo et al. 2021)

Risikofaktoren mit hoher Evidenz	Risikofaktoren mit moderater Evidenz	Inkonsistente Risikofaktoren
• Grad der körperlichen Beeinträchtigung (z. B. Vorhandensein von Paresen) • Schwere des Schlaganfalls • Depressionen in der Vorgeschichte • kognitive Beeinträchtigung	• fehlende soziale und familiäre Unterstützung • Angsterkrankung in der Vorgeschichte • genetische Prädisposition (z. B. Serotonin-Gen-Transporter Polymorphismus)	• Lokalisation der Läsion • Schlaganfallsubtyp • betroffene Hemisphäre

Zu den biologischen Faktoren, die zur Entstehung einer Post-Schlaganfall-Depression beitragen, gehören Veränderungen in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, erhöhte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen, Neurogenese nach Ischämie, Veränderungen in serotonergen, noradrenergen und dopaminergen Regelkreisen, Veränderungen von neurotrophischen Faktoren und genetische Suszeptibilität (Towfighi et al. 2016).

So haben mehrere Studien einen Zusammenhang zwischen einer Dysregulation der HPA-Achse einhergehend mit erhöhten Kortisolwerten im Blut und der Post-Schlaganfall-Depression gezeigt (Aström et al. 1993). Weitere Studien haben die Rolle von proinflammatorischen Zytokinen bei der Entwicklung einer Post-Schlaganfall-Depression untersucht (Robinson et al. 2016). Nach einem Schlaganfall kommt es zu verschiedenen Reorganisationsprozessen in dem durch die Ischämie geschädigten Gewebe. Die Reorganisationsprozesse gehen einher mit dem Einwandern verschiedener Immunzellen und der Freisetzung von Zytokinen, für die ein enger pathogenetischer Zusammenhang mit depressiven Störungen diskutiert wird (Hellmann-Regen et al. 2014). In einer Studie wurde gezeigt, dass erhöhte Interleukin-6-Werte assoziiert sind mit stärkeren somatischen Beschwerden der Post-Schlaganfall-Depression (Spalletta et al. 2013). Zytokine scheinen zudem Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse hervorzurufen und die Serotonin-Synthese zu reduzieren. Darüber hinaus scheint es eine bidirektionale Beziehung zwischen der HPA-Achsen-Dysregulation und dem Level an proinflammatorischen Zytokinen zu geben: hohe Kortisolwerte induzieren eine inflammatorische Reaktion, die wiederum zu einer weiteren Dysregulation der HPA-Achse führt. Erhöhte Level an proinflammatorischen Zytokinen verringern wiederum die Synthese und Verfügbarkeit von Serotonin durch ihren hemmenden Effekt auf die Aktivität der Indolamine 2,3 Dioxygenase (Li et al. 2014). Darüber hinaus scheinen die HPA-Achsenveränderungen und die erhöhten Level an proinflammatorischen Zytokinen die Neurogenese im Hippocampus zu hemmen und die Neuroplastizität im präfrontalen Cortex zu verringern (Koo et al. 2010).

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Entwicklung einer Depression scheint genetische Suszeptibilität, da eine Variante des Serotonin-Gen-Transporters Polymorphismus mit einer höheren Depressionshäufigkeit nach Schlaganfall assoziiert war (Kohen et al. 2008).

In einer Metaanalyse der am häufigsten untersuchten biologischen Marker einer Post-Schlaganfall-Depression wurden erhöhte Kortisol-Level, verminderte Level von neurotrophischen Faktoren, eine verminderte zerebrale Perfusion und eine Reduktion des Amygdala-Volumens als signifikante biologische Marker für eine Post-Schlaganfall-Depression identifiziert (Towfighi et al. 2016).

Aufgrund der Tatsache, dass laut der Global Burden of Disease Study die unipolare Depression im Jahr 2019 eine der führenden Ursachen für chronische Beeinträchtigung weltweit war (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators 2020) und sich die Lage insbesondere im Rahmen der COVID-19-Pandemie weiter zugespitzt hat (COVID-19 Mental Disorders Collaborators 2021), ist der oben genannte bidirektionale Zusammenhang zwischen einer depressiven Störung und zerebrovaskulären Ereignissen von großer gesundheitspolitischer Bedeutung.

Zusammengefasst sind biologische Faktoren sowie psychosoziale Faktoren (familiäre und soziale Unterstützung, Depression in der Vorgeschichte u. a.) an der Pathogenese der Post-Schlaganfall-Depression beteiligt.

Differenzialdiagnostisch muss an verschiedene Erkrankungen wie eine demenzielle Erkrankung, pathologisches Lachen und Weinen, Fatigue-Syndrom, aber auch an Anpassungsstörungen sowie an eine akute Belastungsreaktion gedacht werden. Aufgrund der in ▶ Kap. 26.5.2 bereits genannten Schwierigkeiten bei der Diagnose einer Post-Schlaganfall-Depression ist eine ausführliche Diagnostik unumgänglich.

26.5.6 Therapie

Hinsichtlich der Behandlung der Post-Schlaganfall-Depression wurden zahlreiche Studien durchgeführt. Hierbei ist es wichtig, die Studien dahingehend zu unterscheiden, ob prophylaktisch eine Post-Schlaganfall-Depression verhindert werden sollte (Präventionsstudien) oder ob eine manifeste Post-Schlaganfall-Depression behandelt werden sollte (Therapiestudien).

Prävention

Wie angedeutet, ist die Post-Schlaganfall-Depression häufig. Zudem geht sie mit einer erhöhten Mortalität und einem erhöhten Ausmaß an funktionellen Beeinträchtigungen sowie einem komplizierten Rehabilitationsverlauf einher. Aus diesem Grund nimmt die Prävention der Post-Schlaganfall-Depression eine wichtige Rolle ein. Ein Cochrane Review und Metaanalyse (Allida et al. 2020a) ließ signifikante Effekte einer Psychotherapie (lösungsorientierte Kurztherapie, motivierende Gesprächsführung u. a.) auf die Prävention einer Post-Schlaganfall-Depression erkennen.

Eine Studie aus dem Jahr 2017, die den Effekt einer frühen Gabe von Escitalopram zur Prävention depressiver Syndrome untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass die frühe Gabe von Escitalopram zwar mit der Verringerung von leichten depressiven Symptomen sowie und von emo-

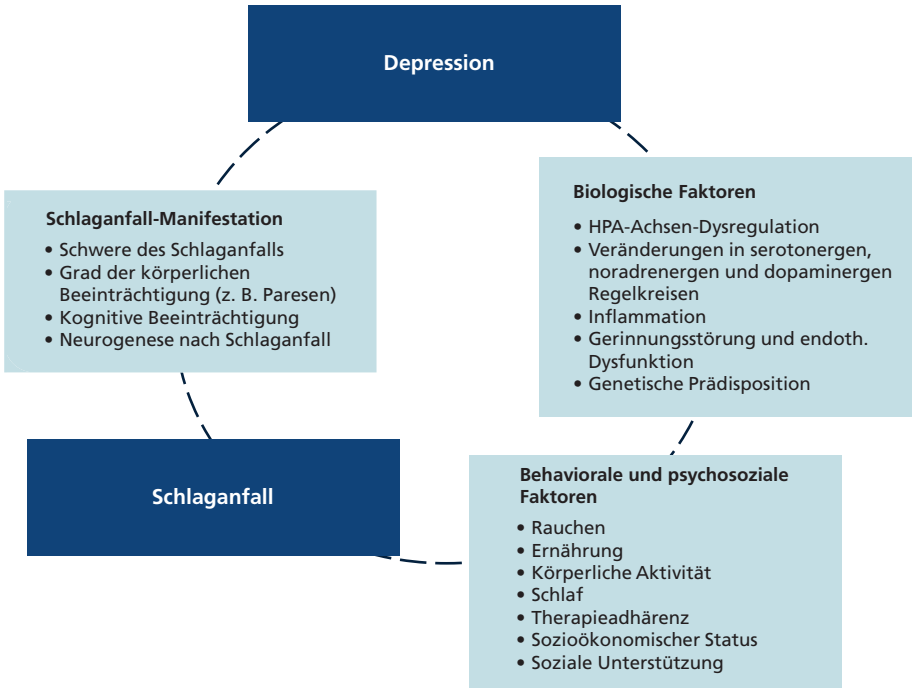


Abb. 26.5.1: Bidirektionaler Zusammenhang zwischen zerebralen Infarkten und Depression (modifiziert nach Agorastos et al. 2015)

tionaler Instabilität und Neigung zu Ärger einhergeht, aber keinen Effekt auf die Prävention mittlerer bis schwerer depressiver Symptome hat (Kim et al. 2017). Mehrere große Studien zeigten jedoch, dass durch die präventive medikamentöse Therapie mit SSRI die Wahrscheinlichkeit verringert wurde, im Verlauf eine Post-Schlaganfall-Depression zu entwickeln, allerdings wird die prophylaktische Gabe von Antidepressiva derzeit nicht empfohlen (Allida et al. 2020a).

Zusammenfassend gibt es also Hinweise, dass eine medikamentöse präventive Therapie nützlich sein könnte, um die Entwicklung einer Post-Schlaganfall-Depression zu verhindern. Allerdings sind weitere Studien notwendig, um den Zeitpunkt und die Dauer einer medikamentösen präventiven Therapie empfehlen und das Nebenwirkungsrisiko (z. B. Blutungsrisiko unter SSRI und Antikoagulanzien) besser abschätzen zu können (Towfighi et al. 2016). In der aktuellen S3-Leitlinie wird daher nicht empfohlen, dass Patientinnen und Patienten nach einem Schlaganfall ohne aktuelle Diagnose einer depressiven Episode eine regelhafte antidepressive Prophylaxe erhalten sollten. Ein regelmäßiges Monitoring auf depressive Syndrome zum Zweck der Reevaluation wird jedoch empfohlen (http://www.leitlinien.de/nvl/depression).

Behandlung

Zur Behandlung der manifesten Post-Schlaganfall-Depression dagegen wird die Gabe von Antidepressiva, insbesondere von SSRI, empfohlen (Legg et al. 2021). Allerdings müssen bei der Gabe von SSRI Nebenwirkungen wie eine Verlängerung der QT-Zeit und eine Verlängerung der Blutungszeit beachtet werden. Auch die Gabe von Mirtazapin kann erwogen werden. Eine aktuelle Cochrane Review und Metaanalyse schlussfolgerte, dass nicht nur für die medikamentöse, sondern auch für die psychotherapeutische und für die kombinierte (medikamentöse und psychotherapeutische) Behandlung von Post-Schlaganfall-Depression Evidenz bestehe, diese aktuell aber sehr gering sei (Allida et al. 2020b). Weitere Studien seien notwendig, um spezifische Empfehlungen für die klinische Routine ableiten zu können.

In der aktuellen S3-Leitlinie wird empfohlen, dass Patientinnen und Patienten mit einer Post-Schlaganfall-Depression eine Pharmakotherapie durch nicht-anticholinerge Substanzen angeboten werden sollten, so dass eine Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva vermieden werden sollte (http://www.leitlinien.de/nvl/depression).

Literatur zur Vertiefung

Zeitschriftenartikel

Allida S, Cox KL, Hsieh CF, et al. (2020a) Pharmacological, psychological and non-invasive brain stimulation interventions for preventing depression after stroke. Cochrane Database Syst Rev 5(5): CD003689.

Allida S, Cox KL, Hsieh CF, et al. (2020b) Pharmacological, psychological, and non-invasive brain stimulation interventions for treating depression after stroke. Cochrane Database Syst Rev 1(1): CD003437.

Cai W, Mueller C, Li YJ, et al. (2019) Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 50: 102–109.

Gold SM, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, et al. (2020) Comorbid depression in medical diseases. Nat Rev Dis Primers 6(1): 69.

Guo J, Wang J, Sun W, Liu X (2022) The advances of post-stroke depression: 2021 update. J Neurol 269(3): 1236–1249.
Hankey GJ (2017) Stroke. Lancet 389(10069): 641–654.
Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, et al. (2017) Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. Gen Hosp Psychiatry 47: 48–60.
Robinson RG, Jorge RE (2016) Post-Stroke Depression: A Review. The American journal of psychiatry 173(3): 221–231.
Towfighi A, Ovbiagele B, El Husseini N, et al. (2017) American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 48(2): e30–e43.

Internetquellen

Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression (http://www.leitlinien.de/nvl/depression, Zugriff am 14.7.2022).

26.6 Rhythmusstörungen und ICD-Trägertum

Boris Leithäuser und Jochen Jordan

Kernaussagen

- Negative Emotionen können eine Durchblutungsstörung des Herzmuskels mit konsekutiver Arrhythmie auslösen oder primär eine Herzrhythmusstörung verursachen.
- Bei etwa einem Drittel der Patientinnen und Patienten mit Herzrhythmusstörungen und einem Implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) bestehen psychische Symptome oder manifeste Begleiterkrankungen.
- Mit der Erfahrung von ICD-Schocks ist am häufigsten die Entwicklung von Angst und Depressivität sowie die Wahrnehmung eines Kontrollverlustes verbunden.
- Die emotionale Wahrnehmung und Verarbeitung von Vorhofflimmern sind individuell sehr unterschiedlich und abhängig von der Häufigkeit und Intensität der erlebten Symptome.
- Im beschwerdefreien Intervall zwischen Episoden mit Vorhofflimmern können das Verhalten und Erleben durch Angst vor der nächsten Arrhythmie-Attacke geprägt sein.

26.6.1 Einleitung

Der Zusammenhang von Emotionen und neurovegetativer Aktivität mit Auswirkung auf das Herz-Kreislaufsystem ist seit langem bekannt (Brotman et al. 2007). Das interaktive Zusammenwirken von höheren (kortikalen) Hirnfunktionen, des Hirnstamms und des vegetativen Nervensystems mit der kardialen Elektrophysiologie ist durch die modernen Methoden der funktionellen neuronalen Bildgebung und der molekularen Kardiologie gut belegt (Taggart et al. 2011; Shen und Zipes 2014). Negative Emotionen können eine Durchblutungsstörung des Herzmuskels mit konsekutiver Arrhythmie auslösen oder primär eine Herzrhythmusstörung verursachen. Beides kann die Ursache eines plötzlichen Herztodes sein. Insbesondere bei Personen mit einem kardialen Substrat besteht eine erhöhte Vulnerabilität für stressbedingte Veränderungen der autonomen Regulation (▶ Abb. 26.6.1) (Peacock und Whang 2013). Implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren (ICD) konvertieren potenziell lebensbedrohliche Rhythmusstörungen in einen physiologischen Sinusrhythmus, entweder mittels einer anti-tachykarden Schrittmacherfunktion oder eines einzelnen energiereichen Stromimpulses (Schock) über die im Herzmuskel verankerten Elektroden. Die ICD-Therapie ist etabliert und zeigt einen Überlebensvorteil (Chieng et al. 2019). Die Systeme entwickeln sich ständig weiter mit zunehmender Komplexität. Etwa 75 % der Implantationen erfolgen zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes. Bei 25 % der Betroffenen wird ein ICD nach überlebtem Rhythmus-Ereignis oder nach einer Reanimation zur Sekundärprophylaxe implantiert (AQUA 2013; Epstein et al. 2013). Die akkumulierte Evidenz zu den psychosozialen Konsequenzen im Zusammenhang mit der Grunderkrankung, ICD-Implantation und -therapie ist hoch, hat in die klinische Praxis aber noch zu wenig Eingang gefunden. Einheitliche (psychotherapeutische) Therapiekonzepte fehlen.

Unter den atrialen Rhythmusstörungen ist Vorhofflimmern die weitaus häufigste mit zunehmender Prävalenz. Diese lag 2010 in Europa bei etwa 9 Mio., für 2060 wird erwartet, dass 14 Mio. Individuen davon betroffen sind (Kornej et al. 2020). Auch hier besteht ein bidirektionaler Zusammenhang zwischen psychischen und körperlichen Symptomen. Das Spektrum und die individuelle Varianz der psychischen und somatischen Beschwerden sind groß und es besteht die Gefahr der gegenseitigen Verstärkung im Sinne eines Circulus vitiosus. In der klinischen Routine besteht eine starke Tendenz zur Attribution somatischer Beschwerden allein auf die Rhythmusstörung und zur Indikationsstellung einer invasiven elektrophysiologischen Therapie (Ablation, Pulmonalvenenisolation). Die Wahrnehmung von psychischen Belastungen bei Personen mit Vorhofflimmern ist unterentwickelt. Psychotherapeutische Ansätze befinden sich in der wissenschaftlichen Evaluation.

Für alles Folgende gilt: Bei etwa einem Drittel der Patientinnen und Patienten mit Herzrhythmusstörungen/ICD bestehen psychische Symptome oder manifeste Begleiter-

krankungen. Die Mehrheit ist psychosomatisch/somatopsychisch unauffällig.

26.6.2 Klinisches Erscheinungsbild und Risikofaktoren bei Personen mit implantiertem ICD

Akuter und chronischer Stress als Trigger für ventrikuläre Arrhythmien

Die gesamte Bevölkerung betreffende Stress-Ereignisse führen zu einem Anstieg durch ICD behandelter ventrikulärer Arrhythmien. So kam es im Zeitraum von 30 Tagen nach dem Angriff auf das World Trade Center in New York am 11. September 2001 zu einer Verdopplung der durch ICD dokumentierten ventrikulären Tachykardien (VT) sowohl in New York (Steinberg et al. 2004) als auch im entfernten Bundesstaat Florida (Shedd et al. 2004). Vergleichsweise stieg die Anzahl von VT bei ICD-Trägerinnen und -Trägern nach dem Erdbeben 2011 in Japan (Nakano et al. 2012) oder während der Fußball Weltmeisterschaft 2014 (Kondo et al. 2015).

Menschen mit implantiertem ICD eignen sich in besonderer Weise für die Erforschung der Beziehung zwischen mentalem Stress und kardialen (ventrikulären) Arrhythmien. Die Aggregate speichern die erkannten Rhythmus-Ereignisse, so dass retrospektive Auswertungen erfolgen können. Studien mit ICD-Trägerinnen und -Trägern zeigen einen von myokardialer Ischämie unabhängigen direkten Effekt negativer Emotionen auf die Entstehung ventrikulärer Arrhythmien. Die Betroffenen haben häufig VT mit reproduzierbaren Charakteristika und die ICD-Aggregate erlauben wiederholbare nicht-invasive elektrophysiologische Untersuchungen. Lampert et al. Untersuchten ICD-Patientinnen und -Patienten mit bekannten induzierbaren anhaltenden VT, die wiederholt durch anti-tachykarde Überstimulation des ICD beendet werden konnten (Lampert et al. 2000). Die Betroffenen wurden standardisierten mentalen Stress Tests (mental arithmetic und anger recall test) unterzogen. Im Vergleich zu unter psychischen Ruhebedingungen aufgezeichneten VT hatten die Rhythmusstörungen unter mentalem Stress eine höhere Frequenz und waren schwieriger zu beenden. In manchen Fällen war in dieser Situation eine Schockabgabe durch den ICD erforderlich. In prospektiven Untersuchungen zeigte sich, dass Ärger Arrhythmien auslösen kann. Mittels Tagebuchaufzeichnung dokumentierten ICD-Trägerinnen und -Träger ihre Emotionen die sie vor spontan aufgetretenen Schockereignissen verspürt hatten auf einer 5-Punkte Likert Skala. Es fand sich eine signifikante Häufung von Ärger in einem 15 Minuten Intervall vor der ICD-Entladung (Lampert et al. 2002).

Unter dem Einfluss positiver Affekte werden niedrigere Werte für Herzfrequenz und Blutdruck beobachtet, so dass auf eine verminderte Vulnerabilität für ventrikuläre Rhythmusstörungen geschlossen werden könnte (Dockray und Steptoe 2010). Eine Studie hierzu zeigte eine Verminderung von Rhythmus-Ereignissen durch Glücksgefühle bei Patientinnen und Patienten mit Long-QT-Syndrom (Lane et al. 2009). In einer Beobachtungsstudie während der COVID-19-Pandemie fanden sich 32 % weniger durch ICD aufgezeichnete VT im Zusammenhang mit den sozialen Isolationsmaßnahmen, als in Vergleichszeiträumen außerhalb der Pandemie (O'Shea et al. 2021). Die Autoren der Studien vermuten einen geringeren Einfluss alltäglicher Stressoren unter den Bedingungen der Isolation.

Anhaltend negative Emotionen sind mit einer erhöhten Inzidenz ventrikulärer Arrhythmien assoziiert. Auch dies konnte bei ICD-Trägerinnen und Trägern mit Depression (Whang et al. 2005), Angst (Habibovic et al. 2013) oder Ärger (Lampert et al. 2009) dokumentiert werden. Ein höheres Risiko für das Auftreten einer VT scheint diejenigen zu betreffen, bei denen die Angststörung entweder mit einer Typ-D-Persönlichkeit (van den Broek et al. 2009) oder mit der Neigung zu Ärger (Burg et al. 2004) kombiniert ist.

Ausgangssituation vor der Implantation

Die Zustimmung zur Implantation eines ICD ist eine existenzielle Grundentscheidung, die oftmals unter erheblichem Zeitdruck gefällt werden muss. Besonders nach einem überlebten Herzstillstand befinden sich die Betroffenen und ihre Angehörigen plötzlich und unmittelbar in diesem komplexen Entscheidungsprozess bei dem zwischen der Verhinderung des Herztodes einerseits und den gefürchteten Elektroschocks (oder möglichen anderen Komplikationen) abgewogen werden muss. Für die Beteiligten bedeuten Diagnosestellung und Therapieempfehlung die Konfrontation mit der eigenen Sterblichkeit. Sie haben keine Vorstellung von der ihnen verbleibenden Lebensspanne und den Umständen des Sterbens mit bzw. ohne einen Defibrillator. Die Aussicht auf Rettung und das Gefühl der Bedrohung durch den ICD können unvereinbar nebeneinanderstehen. Weiterhin impliziert das lebensrettende Gerät die ständige Erinnerung an die Schwere der Herzerkrankung. Die behandelnden Ärzte erhöhen zuweilen den Entscheidungsdruck pro ICD-Implantation aufgrund haftungsrechtlicher Bedenken. Dem Wunsch nach Bedenkzeit oder einer zweiten ärztlichen Meinung stehen erhebliche und ernste Bedenken gegenüber (Jordan und Sperzel 2011). Das Bedrohungsszenario kann dann als Einschränkung der Wahl- und Willensfreiheit empfunden werden, woraus Ohnmachts- und Abhängigkeitsgefühle und Resignation entstehen können. Der Bewältigungsprozess beginnt mit einer zeitlichen Latenz, findet aber bei den nachfolgenden ärztlichen Kontakten wenig Raum, da die somatisch-technischen Aspekte im Vordergrund stehen (Herrmann-Lingen 2008; Jordan und Sperzel 2011).

Die psychische Verarbeitung nach der Implantation

Die Anzahl der Publikationen zum Erleben und zur psychischen Verarbeitung des ICD ist nahezu unüberschaubar geworden. Allerdings ist die Datenlage bedingt durch die Heterogenität der Behandelten, unterschiedliche Forschungsinstrumente und verschiedene Messzeitpunkte uneinheitlich und Querschnittsstudien überwiegen. Die wesentlichen Erkenntnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Häufigkeit und Schwere von Angst und depressiven Symptomen sind während des Klinikaufenthalts im Zusammenhang mit einer ICD-Implantation am größten

(Bunz et al. 2016). Es gibt Hinweise dafür, dass negative Erwartungen gegenüber der ICD-Therapie zum Zeitpunkt der Implantation prädiktiv sind im Hinblick auf die Entwicklung depressiver Symptome in den folgenden 12 Monaten (Pedersen et al. 2017). In einer Untersuchung mit zahlreichen Teilnehmenden (n = 1.040, 14,9 % Frauen) entwickelten 14,5 % zwei Jahre nach Implantation neue, vorher nicht vorhandene Angstsymptome und 11,3 % nicht vorbestehende Depressionssymptome. Ein entsprechendes Screening innerhalb dieses Zeitraumes nach Implantation erscheint daher sinnvoll (Pedersen et al. 2021).

Ein Zugewinn an Lebensqualität durch die ICD-Therapie konnte bisher nicht einheitlich aufgezeigt werden. Nicht zuletzt aufgrund der klinischen Erfahrung kann man dennoch davon ausgehen, dass bei den Betroffenen und ihren Partnerinnen und Partnern bereits nach 6 Wochen, längstens nach 24 Monaten eine deutliche Abnahme von Angst und Depression zu beobachten ist, weil sie das Gerät als Schutz und Chance annehmen können und die Erfahrung angemessen psychisch verarbeitet und integriert haben (Weis et al. 2019; Kindermann et al. 2021; Burke et al. 2003; Tavenaux et al. 2011).

Menschen mit ICD und fortschreitender kardialer Erkrankung, wie einer Herzinsuffizienz, haben zum Teil erhebliche Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu bewältigen. Psychische Komorbiditäten sind daher zu erwarten (Dunbar et al. 2012). Bei 11–28 % der Menschen mit ICD findet sich eine manifeste Depression, bis zu 41 % der Betroffenen berichten über eine depressive Stimmungslage. Eine krankheitswertige Angst (die meist Todesangst ist) besteht bei 11–26 % der Betroffenen und bis zu 63 % beklagen allgemeine oder herzbezogene Angstsymptome (Herrmann-Lingen 2011; Dunbar et al. 2012; Albus et al. 2018). Bei denjenigen die eine Reanimation aufgrund eines Herzstillstandes überlebt haben sowie ihren Angehörigen kann es zur Entwicklung einer Anpassungsstörung oder posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) kommen. Partnerinnen und Partner können häufiger psychische Beschwerden entwickeln als die Betroffenen selbst. Die Angehörigen erleben die dramatischen und lebensbedrohenden Momente bewusst mit, wohingegen die Betroffenen selbst im bewusstlosen Zustand sind (Pedersen et al. 2004). Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit der Einbeziehung und eventuellen Behandlung auch der Angehörigen. Ebenso können Anpassungs- oder posttraumatische Belastungsstörungen nach der Erfahrung einer wiederholten Schockabgabe durch den ICD entstehen, wobei die kritische Schwelle bei fünf Schocks zu liegen scheint. Unbehandelt führt dies zu einem ungünstigen Krankheitsverlauf mit erhöhter Mortalität (Ladwig et al. 2010; Jordan und Sperzel 2011; Sears et al. 2011; Januszkiewicz et al. 2022).

Ein weitgehend tabuisiertes Thema in der Kommunikation der ICD-Therapie ist die Frage nach der Funktion am Lebensende. Nur wenige ärztliche Betreuerinnen und Betreuer stoßen diese Diskussion beizeiten an und die meisten Aggregate bleiben bis zum Lebensende in Funktion. Eine der häufigsten Ängste der Patientinnen und Patienten ist, dass man mit einem ICD nicht sterben könne. Die klinische Verschlechterung einer chronischen Herzerkrankung kann das vermehrte Auftreten ventrikulärer Arrhythmien mit häufigeren ICD-Entladungen mit sich bringen. Etwa 27 % der Betroffenen erfahren Schock-Ereignisse im finalen Verlauf der Erkrankung (Dunbar et al. 2012). Diese Therapien sind nicht mehr in der Lage das Leben entscheidend zu verlängern, sondern verursachen Angst und Schmerzen. Erkennen die Behandelnden Zeichen, die auf ein nahendes Lebensende hindeuten, kann es geboten erscheinen, ein Gespräch über die Deaktivierung der antitachykarden ICD-Funktion zu führen. Dabei ist die Frage zu klären, ab wann der Linderung des Leidens gegenüber einer Verlängerung der Lebensspanne der Vorzug gegeben werden soll und der ICD damit seine ursprüngliche Berechtigung verliert (Ladwig et al. 2011). Therapie-Leitlinien (Epstein et al. 2013) und Konsensus-Empfehlungen (Lampert et al. 2010) stellen klar heraus, dass eine Deaktivierung des ICD auf der Basis einer nachvollziehbaren Entscheidung sowohl legal als auch ethisch vertretbar ist. Grundsätzlich sollte den Betroffenen empfohlen werden, diese Frage im Rahmen einer Patientenverfügung zu klären.

Positive Faktoren der Krankheitsverarbeitung

Eine positive Krankheitsverarbeitung der ICD-Implantation ist durch Persönlichkeitsfaktoren und biografisch entstandene Ressourcen beeinflusst. Eine gute Beziehung zu den behandelnden Ärztinnen und Ärzten sowie eine gute soziale Unterstützung sind wesentlich. Letzteres meint die zugewandte Begleitung durch Lebenspartner und Familienangehörige mit wechselseitiger emotionaler Wertschätzung und Vermittlung von Vertrauen und Geborgenheit (Siegrist 2001; Tavenaux et al. 2011). Das Misslingen einer gemeinsamen Verarbeitung der Betroffenen und ihrer Angehörigen ist ein negativer Prognosefaktor (Dunbar et al. 2012; Levine et al. 2012; Albus et al. 2018). Vice versa konnte für ICD-Träger bisher kein Überlebensvorteil durch eine gute soziale Unterstützung nachgewiesen werden. Wichtige Themen in den ersten Monaten sind die Überwindung der Angst bei körperlicher Belastung und Pulssteigerung, die Wiedererlangung der Autonomie, die Möglichkeit von Urlaubsreisen und die Wiederaufnahme sexueller Aktivität (Kohn et al. 2000; Steinke et al. 2013). Vermeidungsverhalten hingegen ist häufiger mit depressiven Symptomen verbunden (Ichikura et al. 2017). Leider sind unterstützende Maßnahmen oder professionelle Hilfen kaum verfügbar (Albus et al. 2018).

ICD-Schocks

Die Intensität der durch elektrische Entladungen des ICD hervorgerufenen Schmerzen wird sehr unterschiedlich wahrgenommen. Ein geringer Anteil der Betroffenen empfindet starke Schmerzen und erlebt potenziell traumatisierende Zustände (Baumert et al. 2006). In Einzelfällen wird die Explantation des ICD gewünscht. Mit der Erfahrung von ICD-Schocks ist am häufigsten die Entwicklung von Angst und Depressivität sowie die Wahrnehmung eines Kontrollverlustes verbunden. Betroffene werden mit der Tatsache konfrontiert, dass eine potenziell lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung aufgetreten ist, bewerten ihre Situation eher als bedrohlich und schicksalhaft und zeigen häufiger passives und vermeidungsorientiertes Bewältigungsverhalten als diejenigen ohne Schock-Erfahrung (Jordan et al. 2011, 2013). Nicht systematisch untersucht sind die empirisch häufigsten Angaben der Betroffenen über Unvorhersehbarkeit, das Fehlen von Prodromalsympto-

men, Hilflosigkeit, Unerklärlichkeit der Ursachen im Zusammenhang mit ICD-Schocks.

Trotz der Entwicklungsfortschritte der Technologie erleben 6–8 % der ICD-Träger pro Jahr inadäquate Schocks (Lee et al. 2020). Hierunter versteht man fehlerhaft ausgelöste Schocks, denen keine behandlungswürdige Rhythmusstörung zugrunde liegt. Diese können das Vertrauen in die Zuverlässigkeit des Aggregates und eventuell die betreuenden Ärztinnen und Ärzte in Frage stellen und damit zu einer negativen Einschätzung der Therapiemaßnahme führen.

Das Erleben von zahlreichen und multiplen Defibrillator-Schocks

Ohne Zweifel stellen häufige Schock-Erfahrungen eine Belastung dar und lösen Ängste aus. Mehrere Untersuchungen berichten übereinstimmend, dass bei fünf und mehr erlebten ICD-Schocks innerhalb eines Jahres ein Schwellenwert erreicht ist, ab dem mit dem Auftreten von Angststörungen und Depressionen gerechnet werden kann (Braunschweig et al. 2010; Dunbar et al. 2012). Besonders kritische Ereignisse in diesem Zusammenhang sind multiple konsekutive Schocks die bei einem so genannten elektrischen Sturm (electrical storm) auftreten können. Bei ICD-Trägern ist dieser gekennzeichnet durch mindestens drei bis hin zu mehreren Dutzend adäquaten VT-Detektionen innerhalb von 24 Stunden, eventuell im Minuten-Takt, die durch antitachykarde Stimulation oder Schocks terminiert werden. Sie treten bei 10–20 % der ICD-Träger im Verlauf mehrerer Jahre auf (die meisten Studien halten diese Prävalenzzahl für einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren für realistisch) und sind mit einer erhöhten Mortalität (Credner et al. 1998) und der Entwicklung einer PTBS assoziiert (Ginzburg et al. 2011; Jordan und Sperzel 2011; Sears et al. 2011). Sowohl der psychische Status vor Implantation des ICD als auch Schock-Erfahrungen können prädiktiv für die Entwicklung einer PTSD im Verlauf sein. Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung sind bei ICD-Trägern mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf und erhöhter Mortalität assoziiert (Ladwig et al. 2008).

Kasten 26.6.1: Acht Screening-Fragen zur Feststellung einer posttraumatischen Belastungsstörung

1. starke Angst/Todesangst während der Mehrfachschocks
2. häufige und starke Erinnerungen an das Ereignis
3. Schwierigkeit oder Unmöglichkeit über das Ereignis zu berichten
4. dauernde ängstliche Beobachtung des Körpers
5. starke Angst und häufige Panikattacken
6. ausgeprägtes Vermeidungsverhalten/Unfähigkeit, alleine zu sein
7. Gefühle von Irritierbarkeit, Angespanntheit, Alarmiertheit, Dünnhäutigkeit
8. Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Rückzug von anderen Menschen

Klinisch bedeutsam ist, dass diejenigen, die aufgrund von ICD-Schocks erhebliche psychische Belastungen erleben, von ihren behandelnden Ärzten bemerkt werden und bei Bedarf psychotherapeutische Hilfsangebote erhalten (Versteeg et al. 2011). Die Anteile derer, die solche Erfahrungen ohne klinisch relevante psychosoziale Folgen verarbeiten oder andererseits relevante psychische Störungen erleiden und psychosoziale und psychotherapeutische Hilfe benötigen, ist nicht bekannt. Kardiologen, die ICD-Patienten betreuen, wird empfohlen, einen Monat nach offensichtlich belastenden Schock-Ereignissen aufgrund der Latenz des Auftretens einer Belastungsstörung mit Wiederholung nach 6 Monaten durch präzise Fragen (▶ Kasten 26.6.1) eine PTBS zu eruieren.

26.6.3 Fallvignette

Eine 45-jährige Frau, die an einer sich schleichend verschlechternden Herzinsuffizienz leidet, erhält im Rahmen einer Routineuntersuchung die Mitteilung, nach der ihre Herzleistung so weit abgesunken ist, dass die Implantation eines Defibrillators zur Primärprävention von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen erforderlich ist.

Die Frau ist etwa in dem Alter, in dem ihre Mutter an derselben Erkrankung starb. Ihre einzige Tochter ist zu diesem Zeitpunkt genau in dem Alter, in dem die Patientin war, als ihre Mutter starb.

Diese Rekonstellation ruft bei der Patientin tiefe Ängste, Ratlosigkeit und Verzweiflung hervor. Zwei Jahre später wird sie, um ihren Trainingszustand zu verbessern – sie ist mittlerweile zur Herztransplantation gelistet – in eine kardiologische Rehaklinik eingewiesen.

Dort erleidet sie ihren ersten Defibrillator-Schock und einige Stunden später folgen weitere, insgesamt neun Entladungen (im Garten der Klinik). Es ist Sonntag und nur eine reduzierte personelle Besetzung in der Klinik. Eilig kommen einige Angestellte zu ihr. Alle bleiben zunächst ratlos. Der einzige Kardiologe, der sich mit Defibrillatoren auskennt, hat dienstfrei. Die Patientin ist verzweifelt und spürt die Untätigkeit und Ratlosigkeit der hilflosen Helfer.

Es entspricht der Charakterstruktur dieser Patientin, dass sie nun die Situation selbst in die Hand nimmt: Sie erteilt drei Befehle. Erstens, jemand solle ihr endlich die Hand halten und sie etwas beruhigen. Zweitens, jemand solle ihr ein Beruhigungsmittel geben und drittens solle die 112 (Notfallnummer) gerufen werden, damit sie schnell in eine Akutkardiologie verlegt werden könne.

Drei Monate später wird sie in der Psychokardiologie vorstellig, weil sich die fortan einsetzenden Ängste ständig steigern und massive Panikattacken drei bis fünf Mal täglich aufgetreten sind. Sie verlässt das Haus nicht mehr, hat mehrfach am Tag Flashbacks und massive Schlafstörungen. Die Diagnose lautet: schwere posttraumatische Belastungsstörung. Die psychotraumatologische Behandlung hilft der Patientin, die Zeit bis zur Transplantation recht gut zu überstehen.

26.6.4 Therapie bei ICD-Trägertum

Psychoedukative Interventionen

Die Tragweite einer ICD-Implantation wird von Betroffenen und ihnen nahestehenden Personen häufig erst mit

einer Latenz realisiert. Die dann aufkommenden, zum Teil drängenden Fragen werden im Rahmen der ambulanten ICD-Kontrollen gestellt. Hier bleibt jedoch meist nur wenig Zeit zum Gespräch (Empfehlungen hierzu vgl. Jordan und Sperzel 2011). Nur von wenigen Einrichtungen werden systematisch Informations- oder Schulungsveranstaltungen einige Wochen nach der Erstimplantation angeboten. Das Interesse an Hilfsangeboten dürfte bei ca. 40 % der Betroffenen vorhanden sein und hängt von der Art des Angebots ab (Murray et al. 2021). Zuweilen werden die sich bildenden Selbsthilfegruppen von den Kliniken unterstützt. Wenige Publikationen zu psychoedukativen Interventionen beschreiben verschiedene Formate wie Einzel- und Gruppenangebote, zuweilen mit Beteiligung der Partnerinnen oder Partner, Telefonberatung, internetbasierte Hilfen sowie schriftliche Informationsangebote. Die vorliegenden Studien zeigen im Wesentlichen gute Effekte und werden von den Teilnehmenden positiv bewertet und als hilfreich erlebt (Badger und Morris 1989; Tchou et al. 1989; Badger und Knott 1993; Molchany und Peterson 1994; Sneed et al. 1997; Dickerson et al. 2000; Dickerson et al. 2000; Eads et al. 2000; Kohn et al. 2000; Lewin et al. 2001; Dougherty et al. 2004; Dougherty et al. 2004; Sears Jr et al. 2004; Dickerson 2005; Kuhl et al. 2006; Pedersen et al. 2007; Sears et al. 2007; Sears et al. 2008; Kuhl et al. 2009; Pedersen et al. 2009; Salmoirago-Blotcher und Ockene 2009; Crossmann et al. 2010; Serber et al. 2010; Ginzburg et al. 2011; Schulz und Pauli 2011; Berg et al. 2016; Berg et al. 2020; Auld et al. 2020). Die wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit dieser Interventionen zur Verminderung von Angst, Depression oder der Empfindung von Bedrohung, Hilflosigkeit und Kontrollverlust ist allerdings noch begrenzt. Darüber hinaus scheinen sie die Häufigkeit von Rhythmus-Ereignissen und ICD-Aktivitäten zu verringern bzw. die in der Folgezeit applizierten Defibrillator-Schocks psychisch leichter zu verarbeiten (Ginzburg et al. 2011). Die Einbeziehung des Partners bzw. der Partnerin mit Angeboten zur unabhängigen Einholung von Informationen ist in jedem Falle hilfreich.

Psychotherapie nach multiplen konsekutiven Defi-Schocks

Menschen mit PTBS nach multiplen konsekutiven ICD-Schocks sollte aufgrund der erhöhten Mortalität im Verlauf eine professionelle psychotraumatologische Hilfe angeboten werden (Ladwig et al. 2008). Allerdings fehlen Daten zur Senkung der Mortalität durch Interventionen. Zur psychotraumatologischen Behandlung von Menschen nach ICD-Mehrfachschocks liegen bisher nur wenige Publikationen vor (▶ Tab. 26.6.1). Die meisten der in Tabelle aufgeführten Studien gehen in ihren Diagnosen von Angst- und Panikstörungen aus. Diese Diagnose ist insofern zutreffend, als das Beschwerdebild von Angst beherrscht war. Die Diagnose einer Angststörung greift allerdings zumeist zu kurz, da es sich nach unserer klinischen Erfahrung meist um Panikattacken im Rahmen einer PTBS handelt. Da eine unzureichende Diagnose zu einer unspezifischen Therapie führt, wird in keiner Publikation auf eine spezifische Traumatherapie eingegangen.

Die durchgeführte Literaturrecherche (Stand 2021) ergab keine neueren Publikationen mit zusätzlichen Erkenntnissen zur psychotherapeutischen Behandlung von traumatisierten Patienten nach multiplen konsekutiven ICD-Schocks.

Derzeit ist das einzige spezifische und auf die traumatische Erfahrung ausgerichtete in der Literatur zugängliche psychotherapeutische Behandlungsverfahren dasjenige des Koautors (Jordan et al. 2011, 2013). Es wurden ca. 100 Patientinnen und Patienten mit PTBS nach multiplen konsekutiven Schocks behandelt. Im Rahmen von Begleitstudien wurde eine Subgruppe von ca. 50 Betroffenen differenziert untersucht und es fanden Katamnesen statt, die sehr gute Langzeitergebnisse zeigten (Jordan und Peregrinova 2017).

Folgende Grundprinzipien können derzeit aus der klinischen Erfahrung formuliert werden, für deren evidenzbasierte Empfehlung es aber weiterer Studien bedarf:

Prinzipiell ist eine stationäre Behandlung in einer Einrichtung mit kardiologischer Abteilung zu empfehlen, weil die Betroffenen hier weniger Angst empfinden, da jederzeit kardiologische Beratung und Therapie (auch Notfalltherapie) verfügbar ist. Günstig ist, wenn neben der Psychotherapie auch kardiologische Rehabilitation stattfindet und die Betroffenen so ihre Toleranz bezüglich körperlicher Belastung und Herzfrequenzsteigerung wiedererlangen können. Nach derzeitigem Wissensstand sind alle spezifischen psychotraumatologischen Behandlungsverfahren einsetzbar. Nach eigenen Untersuchungen und umfangreicher klinischer Erfahrung hat sich Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) sehr gut bewährt. Zu bearbeiten sind die Auslösesituation, die Art und Weise der Hilfestellung durch das eintreffende medizinische Personal (Notarztwagen oder Klinikpersonal), die Gefühle und Gedanken während der Schockabgaben. Weiterhin sollten die persönlichen und sozialen Ressourcen erfasst werden und die Erstellung einer detaillierten Traumalandkarte, die eine personalisierte Intervention erlaubt. Nach unserer klinischen Erfahrung ist eine dreiwöchige Rehabilitationsmaßnahme mit 6 bis 10 psychotraumatologischen Sitzungen meist ausreichend um die Traumafolgestörung ausreichend zu behandeln.

26.6.5 Klinisches Erscheinungsbild und Risikofaktoren bei Vorhofflimmern

Vorhofflimmern (atrial fibrillation, AF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung in der klinischen Praxis und oft mit zum Teil schwerwiegenden kardiovaskulären Erkrankungen wie Herzinsuffizienz und Schlaganfall vergesellschaftet. Die Prävalenz der Rhythmusstörung in der Europäischen Union liegt derzeit bei etwa 9 Millionen. Aufgrund des demografischen Wandels wird sich die Zahl bis 2060 verdoppeln (Krijthe et al. 2013). Prädisponierende Faktoren sind höheres Lebensalter, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Herzklappenfehler, schlafbezogene Atemstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Diabetes, Adipositas, obstruktive Atemwegserkrankung und Niereninsuffizienz (Hindricks et al. 2021; Schnabel et al. 2015).

In ▶ Tab. 26.6.2 sind die unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen von AF dargestellt. Bei paroxysmalem AF beschreiben die Betroffenen eine Vielzahl von Beschwerden wie Unruhegefühl, Palpitationen, Brustschmerz, Übelkeit, Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Kurzatmigkeit

Tab. 26.6.1: Psychotherapeutische/psychiatrische Behandlungen von Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung nach multiplen konsekutiven ICD-Schocks

Psychotherapeutische/psychiatrische Behandlungen von Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung nach multiplen ICD-Schocks	Referenz
Pycha et al. behandelten 15 Patienten mittels Psychopharmaka, Psychoedukation, Individual- und Familienberatung. Die Interventionstechnik wird nicht deutlich, es werden aber positive Verläufe geschildert.	(Pycha et al. 1986)
Goldberg et al. schildern die Behandlung von zwei Betroffenen mittels Psychopharmaka und erwähnen eine psychiatrische Konsultation.	(Goldberg und Badger 1993)
Smith et al. dokumentieren einen Behandlungsbericht mittels CBT und Psychopharmaka.	(Smith et al. 1998)
Hamner et al. beschreiben die Behandlung dreier Fälle nach multiplen Schocks. Die Schilderungen der Symptomatik sind sehr detailliert, die psychotherapeutische Behandlung wird nicht klar und ist durch Psychopharmaka unterstützt.	(Hamner et al. 1999)
Mello et al. berichten über die Behandlung eines Patienten mittels Psychopharmaka und supportiver Therapie.	(Mello und Batista 2001)
Eads et al. berichten über die psychologische Hilfe für einen 47-jährigen Mann, wobei die psychotherapeutische Technik unklar ist.	(Eads et al. 2001)
Kuiper et al. Berichten über eine kleine Studie an 5 Patienten nach ICD-Schocks (drei bis 34 Schocks in 12 Monaten). Sie behandelten mittels Paroxetin und erwähnen ein »Behavior Programm« zum Abbau von Vermeidungsverhalten und Umgang mit Panikattacken. Sie berichteten über ein gutes Ergebnis in allen Fällen an drei Messzeitpunkten.	(Kuijpers et al. 2002)
Urizar et al. behandelten einen 74-jährigen Mann und beschreiben detailliert ihr Vorgehen des Stressmanagements.	(Urizar et al. 2004)
Kovacs et al. schildern die Betreuung eines Mannes, der in Folge der ICD-Schocks, die Explantation fordert.	(Kovacs et al. 2006)
Benninghoven et al. schildern einen Fallbericht detailreich in der Darstellung der Beschwerden, Diagnostik und Biografie. Der Patient wurde im stationären Setting in einer Psychosomatischen Universitätsklinik in enger Kooperation mit der Kardiologie behandelt. Diese Publikation illustriert beispielhaft und lehrreich den klinischen Zugang.	(Benninghoven et al. 2006)

Tab. 26.6.2: Einteilung und Beschreibung der klinischen Erscheinungsformen von Vorhofflimmern (AF) (modifiziert nach Hindrick et al. 2021)

AF-Einteilung	Bedeutung	Definition
paroxysmal	anfallartig	Anfallartiges Auftreten, meist innerhalb von 48 Stunden spontan terminierend.
persistierend	anhaltend	Mehr als 7 Tage anhaltend oder danach nur durch medizinische Behandlung zu beenden.
langanhaltend persistierend	langanhaltend	Vor einer medizinischen Behandlung zur Beendigung mindestens 1 Jahr andauernd.
permanent	dauerhaft	Vom Patienten akzeptiert, die Beendigung mit medizinischen Mitteln wird nicht mehr angestrebt. Ggf. werden die Beschwerden behandelt, bzw. den Folgen vorgebeugt.

Tab. 26.6.3: Symptomorientierte Skala *European Heart Rhythm Association* (EHRA) zur Beurteilung der täglichen Einschränkungen (Hindricks et al. 2021)

EHRA-Stadium	Symptome
I	keine Symptome
IIa	Patient nicht durch Symptome gestört, Aktivität nicht eingeschränkt
IIb	Patient durch Symptome gestört, Aktivität nicht eingeschränkt
III	ausgeprägte Symptome, Aktivität eingeschränkt
IV	intolerable Symptome, Aktivität eingestellt

und Leistungsverlust, selten Ohnmachtsanfälle (Andrade et al. 2014). Im klinischen Alltag besteht jedoch nicht zwangsläufig ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Herzrhythmusstörung und Symptom. Tatsächlich findet sich hierbei eine hohe intrapersonelle Variabilität über die Zeit. Erst jüngste Untersuchungen mit implantierbaren Ereignisrekordern haben gezeigt, dass Personen trotz bestehendem regulären Sinusrhythmus über Symptome berichten. Patientinnen und Patienten mit permanenten (früher: chronischem) AF sind meist somatisch oligosymptomatisch oder sogar beschwerdefrei (Heidt et al. 2016; Ladwig et al. 2020). Die emotionale Wahrnehmung und Verarbeitung der Erkrankung ist daher individuell sehr unterschiedlich und abhängig von der Häufigkeit und Intensität der erlebten Symptome. Manche geraten nach kürzesten Arrhythmie-Episoden in einen starken auf die Symptome fokussierten, fast hypochondrischen Zustand und erleben die Beschwerden als unerträglich und drängen heftig auf eine rasche Therapie.

Der Umgang mit der Rhythmusstörung hängt von vielen Faktoren ab. Dazu gehören die Krankheitstheorie und der (angemessene bzw. unvollständige) Wissensstand sowie die Kausalattribuierung, die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung (persönliche Ressourcen), der funktionelle Status, die biografische Lerngeschichte, Persönlichkeitsmerkmale und die erlebte soziale Unterstützung (Steed et al. 1999; Ong et al. 2006).

Die häufigsten negativen Wahrnehmungen der Betroffenen im Zusammenhang mit paroxysmal auftretendem AF beziehen sich auf Kontrolle, Verlauf und langfristige Konsequenzen der Erkrankung. Die Mehrheit empfindet AF als eine chronische, unheilbare Herzerkrankung mit unvorhersehbar wiederkehrenden Ereignissen und ernsthaften Folgen für die Gesundheit. Die begleitende Angst ist – bewusst oder unbewusst – immer auch Todesangst (Kupper et al. 2013). Manche befürchten auch negative Konsequenzen für nahestehende Personen. Häufiger als Lebensstil- oder externe Faktoren werden psychische Stimuli als Auslöser der Arrhythmien vermutet oder tatsächlich erlebt. Betroffene sind von ihren eigenen Fähigkeiten zur Kontrolle weniger überzeugt als vom Effekt einer Behandlung. In der klinischen Praxis sind ältere Betroffene mit lang persistierendem AF häufig stabiler und weniger oder überhaupt nicht beeinträchtigt. Jüngere Patientinnen und Patienten beschreiben die intermittierend auftretende Rhythmusstörung oft als entmutigend, entnervend und angstauslösend.

Im Intervall nach einer meist spontanen Rückkehr (Konversion) in den Sinusrhythmus kann das Verhalten und Erleben durch Angst vor der nächsten Arrhythmie-Attacke geprägt sein. Die vermeintlich auslösende Situation wird gemieden, was in Einzelfällen zur starken Reduzierung bzw. Einstellung jeglicher Aktivität und sozialem Rückzug führt (Suzuki und Kasanuki 2004). Die European Heart Rhythm Association (EHRA) entwickelte unlängst eine einfach anzuwendende, symptomorientierte Skala zur Beurteilung der Einschränkungen im Alltag (Hindricks et al. 2021) (▶ Tab. 26.6.3).

Die Chronifizierung der Angst kann in einen maladaptiven Prozess aus extremer Wachsamkeit, Selbstbeobachtung und Gedankenkreisen münden und die Krankheitsempfindung negativ verstärken. Bei 20–30 % der Betroffenen finden sich Symptome von Angst oder Depressivität. Eine Akzentuierung einer vorbestehenden Angsterkrankung, Depression oder zwanghaften Persönlichkeit bis hin zu einer klinisch manifesten Störung durch das Auftreten von AF ist möglich. Ängste können auch entstehen in Bezug auf die notwendigen langfristigen Behandlungsmaßnahmen. Insbesondere die orale Antikoagulation mit der Unvorhersehbarkeit von erwünschter (Schlaganfall-Prophylaxe) bzw. unerwünschter Wirkung (Blutungskomplikation) und Bedenken über mögliche langfristig schädigende Effekte können zur dauerhaften Belastung werden (Fumagalli et al. 2015; Michal et al. 2015). Wiederholte stationäre Aufenthalte für Kardioversionen oder invasive elektrophysiologische Prozeduren sind potenziell angstauslösend. Die primären Indikationen zu einer invasiven Rhythmus-kontrollierenden Behandlung (Pulmonalvenen-Ablation) sind die Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität (Hindricks et al. 2021). Nach frustranen Behandlungsversuchen mit mehrfachen Rezidiven können die o. g. individuellen Krankheitstheorien der Betroffenen im Sinne einer Verstärkung zunehmend in den Vordergrund treten. Daraus werden gegebenenfalls ebenso frustrane Verhaltensweisen zur Symptom-Kontrolle abgeleitet, die die Krankheitsbewältigung erschweren können (Leithäuser et al. 2019).

Akuter und chronischer Stress als Trigger für Vorhofflimmern

Auch AF entsteht auf der Grundlage eines kardialen strukturellen Substrats (Muskulatur des linken Vorhofs) und eines auslösenden Impulses (▶ Abb. 26.6.1). Anders als bei den ventrikulären Arrhythmien sind psychosozialer Stress und Emotionen als auslösende Impulse von AF noch weniger untersucht. Die sich teils widersprechenden Befunde zur Assoziation von negativen Emotionen und AF sind möglicherweise erklärt durch unterschiedliche Einflüsse autonomer Stimulation auf atriale Strukturen (Ladwig et al. 2020). Insbesondere bei jungen und sportlichen Menschen ohne strukturelle Herzerkrankung (vormals bezeichnet als *lone atrial fibrillation*) spielt der parasympathische Stimulus für die Auslösung einer Arrhythmie-Episode eine bedeutende Rolle. Untersuchungen der Herzfrequenzvariabilität deuten darauf hin, dass AF bei jüngeren Menschen eher durch eine simultane sympatho-vagale Stimulation ausgelöst wird (Carpenter et al. 2015; Cagnoni et al. 2016). Wie bei den ventrikulären Arrhythmien erschwert das unvorhersehbare und häufig kurzfristige gemeinsame Auftreten von negativen Befindlichkeiten und Rhythmusstörungen die Untersuchung der Zusammenhänge. Studien in der Allgemeinbevölkerung außerhalb von Risikogruppen fehlen bislang. Die erste und bisher einzige prospektive Untersuchung zur Erforschung der Verknüpfung akuter Emotionen mit AF basiert auf der Dokumentation von Befindlichkeiten im Tagesverlauf mit Hilfe elektronischer Tagebücher, in Kombination mit der Aufzeichnung von Arrhythmien durch Ereignisrecorder. Lampert et al. untersuchten auf diese Weise 95 Patientinnen und Patienten, die zum Studieneinschluss im Sinusrhythmus waren. Im Verlauf eines Jahres gingen negative Emotionen dem AF signifikant häufiger voran als Glücksgefühle (Lampert et al. 2014).

Chronisch negative Emotionen erhöhen die Inzidenz von AF, wie in einem 10-Jahres-Verlauf der Framingham Studie für die Kriterien Anspannung, Ärger und Feindseligkeit gezeigt werden konnte. Allerdings traf dies nur für

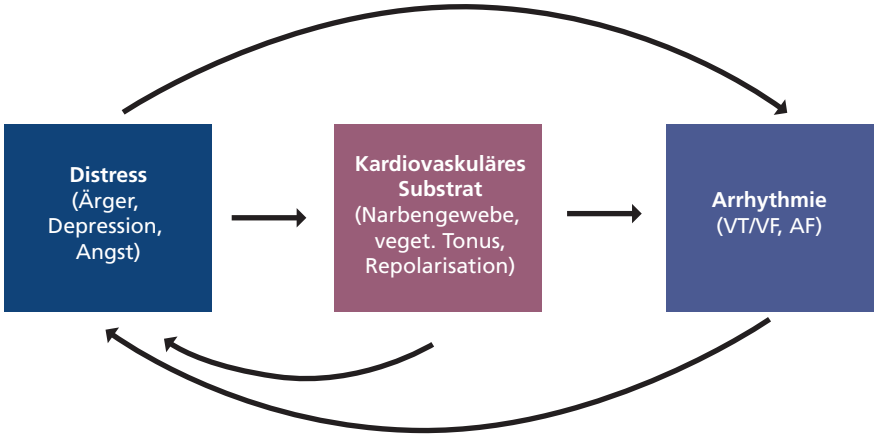


Abb. 26.6.1: Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Distress und kardialen Arrhythmien (modifiziert nach Peacock und Whang 2013)
VT = ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern; AF = Vorhofflimmern

Männer zu (Eaker et al. 2004; Eaker et al. 2005). In einer Untersuchung mit 54 Patientinnen und Patienten mit AF, die sich einer Kardioversion unterzogen, war eine depressive Stimmung (HADS-Depressionsscore ≥ 8) einziger signifikanter nicht-somatischer Prädiktor eines Rezidivs (85 % bei Depressiven versus 39 % bei nicht-depressiven Patienten) (Lange und Herrmann-Lingen 2007). Eine prospektive Untersuchung von mehr als 30.000 Frauen aus Gesundheitsberufen, die keine bekannte Herzerkrankung hatten, zeigte jedoch, dass weder Depressivität noch Angst oder allgemeiner Distress mit einem erhöhten Risiko für AF assoziiert waren (Whang et al. 2012).

26.6.6 Therapie bei Vorhofflimmern

Präzise Angaben zur Prävalenz von krankheitswertigen Angst- und Depressionsstörungen als alleinige Ursache oder Folge von AF existieren derzeit nicht. Einiges spricht jedoch dafür, dass eine chronische krankheitswertige Angst oder Depression zu einer schlechteren Einschätzung der Symptome des AFs führt. Die Linderung der Symptome ist daher eines der wesentlichen Ziele der Behandlung des AFs. In der klinischen Praxis ergibt sich häufig der Eindruck, dass sowohl hauptsächlich somatisch arbeitende Ärzte als auch die von eigenen Krankheitstheorien geleiteten Patientinnen und Patienten eher auf ein Sistieren der Rhythmusstörung fokussieren und weniger auf den Umgang damit, obwohl hinsichtlich Morbidität und Mortalität bislang kein signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte. Einige Studien konnten Effekte von psychotherapeutischen Behandlungsoptionen zeigen. Lakireddy et al. schlossen 52 Personen mit paroxysmalem AF in ein 3-Monats-Programm mit zweimal wöchentlichem Yoga-Training ein und fanden eine Reduktion von symptomatischen und asymptomatischen Arrhythmie-Episoden, eine Verbesserung der Lebensqualität und Verminderung von Angst und Depression (Lakkireddy et al. 2013). Eine kleine randomisierte Studie konnte zeigen, dass Akupunktur eine Verringerung von AF-Rezidiven nach einer Kardioversion bewirkt (Lomuscio et al. 2011). Aerobes Intervalltraining führte bereits nach 12 Wochen zur Verminderung der AF-Symptome und Verbesserung der Lebensqualität (Malmo et al. 2016). Die Wirksamkeit einer AF-spezifischen kognitiven Verhaltenstherapie wurde ebenfalls gezeigt (Särnholm et al. 2021; Oser et al. 2021).

Literatur zur Vertiefung

Bardé B, Jordan J (2015) Klinische Psychokardiologie. Frankfurt: Brandes & Apsel.
Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS (2007) The cardiovascular toll of stress. Lancet 370(9592): 1089–1100.
Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G (Hrsg.) (2020) Psychokardiologie – Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. Berlin: Springer.
Ladwig KH, Goette A, Atasoy S, Johar H (2020) Psychological aspects of atrial fibrillation: A systematic narrative review: Impact on incidence, cognition, prognosis, and symptom perception. Curr Cardiol Rep 22(11): 137.
Peacock J, Whang W (2013) Psychological distress and arrhythmia: risk prediction and potential modifiers. Progress in Cardiovascular Diseases 55(6): 582–589.
Proietti R, Manzonivon GM, Pietrabiessa G, Castelnuovo G (eds.) (2017) Psychological, Emotional, Social and Cognitive Aspects of Implantable Cardiac Devices. Berlin: Springer.
Shen MJ, Zipes DP (2014) Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. Circ Res 114(6): 1004–1021.
Taggart P, Critchley H, Lambiase PD (2011) Heart-brain interactions in cardiac arrhythmia. Heart 97(9): 698–708.

27 Atemwegserkrankungen

27.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Störungen der Atmung

Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt

Kernaussagen

- Asthma ist eine klassische psychosomatische Erkrankung, bei deren Pathophysiologie entzündliche Prozesse der Atemwege im Vordergrund stehen, verbunden mit neural vermittelter Konstriktion der Bronchialmuskulatur, Ödemen und/oder Verdickung der Atemwegswände und Verlegung der Atemwege durch Schleimbildung.
- Komorbide psychische Erkrankungen, insbesondere Angst- und Panikstörungen, treten häufig bei Asthma und Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) auf, führen zu überlappenden symptomatischen Erscheinungsbildern und erschweren die Erkrankung und deren Management.
- Psychosoziale Faktoren können sowohl direkt, über autonome, immunologische, hormonelle, und zentralnervöse Prozesse, oder indirekt, über veränderte Wahrnehmung der Symptomatik und Beeinträchtigung des Asthmamanagements, den Krankheitsverlauf beeinflussen.
- Die Erkrankungsprozesse sowie die medikamentöse Behandlung von Asthma und COPD können sich auch negativ auf Gehirnstruktur und -prozesse und damit auf kognitive Funktionen auswirken.
- Funktionelle Störungen der Atmung, wie etwa Hyperventilation oder Vocal Cord Dysfunction, stellen habituell dysfunktionale Atemmmuster dar, die zu belastenden Symptomen, insbesondere Dyspnoe, führen, welche oft mit Angst- und Panikstörungen einhergehen und mit chronischen Atemwegserkrankungen verwechselt werden oder auch in deren Folge auftreten können.
- Anfälligkeit, Schwere, und Dauer von Atemwegsinfektionen werden mit einer Reihe psychosozialer Faktoren verbunden und stellen Risikofaktoren für die Verschlimmerung chronischer Atemwegserkrankungen dar.

27.1.1 Einleitung

Atemwegserkrankungen zählen zu den häufigsten chronischen Krankheitsbildern bei Kindern und Erwachsenen. Sie gehen mit einer hohen individuellen Belastung für Patientinnen und Patienten sowie ihre Angehörigen einher und mit erheblichen sozio-ökonomischen Kosten, die durch Behandlung und Arbeitsausfall verursacht werden. Obwohl psychosoziale Aspekte häufig eine wichtige Rolle im Verlauf dieser Erkrankungen spielen, finden diese Aspekte noch stets zu wenig Beachtung im klinischen Alltag. Daher werden in diesem Kapitel entsprechende bio-psycho-soziale Aspekte bei einigen der prominentesten Atemwegserkrankungen näher betrachtet, nämlich bei Asthma, Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung, Funktionellen Störungen der Atmung und Atemwegsinfektionen.

27.1.2 Asthma

Das Asthma wurde von Anbeginn der psychosomatischen Disziplin an als eine der sieben psychisch bedingten chronischen Erkrankungen (»holy seven«) angesehen (Alexander 1950). Frühe psychoanalytisch informierte Ideen zur Ätiologie gingen dabei von einer konflikthaften Mutter-Kind-Beziehung aus, die im asthmatischen Anfall als »unterdrücktem Schrei nach der Mutter« kulminierte. Mehr verhaltensorientierte Forscher identifizierten Asthmaanfälle als Reaktionen auf klassisch konditionierte Reize (Anblick von Allergenen oder harmlose Reize wie Goldfische oder Rosen) (Dekker und Groen 1956) oder demonstrierten klassische Konditionierung asthmatischer Reaktionen im Tierversuch (Noelpp und Noelpp-Eschenhagen 1951).

Im Gegensatz dazu haben Fortschritte in der biomedizinischen Forschung in den vergangenen Dekaden die medizinische Diagnose und Behandlung über lungenmechanische, immun-zelluläre und molekulare Modellvorstellungen bestimmt. Das in den letzten Jahrzehnten dominante Modell der allergisch entzündlichen Prozesse betrachtet die pathophysiologischen Charakteristiken des Asthmas unter dem Blickwinkel der Regulation der T-Helferzellen (Th). Dabei wird von einer Überaktivität der Typ-2-Th-Zellenpolulation ausgegangen, welche über spezifische Zytokine die Produktion von Mastzellen und Immunoglobulin (Ig) E sowie die Infiltration der Atemwege mit Eosinophilen orchestriert (Lloyd und Hessel 2010). Zu wesentlichen Aspekten der Pathophysiologie des Asthmas siehe ▶ Kasten 27.1.1.

Kasten 27.1.1: Wesentliche Aspekte der Pathophysiologie des Asthmas (nach Buhl et al. 2017)

Mechanismen der Atemwegsobstruktion:

- Neural vermittelte Konstriktion der Bronchialmuskulatur
- Ödem der Atemwegswände
- Verdickung der Atemwegswände durch Atemwegsumbau (»Remodeling«)
- Verlegung der Atemwege durch ein hochvisköses Sekret

Klinische Symptome basieren auf pathophysiologischen Veränderungen in:

- Epithelium und Subepithelium
- Immunsystem
- Bronchialmuskulatur
- Gefäßsystem der Atemwege

Obwohl psychischen Faktoren in den letzten Jahrzehnten eine überwiegend unterstützende Rolle im Rahmen des Asthmamanagements zugewiesen wurde, deuten neuere Langzeitstudien auch auf eine Rolle von psychischen Störungen und Stress bei der Entwicklung von Asthma hin – ein Umstand, der auch Eingang in einschlägige Leitlinien gefunden hat (Buhl et al. 2017). Darüber hinaus werden psychische Faktoren überwiegend als mögliche Auslöser von Verschlechterungen (Exazerbationen) von bestehendem Asthma betrachtet (Ritz et al. 2016).

Psychische Störungen und frühkindlicher Stress als Risikofaktoren der Asthmaentstehung

Das Asthma weist eine erhöhte Komorbidität mit psychischen Störungen auf. So fand eine multinationale Studie Zusammenhänge von selbstberichtetem Asthma mit einem breiten Spektrum von affektiven Störungen und Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit (Scott et al. 2007). Die Wahrscheinlichkeit einer späteren Asthmadiagnose ist ebenfalls erhöht für diese Störungen (Alonso et al. 2014). Besonders hohe Raten werden für Angststörungen (z. B. Dudeney et al. 2017; Ye et al. 2021) berichtet, jedoch schließen Komorbiditäten auch Depression (z. B., Choi et al. 2018), Migräne (Kim et al. 2019), Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen bei Kindern (Kaas et al. 2021), Schizophrenie (Wang et al. 2017) und Suizidalität (Barker et al. 2015) ein. Unter den Angststörungen haben die Panikstörungen besondere Beachtung gefunden, auch wegen der Ähnlichkeit in der Symptomatik und Spekulationen über eine respiratorische Ätiologie oder Auslösung von Panik (Meuret et al. 2017). Schätzungen gehen von bis zu 24 % komorbider Panik-Fälle bei Erwachsenen und 4,7 % bei Kindern aus. Überlappungen in der symptomatischen Erscheinung (Atemnot, Hyperventilation) erschweren besonders auch bei Panikstörungen die Differenzialdiagnose, jedoch können reduzierte Lungenfunktion, Atemwegsentzündung (z. B. Erhöhung des abgeatmeten Stickoxids) und Atemwegshyperreagibilität (z. B. abnormale Bronchokonstriktion bei Methacholine-Provokation) eine Asthmadiagnose erhärten.

Eine Reihe von Faktoren könnte für das erhöhte gemeinsame Auftreten von Asthma und psychischen Störungen verantwortlich sein. Es wäre plausibel zu erwarten, dass die Belastung durch die chronische Erkrankung mit ihrer verstörenden oder sogar lebensbedrohenden Symptomatik die Entstehung psychischer Störungen begünstigt. Andererseits könnten emotionaler Stress und damit einhergehende entzündliche, hormonelle oder lungenmechanische Prozesse auch zur Entstehung des Asthmas beitragen. Prospektive epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass der Zusammenhang von Asthma und psychischen Störungen in der Tat bidirektional ist, wobei jedoch eine metaanalytische Übersichtsstudie einen stärkeren Zusammenhang von atopischer Erkrankung und darauffolgenden psychischen Problemen gezeigt hat (Chida et al. 2008). In einer konkreten Studie zeigten etwa Hasler et al. (2005), dass Asthma im frühen Erwachsenenalter mit dem späteren Auftreten von Panikstörungen verbunden ist und umgekehrt frühere Panikstörungen 20 Jahre später auftretendes Asthma vorhersagen. Zusätzlich zu einer möglichen gegenseitigen Verursachung sind jedoch auch genetische Prädispositionen, perinatale Komplikationen oder frühkindliche Belastungen als gemeinsam zugrunde liegende Risikofaktoren für die Entwicklung beider Störungen in Betracht zu ziehen (Meuret et al. 2017). Auch gibt es Anzeichen für eine mögliche Rolle des Mikrobioms bei der Entstehung von affektiven Störungen und Asthma (Trueba et al. 2016).

Perinataler Stress der Mutter wurde auch unidirektional mit der Entstehung von kindlichem Asthma und atopischer Erkrankung in Zusammenhang gebracht (Andersson et al. 2016). Zugrundeliegende Mechanismen sind bislang kaum aufgeklärt, jedoch sind frühe Störungen von immunologischen, neuroendokrinen und autonomen Prozessen sowie oxidativer Stress anzunehmen (Rosa et al. 2018). Studien haben ebenfalls eine Psychopathologie der Eltern, Erziehungsprobleme oder Gewalt zu Hause oder in der umliegenden Wohngegend als Risikofaktoren für spätere Asthmaentwicklung identifiziert (Exley et al. 2015), wobei besonders multiple Kindheitstraumata in Interaktion mit Problemen im Erwachsenenalter eine Rolle zu spielen scheinen (Lietzen et al. 2021). Auf biomedizinischer Seite wurden Faktoren des modernen Lebensstils, wie etwa übertriebene Reinlichkeitserziehung und verringerte Konfrontation mit Krankheitskeimen in kritischen Phasen der Kindheit (Hygiene-Hypothese des Asthma) (Strachan 2000) oder fehlende körperliche Aktivität (Lochte et al. 2016), mit dem vermehrten Auftreten von Asthma in Verbindung gebracht – Faktoren, die mit psychologischer Stresserfahrung verbunden sein könnten. Psychologische und Umweltfaktoren interagieren auch in gewissem Umfang, wie Studien zum erhöhten Auftreten von Asthma bei Stress im Kindesalter und Schadstoffbelastung der Luft zeigen (Deng et al. 2018).

Somit sind psychische Störungen und andere psychologische Faktoren kritische Akteure in der Ätiologie und Manifestation des Asthmas. Die vereinfachte Interpretation solcher Befunde verbietet sich jedoch angesichts der erwiesenen Rolle genetischer Faktoren und ihrer Komplexität in Interaktion mit der Umwelt, einschließlich epigenetischer und epistatischer Prozesse, deren Aufklärung einer neuen Generation von interdisziplinären, multidimensionalen und multivariat statistischen Herangehensweisen bedarf (Kauffmann und Demenais 2012).

Psychische und psychosoziale Einflüsse auf bestehendes Asthma

Einflüsse von Emotionen und Stress auf existierendes Asthma können als direkt konzeptualisiert werden, indem sie die biologischen und pathophysiologischen Prozesse modifizieren, oder als indirekt, indem sie über verändertes Gesundheitsverhalten oder Krankheitsmanagement vermittelt werden. Das Ergebnis jeglicher psychischer Stressoren wird von Aspekten des Reizes (Qualität, Intensität, Dauer und Häufigkeit) und den gewählten asthmarelevanten klinischen Endpunkten abhängen. Schon das in ▶ Abb. 27.1.1 stark vereinfachte Modell lässt die Komplexität der zu untersuchenden Wirkungswege erahnen. Die überwiegende Zahl der Studien haben bisher die Effekte unterschiedlicher Reizarten untersucht, einschließlich standardisierter Laboraufgaben und -situationen (Emotions- und Stressinduktion, frustrierende Leistungssituationen, bronchokonstriktive Suggestion) sowie psychosozialer Faktoren im Lebensumfeld (familiärer Stress, sozioökonomische Härte). Da kein alleiniger diagnostischer Indikator für Asthma existiert, können eine Anzahl von biologischen Variablen (Variablen der Lungenfunktion, Atemwegsentzündung) oder erfahrungs- und verhaltensbezogene klinische Endpunkte (Selbstbericht von Asthmakontrolle in Form von Symptomen, Anwendung von Notfallmedikation, alltägliche Funktion oder Lebensqualität) als relevante Maße der Reizantwort dienen. Heuristisch sinnvoll ist die Unterscheidung von mechanistischen Einflusswegen, die Reizcharakteristiken mit klinischen Endpunkten verbinden. So könnten z. B. akute negative Emotionen zu Atemwegsobstruktionen über vagale Exzitation führen oder anhaltender Stress könnte die Atemwegsentzündung durch Einflüsse von Stresshormonen (z. B. Wirkung sympathischer Exzitation auf Immunzellen) verschlimmern.

Da Platzbeschränkungen keine umfangreiche Übersicht der Zusammenhänge von Reizqualitäten, mechanistischen Wirkungswegen und klinischen Endpunkten erlauben, sollen im Folgenden lediglich Beispiele psychologischer Einflüsse auf das Asthma geschildert werden, zu denen ein ausreichender Umfang an Forschung vorliegt. Dies betrifft auf der Reizseite die Stimulation in standardisierten Laboruntersuchungen und die Beobachtung von naturalistischen Reizsituationen wie akademischen Prüfungen oder schwierigen sozioökonomischen Verhältnissen. Auch wird die Bedeutung der Wahrnehmung von Atemwegsobstruktionen und Dyspnoe bei Asthma dargelegt, die durch neuere Untersuchungen zentralnervöser Prozesse weiter untermauert wird.

Wirkungen von bronchokonstriktiver Suggestion, Emotionen und Stress auf die Konstriktion der Atemwege

Frühere systematische Laboruntersuchungen zu psychischen Einflüssen auf die menschliche Lungenfunktion benutzten suggestive Techniken (Isenberg et al. 1992). Zumeist wurden standardisierte Skripte eingesetzt, die Patientinnen und Patienten suggerierten, dass sie Substanzen inhalierten, die zur Konstriktion der Atemwege führen würden. Typischerweise wurden signifikante Bronchokonstriktionen beobachtet, die bei 20–40 % der Teilnehmenden mit Asthmaproblematik als klinisch bedeutsam bewertet wurden. Studien mit cholinerger Blockade deuteten auf eine vagale Vermittlung der Obstruktion hin, zusätzlich wurden Zusammenhänge mit der bronchialen Hyperreagibilität festgestellt, was auf eine Bedeutung der peripheren Organschädigung (z. B. Veränderungen der cholinergen Atemwegsrezeptoren) hinweisen könnte (Isenberg et al. 1992). Bronchodilatatorische Suggestionen wurden ebenfalls erfolgreich eingesetzt und in geringerem Umfang wurde eine Suggestibilität der Atemwegsveränderungen auch bei Gesunden demonstriert. Generell ist die Placebo-Empfänglichkeit ein robustes Phänomen bei Asthma und hat einen kleinen, aber signifikanten Anteil an der Wirkung antiasthmatischer Medikation (Joyce et al. 2000).

Effekte der Emotionsinduktion wurden mit verschiedenem Reizmaterial untersucht, insbesondere mit Filmausschnitten, Fotografien, Imaginationsskripten oder standardisierten Interaktionen (Überblicksarbeiten: Isenberg et al. 1992; Ritz 2012). Typischerweise wurden bei Induktion negativer affektiver Reize Atemwegsobstruktionen beobachtet, jedoch scheint die emotionale Reaktivität der Atemwege ein generelles Phänomen zu sein, das sich unter Umständen auch auf positive Reize erstreckt (Ritz et al. 2010a). Emotionsausdrücke wie Lachen oder Weinen sind in der Literatur als Symptom- und Obstruktionsauslöser beschrieben (Liangas et al. 2003; Weinstein 1984) und haben Eingang in Asthmaleitlinien gefunden (Buhl et al. 2017; National Heart, Lung, and Blood Institute/National Asthma Education and Prevention Program 2007).

Kontinuierliche Messungen mittels forcierter Oszillation haben gezeigt, dass substanzielle Erhöhungen des Atemwiderstandes besonders *während* der Konfrontation mit emotionalen Reizen stattfinden (Ritz et al. 2012), die sich dann relativ schnell wieder auf das Anfangsniveau zurückbewegen. Jedoch kommt es bei krankheitsbezogenen emotionalen Reizinhalten auch zu anhaltenderen Obstruktionen (Levenson 1979) und je langsamer sich Obstruktionen zurückbilden, desto höher ist die empfundene Atemnot (Ritz et al. 2012). Interessanterweise wirkt Filmmaterial von Operationen, Blut und Verletzungen besonders stark obstruktiv. Mittels cholinerger Blockade konnte gezeigt werden, dass solche Obstruktionen auf cholinerg vermittelten Bronchokonstriktionen beruhen, und angesichts eines fehlenden Zusammenhangs mit Maßen der bronchialen Hyperreagibilität und Entzündung dürfte eine zentral vermittelte vagale Exzitation als Hauptursache in Frage kommen (Ritz et al. 2010b). Auf ZNS-Seite wurden emotionsinduzierte Obstruktionen mit stärkerer Aktivierung von Arealen des vorderen und mittleren zingulären Cortex (ACC und MCC) in Verbindung gebracht, die klassischerweise mit Konfliktverarbeitung, Fehlererkennung und emotionaler Bewertung sowie Schmerz- und Atemlosigkeit assoziiert worden sind (Ritz et al. 2019).

Befunde mit laborinduzierten Stresssituationen, wie etwa Rechenaufgaben oder freie Reden unter Evaluation, haben sich im Überblick als uneinheitlich erwiesen (Plourde et al. 2017). Am ehesten sind Bronchokonstriktionen bei passivem Aushalten von Stressoren zu beobachte, welche sich jedoch mit Befunden zu aversivem Filmmmaterial zur Emotionsinduktion überschneiden. Stressoren, die aktive Bewältigung erfordern, könnten stärker mit sympathischer Aktivierung einhergehen, welche der vagalen Bronchokonstriktion entgegenwirken.

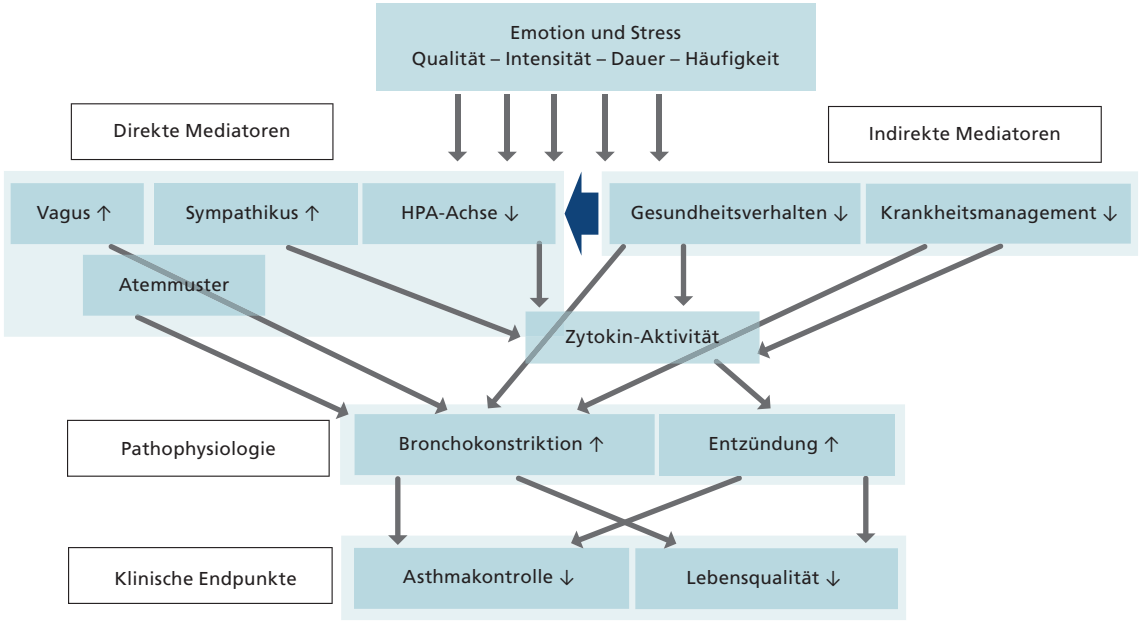


Abb. 27.1.1: Direkte und indirekte Wirkungswege von Emotionen und Stress auf Pathophysiologie und klinische Endpunkte von Asthma

Bronchokonstriktionen können unter Laborbedingungen durch systematische Veränderungen des Atemmusters, insbesondere Hyperventilation, ausgelöst werden und klinische Berichte haben Zusammenhänge von psychologischen Prozessen, Hyperventilation und Brochokonstriktion dokumentiert (Ritz 2012). Zudem berichten Patientinnen und Patienten mit psychischen Asthmaauslösern vermehrt Hyperventilationssymptome (Ritz et al. 2008), die auch von Angstpatientinnen und -patienten im Sinne der Verschlechterung ihres Asthmas in Form eines *Circulus vitiosus* verstanden werden (Pateraki et al. 2018). Jedoch fehlen bislang Studien, die einen empirischen Beleg für signifikante Bronchokonstriktionen durch emotionale Hyperventilation zeigen. Eine neuere Laborstudie bediente sich der CO_2-Inhalation zur Auslösung von Panikattacken bei komorbiden Patientinnen und Patienten und konnte keine Bronchokonstriktion feststellen (Boudreau et al. 2017), jedoch sind die Befunde angesichts methodischer Probleme (bronchodilatorische Wirkung von CO_2, fehlende kontinuierlich Messung des Atemwiderstandes, geringe Stichprobengröße) schwer interpretierbar.

Als Hinweis auf die ökologische Validität korrelierte die emotionsinduzierte Bronchokonstriktion mit den Berichten von Patientinnen und Patienten, dass Emotionen und Stress im Alltag asthmatische Obstruktionen auslösen (Ritz 2012). Verschlechterungen der Lungenfunktion wurden ebenfalls während Phasen stark negativer Gestimmtheit im Alltag beobachtet (Ritz und Steptoe 2000; von Leupoldt et al. 2006), die zum Teil auch mit dem Ausmaß emotionsinduzierter Atemwegsobstruktionen im Labor korrelierten.

Psychosozialer Stress und asthmatische Entzündungsprozesse

Effekte von Stress auf allergische Prozesse bei Asthma wurden, informiert durch Ideen zum Priming des Immunsystems durch frühkindliche Hygiene (Strachan 2000) und durch das Mausmodell des allergischen Asthmas (Corazza und Kaufmann 2012), zumeist konzeptualisiert als Störung der Th-Zellenbalance, mit erhöhter Aktivität der Th2-Zellen (und Zytokinen IL-4, -5, und -13) gegenüber reduzierter Aktivität der Th1- Zellen (und Zytokinen Interferon (INF)-γ, Tumornekrosefaktor, IL-2) (Marshall 2004). Diese Phänomene wurden besonders in Beobachtungsstudien mit asthmatischen Kindern und Studierenden untersucht, indem die Zytokin-Produktion polymononukleärer Blutzellen (einschließlich Th-Zellen) in Reaktion auf Antigene unter Bedingungen von Stress oder niedrigem sozioökonomischem Status getestet wurde. In einer Reihe von Studien fanden sich jedoch nur begrenzte Hinweise auf die erwarteten Veränderungen der Th-Zellenbalance, mit konsistenteren Ergebnissen für IL-4 und IL-5 (Kang et al. 1997; Chen et al. 2006). Ähnliche Befunde, die auch IL-4 einschließen, ergaben sich bei asthmatischen Kindern in der Kombination von chronischem Familienstress und akutem Lebensstress, verglichen mit Kindern ohne Familienstress und Gesunden (Marin et al. 2009). Auch fanden sich Hinweise auf soziale Unterstützung durch die Familie als protektivem Faktor: Geringere Unterstützung ging mit mehr Asthmasymptomen und verringerter Lungenfunktion einher, und höhere Werte für IgE, IL-4, und Eosinophile fungierten als Mediatoren dieses Zusammenhangs (Chen et al. 2007). Als alternative Erklärung für verstärkte Entzündungsprozesse sowie reduzierte Effektivität von antiasthmatischer Medikation und daher Asthmasymptomen könnten Probleme mit der Sensitivität von Glukokortikoid- und beta-adrenergen Rezeptoren dienen, wie sie bei asthmatischen Kindern unter Bedingungen strenger Disziplinierung gefunden wurden (Ehrlich et al. 2015). Bei erwachsenen Asthmatikern wurden dagegen bisher keine nennenswerten Hinweise auf eine veränderte Th-Zellenbalance gefunden. Eine größere Studie an Müttern mit und ohne Asthma fand nur vereinzelt Zusammenhänge zwischen Zytokin-Maßen und

Fragebogen zum wahrgenommenen Stress oder Depression, wobei überwiegend eine verringerte Zytokin-Produktion bei höherem Stress beobachtet wurde (Gruenberg et al. 2015).

Während die vorangegangenen Studien sich auf die systemische Immunaktivität beschränkten, haben die lokalen und eventuell eher maßgeblichen Immunprozesse in den Atemwegen weniger Beachtung gefunden. Einzig Liu et al. (2002) beobachteten, dass Sputum-Eosinophile und IL-5 erhöht und das Verhältnis von IL-5 zu INF-γ verringert waren, wenn sich Studierende mit Asthma in der Examenszeit, im Gegensatz zu einer Zeit mit geringem Stress, einer Allergen-Provokation unterzogen. Beobachtungsstudien wurden auch anhand von abgeatmetem Stickoxid vorgenommen, das zunehmend als Maß der allergischen Atemwegsentzündung eingesetzt wird. Erhöhungen des Stickoxids wurden typischerweise bei akutem Stress (Ritz et al. 2011) sowie Verringerungen des Stickoxids unter länger andauernden Stressbedingungen (Ritz et al. 2015) festgestellt. Erhöhte Glukokortikoid-Aktivität war dabei mit geringerem Stickoxid verbunden. Dies dürfte auch die generell verringerte Zytokin-Produktion bei stärkerem Stress (siehe Gruenberg et al. 2015) erklären. Geringere Mobilisierung von Kortisol (eventuell auch Folge von Glukokorticoid-Medikation), wie es bei asthmatischen Kindern unter Laborstress (Buske-Kirschbaum et al. 2003) oder bei Erwachsenen am Morgen (Kroll et al. 2019) beobachtet wurde, könnte daher als Mechanismus stärkerer stressbedingter Entzündungsreaktionen bei Asthma infrage kommen.

Zusammenhänge inflammatorischer Prozesse mit ZNS-Prozessen wurden ebenfalls untersucht. In der Spätphase der Antwort auf Allergen-Provokation fanden sich erhöhte Reaktivität des ACC und/oder der Insula auf asthmabezogene Wörter (im Vergleich zu negativen und neutralen Wörtern) (Rosenkranz et al. 2005, 2012). Dies könnte einfach bedeuten, dass die allergische Entzündung kognitive Prozesse der allergiebezogenen Wortverarbeitung verstärkt und derartigen Inhalten größere Bedeutsamkeit zuweist. Bronchokonstriktion in der Spätphase der allergischen Reaktion war auch mit Insula-Aktivierung verbunden, was auf die Wichtigkeit interozeptiver Prozesse bei der allergischen Entzündung hinweist. In einer neueren Studie mit Positronenemissionstomografie (PET) untersuchen Rosenkranz et al. (2016, 2018) ZNS- und entzündliche Effekte von leichtem und stärkerem Laborstress bei Asthmatikern mit und ohne chronischem Stress. Die Befunde zeigten einen Zusammenhang von stressinduzierter Aktivierung von MCC und Insula-Arealen mit nachfolgender Mobilisierung von Entzündungsprozessen (IL-23A mRNA-Aktivität sowie Eosinophile 24 Stunden nach Stress) bei Asthmapatientinnen und -patienten, wobei Stressstärke und zusätzlicher chronischer Stress keine nennenswerte Rolle spielten.

Wahrnehmung der Atemwegsobstruktion, Dyspnoe und zentralnervöse Prozesse

Zentrales Symptom bei Asthma ist die Dyspnoe, die als unangenehmes oder beängstigendes Gefühl des Luftmangels wahrgenommen wird. Ihr enger Bezug zur Atemwegsobstruktion ist von zentraler Wichtigkeit für das effektive Selbstmanagement einer chronischen Erkrankung, deren Symptomatik stark fluktuiert. Im Falle von Symptomverstärkungen oder Exazerbationen gilt es, rechtzeitig die Medikation anzupassen oder ärztliche Hilfe aufzusuchen. Patientinnen und Patienten mit Asthma unterscheiden sich stark in dem Umfang, in dem sie Obstruktionen wahrnehmen (Barnes et al. 2019). Sowohl verstärkte als auch verminderte Wahrnehmung können dabei zu problematischen Ergebnissen führen. Überempfindlichkeit gegenüber Symptomen kann zu Angst, Panik und übermäßiger Inanspruchnahme von Bronchodilatatoren oder Notfallbehandlungen führen. Andererseits steigt bei verminderter oder gar fehlender Wahrnehmung von Obstruktionen das Risiko lebensgefährlicher Zustände. So wurden Defizite in der Wahrnehmung von Atemwegsobstruktionen besonders bei Kindern mit vorangegangenen lebensbedrohlichen Exazerbationen gefunden (Julius et al. 2002). Zu beachten ist jedoch, dass die Symptomatik des Asthmas komplex ist und sich nicht auf die Atemwegssymptomatik beschränkt. So wiesen schon Kinsman et al. (1973) auf ihren multifaktoriellen Charakter hin, indem bei akuten Verschlechterungen neben Atemnot auch Angst, Gereiztheit, Hyperventilation und Erschöpfung auftreten können. Interessanterweise stehen aus Patientensicht besonders Müdigkeit und Abgeschlagenheit auch in anfallsfreien Phasen der Erkrankung bei Arztbesuchen als Symptomatik im Vordergrund (Salsman et al. 2021).

Eine umfangreichere Literatur hat sich mit der Untersuchung afferenter Prozesse bei der Wahrnehmung von Atemwegsobstruktionen oder Dyspnoe beschäftigt (Evans 2010). Eine Anzahl kortikaler, limbischer und paralimbischer Bereiche, die typischerweise mit Emotionsverarbeitung befasst sind, werden auch im Zusammenhang mit Dyspnoe aktiviert, insbesondere der präfrontale Cortex, die Insula, das frontale Operculum, der Thalamus, die Amygdala und der ACC. Von Leupoldt et al. (2009) zeigten, dass die Aktivierung der Insula während experimenteller Atemwegsobstruktion mittels externer Widerstände bei Asthma verringert ist. Eine längere Dauer des Asthmas war auch mit größerem Volumen der grauen Substanz des Periaquäduktalen Graus (PAG) verbunden (einer Region, die besonders an Stresserfahrung und Stressbewältigung beteiligt ist), und dies wiederum war verbunden mit einer geringeren Erfahrung der Unangenehmheit von Atemnot (von Leupoldt et al. 2011). Dies deutet auf emotionale Habituation der Atemwegsobstruktion hin, der eine Rolle als Risikofaktor für Exazerbationen zukommen könnte. Hinweise auf Habituation oder verringerte kortikale Verarbeitung von Atmungssensationen haben auch elektroenzephalografische Studien erbracht. Aspekte der durch externe Widerstände erzeugten evozierten Potenziale sind von Emotionen beeinflusst, und diese Potenziale sind teilweise geringer bei Kindern mit Asthma (von Leupoldt et al. 2013).

Asthmamanagement

Einflüsse von Emotionen und Stress auf das Asthmamanagement und damit auf die klinischen Endpunkte der Erkrankung, sind gut dokumentiert. Angst und Depression sind sowohl in Querschnitt- als auch Längsschnittuntersuchungen mit Schwierigkeiten in der Asthmakontrolle, Notfallbehandlungen und Hospitalisierungen verbunden (Favreau et al. 2014; Schneider et al. 2008). In früheren Studien zur Rolle von Angst beim Asthmamanagement korrelierten ausgeprägte generelle und asthmabezogene Furcht positiv mit der ärztlichen Verschreibung von oralen Kortikosteroiden (Dirks et al. 1977), die heutzutage der

Kontrolle von Exazerbationen oder schweren Asthmaformen vorenthalten sind. Defizite bei der Medikationsadhärenz sind ein anhaltendes Problem bei Asthma (Hardtstock et al. 2022) und werden durch Vorurteile gegenüber Medikation und psychische Störungen wie Depression zusätzlich verschlimmert (McQuaid 2018).

Allgemeines Gesundheitsverhalten

Emotionen und Stress können das allgemeine Gesundheitsverhalten verändern und darüber die asthmatische Pathophysiologie beeinflussen. Mangel an körperlicher Aktivität, wie er bei depressiver Gestimmtheit oder Angst vor körperlichen Symptomen typisch ist (Meuret et al. 2017; Schuch et al. 2017), kann zu Dekonditionierung und damit zu stärkeren Symptomen führen. Asthmapatientinnen und -patienten reduzieren bei Symptomen ihre alltägliche körperliche Aktivität (Ritz et al. 2010c), was vermutlich mit der Sorge vor trainingsinduziertem Asthma zusammenhängt, das jedoch nur bei stärkerer körperlicher Verausgabung auftritt und dessen Symptome mittels geeignetem Aufwärmtraining oder Medikation kontrollierbar sind (Millward et al. 2010). Die Vermeidung von körperlicher Aktivität führt zu Dekonditionierung und tatsächlich zur Verschlimmerung von trainingsinduziertem Asthma (Côté et al. 2018). Dekonditionierung begünstigt auch die Fettleibigkeit, die wiederum über Veränderungen der Lungenmechanik, Entzündungsprozesse, oxidativen Stress und gastroösophagealen Reflux die asthmatische Pathophysiologie verschlimmert und damit Symptome und Management des Asthmas erschwert (Dixon und Poynter 2016). Emotionale Probleme sind Risikofaktoren für metabolische Störungen (Tang et al. 2017; Vancampfort et al. 2014) wie auch für Tabakrauchen, das bei bestehendem Asthma eine weitere Quelle von Symptomen, Verschlechterung der Lungenfunktion und Exazerbationen darstellt (He et al. 2020). Problematische Ernährung ist nicht nur ein Risikofaktor für Fettleibigkeit, sondern auch für Asthma. Die Zusammenhänge von ungesunder Ernährung und psychiatrischer Erkrankung sind gut dokumentiert (Jacka 2017) wie auch die Rolle von Vitaminen, Mineralien, Fettsäuren oder komplexer Ernährungsprogramme, wie der mediterranen Diät, bei Asthma (Garcia-Larsen et al. 2016).

Kognitive Funktion und zentralnervöse Prozesse

Leichte kognitive Beeinträchtigungen sind bei Asthma über alle Altersgruppen zu beobachten. Diese betreffen die gesamte Bandbreite von Funktionen einschließlich Schulleistungen und sind besonders auch vom Schweregrad des Asthmas abhängig (Irani et al. 2017). Die mögliche Rolle damit verbundener zentralnervöser Störungen ist erst neuerdings in das Blickfeld der neurowissenschaftlichen Forschung gerückt (Kroll und Ritz 2023). Erste Studien mit bildgebenden Verfahren haben strukturelle Defizite in subkortikalen Strukturen von Asthmatikern nachgewiesen, z. B. im PAG (von Leupoldt et al. 2011) oder Hippokampus (Carlson et al. 2017). Letzteres Areal weist bei Asthma auch eine Verringerung von spezifischen Metaboliten neuronaler Aktivität auf, die mit verringerter kognitiver Leistung und Medikamenteneinnahme in Verbindung gebracht werden können (Kroll et al. 2018). Eine weitere Studie hat auch Schäden in der weißen Gehirnsubstanz feststellen können (Rosenkranz et al. 2022), die mit Problemen bei kognitiver Verarbeitungsgeschwindigkeit einhergingen. Auch bei fehlendem Hinweis auf Veränderungen im Vergleich mit Gesunden konnten Zusammenhänge von reduzierter grauer Gehirnsubstanz mit asthmarelevanten Endpunkten, wie etwa anfallsbezogener Angst, geringerer Asthmakontrolle und längerer Krankheitsdauer, in subkortikalen Strukturen wie den Basalganglien und dem Thalamus festgestellt werden (Ritz et al. 2020). Generell geht eine Behandlung mit systemischen Glukokortikoiden mit weitreichenden Defiziten in grauer und weißer Gehirnsubstanz einher, was in geringerem Umfang auch bei inhalativer Behandlung gezeigt werden kann (van der Meulen et al. 2022). Zur Anzahl möglicher Wirkungswege zählen neben Medikationseffekten (einschließlich bekannter Steroideffekte auf Nervenzellen), Sauerstoffunterversorgung durch schwere Anfälle oder nächtlichen Obstruktionen auch allergisch entzündliche Prozesse, die über die Blut-Hirn-Schranke mittels Chemokinen und Zytokinen zur Degeneration von Nervenzellen führen können (Teixeira et al. 2018; Kroll und Ritz 2023). In der Tat haben epidemiologische Studien ein erhöhtes Risiko für Demenz bei Asthma gezeigt (Chen et al. 2017). Es ist zu erwarten, dass sich Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen nachteilig auf das Krankheits-Selbstmanagement und die Lebensqualität auswirken.

Weitere Perspektiven und Herausforderungen der Psychobiologie des Asthmas

Eine große Anzahl weiterer Wirkungswege psychologischer Einflüsse auf die Pathophysiologie des Asthmas wurde diskutiert oder in Anfängen untersucht. Hierzu gehören stressbedingte Atemwegsinfektionen und Veränderungen des Mikrobioms, die zu Exazerbationen führen (Trueba und Ritz 2013). Verstärkte oxidative Prozesse, die bei Angst (Filiou und Sandi 2019) und Depression (Jiménez-Fernández et al. 2015) eine Rolle spielen, könnten das Asthma und seine Behandlung, das an sich mit erhöhtem oxidativem Stress einhergeht, ebenfalls nachteilig beeinflussen (Lewis et al. 2021). Weitere Forschungsanstrengungen sind nötig, die Rolle dieser psychobiologischen Wirkungswege zu erhellen.

Während die biomedizinische Forschung des Asthmas in den vergangenen Dekaden hauptsächlich von der Hygiene-Hypothese und dem Th1-/Th2-Modell des allergischen Asthmas informiert wurde, hat die neuere Forschung eine weit größere Komplexität der allergischen Immunregulation offenbar gemacht (Garn et al. 2021), einschließlich der Rolle von dendritischen Zellen, weiteren Untertypen von T-Zellen und lymphoiden Zellen. Auch finden Umbauprozesse, Gefäßwachstum und Aktivierung von sensorischen Nerven der Atemwegsmuskulatur in ihrer Beteiligung an inflammatorischen Prozessen mehr Beachtung (Buhl et al. 2017). Ihr Einbezug in psychobiologische Modelle des Asthmas stellt die Forschung in diesem Bereich vor neue Herausforderungen.

Die psychobiologische Forschung hat bislang kaum auf derartige Typologien Bezug genommen. Die Forschung zum Kindheitsasthma informiert zumeist zum allergischen Asthmatyp und ist nicht generalisierbar auf nicht-allergisches Asthma oder auf erwachsene Patientenpopulationen. In künftiger Forschung bedarf es einer genaueren Charak-

terisierung der Pathophysiologie mittels Biomarkern (z. B. Zytokine, Eosinophile und Neutrophile in Sputum oder Serum). Ein systematischer Vergleich asthmatischer Subpopulationen dürfte zu weiteren Fortschritten in der Aufklärung psychosomatischer und biobehavioraler Ätiologie, Aufrechterhaltung und Exazerbation des Asthmas führen.

Zusammenfassung

Asthma ist eine chronisch entzündliche Lungenerkrankung, die mit vielfältigen psychologischen Einflüssen auf Ätiologie und Pathophysiologie einhergeht. Perinataler oder frühkindlicher Stress erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Asthma. Etabliertes Asthma kann entweder über verändertes Gesundheitsverhalten oder Krankheitsmanagement oder auf direktem Weg über Veränderungen autonomer, immunologischer, zentralnervöser oder hormonaler Prozesse beeinflusst werden. Komorbide psychische Erkrankungen sind häufig und können indirekt, auch über veränderte Wahrnehmung der Symptomatik, den Krankheitsverlauf beeinflussen. Auf direktem Weg führen stark negative Emotionen zu Atemwegsobstruktionen durch vagale Exzitation oder über Verschlimmerungen der Entzündung durch Mehrbildung von asthmaspezifischen Zytokinen. Neuere Forschung zeigt auch, dass diese Einflussfaktoren mit Veränderungen zentralnervöser Prozesse verbunden sind. Indirekt können besonders der mit Emotionen und Stress verbundene Mangel an körperlicher Aktivität, Rauchen, Ernährungsfaktoren oder ungenügendes Asthma-Selbstmanagement (z. B. verringerte Medikationsadhärenz) das klinische Bild des Asthmas verschlechtern.

27.1.3 Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (englisch: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die weit verbreitet ist und mit zunehmender Zerstörung des Lungengewebes einher geht (Vogelmeier et al. 2018). Zu wesentlichen Aspekten der Pathophysiologie der COPD siehe ▶ Kasten 27.1.2.

Kasten 27.1.2: Wesentliche Aspekte der Pathophysiologie des COPD (nach GOLD 2018)

Klinische Symptome basieren auf folgenden pathophysiologischen Veränderungen:

- Atemflussbehinderung, Lungenüberblähung und Lufteinschluss durch expiratorischen Kollaps der kleinen Atemwege *(air trapping)*
- Abnormalitäten des Atemgasaustauschs, Schädigung der Alveolen und Behinderung der Ventilation haben Hyperkapnie und Hypoxämie zur Folge
- Exzessive Schleimproduktion, Größe und Zahl der Schleim produzierenden Drüsen erhöht durch chronische Atemwegsirritation und Entzündung
- Pulmonaler Bluthochdruck durch hypoxische Konstriktion und Umbau der kleinen pulmonalen Arterien
- Systemische Entzündung als Folge noxischer Einwirkungen (z. B. Tabakrauch) initiiert und verschlechtert kardiovaskuläre, metabolische und skelettmuskuläre Erkrankungen

Psychobiologische Faktoren

Die offenkundig herausragende Rolle von externen Verursachungsfaktoren (Rauchen, Luftverschmutzung) und deren Vermeidbarkeit hat lange den Blick auf eventuelle psychobiologische Mechanismen bei COPD verstellt. Die Forschung hat sich daher auf den Umgang mit Krankheitsfolgen konzentriert sowie deren Einfluss auf den Fortgang der Erkrankung und ihr Management. Der Wahrnehmung der oft dramatisch erlebten Symptomatik, speziell der Atemnot, wurde dabei ein besonderer Stellenwert eingeräumt, ebenso wie den psychischen Störungen, die zumeist als Folgeerscheinungen der belastenden Erkrankung verstanden werden. Wenig bekannt ist bisher über direkte Einflüsse des emotionalen Geschehens auf die pathophysiologischen Prozesse bei COPD – ein Blickwinkel, der durch die frühe, relativ unergiebige psychoanalytische und Persönlichkeitsforschung zu COPD für die gegenwärtige Forschung noch negativ konnotiert zu sein scheint (Kaptein et al. 2009). Epidemiologische Studien haben jedoch gezeigt, dass Stressfaktoren wie körperliche, emotionale oder sexuelle Misshandlung in der Kindheit mit erhöhter Prävalenz von chronischer Bronchitis, Emphysem und/oder COPD sowie diesbezüglicher Hospitalisierung und/oder medikamentöser Behandlungsintensität einhergehen (Ferlitti et al. 1998; Anda et al. 2008; Bellis et al. 2016; Hughes et al. 2017). Derartige Stressfaktoren führen auch zu einem früheren Auftreten von COPD, vermutlich zumindest teilweise vermittelt durch Raucherstatus, jedoch auch nach dessen statistischer Kontrolle (Anda et al. 2008). Solcherlei Einflüsse sind auch zu erwarten angesichts der Erkenntnisse der Psychoneuroimmunologie zu entzündlichen Prozessen (Pelgrim et al. 2019) und aufgrund der cholinergen Steuerung der Atemwegsmuskulatur, die bei COPD verstärkt ist und einen reversiblen Beitrag zur Obstruktion leistet (Cazzola et al. 2017). Anticholinerge Inhalatoren gehören zum Standardrepertoire der Obstruktionslinderung bei COPD (Vogelmeier et al. 2018) und ihre Anwendung könnte, wie bei Asthma (Ritz et al. 2010), emotionsbedingte Atemwegsobstruktionen verhindern. Weiterhin könnten psychologische Einflüsse indirekt über die Begünstigung von Atemwegsinfektionen (Trueba und Ritz 2013) zu Exazerbationen der COPD führen.

Im Folgenden werden zwei Schwerpunkte der psychobiologischen Forschung zu COPD, die psychopathologische Komorbidität und die Wahrnehmung der Atemnot, ausführlicher abgehandelt. Die Forschung in diesen Bereichen geht einher mit einem beginnenden Studium zentralnervöser Prozesse von Symptomwahrnehmung, Emotionen und kognitiven Funktionen bei COPD.

Komorbide psychische Störungen

Generell ist bei COPD von einer hohen Komorbidität mit psychischen Störungen auszugehen, allerdings schwanken Prävalenzraten über Studien hinweg deutlich (von Leu-

poldt et al. 2012). Eine kanadische Populationsstudie hat gezeigt, dass etwa ein Fünftel aller Patientinnen und Patienten sich in psychiatrische Behandlung begibt (Gershon et al. 2015). Der Anteil mit klinisch signifikanter Depression wird auf etwa ein Viertel geschätzt (Matte et al. 2016). Die Zahlen für Angststörungen gehen sogar von bis zu 40 % Komorbidität aus (Panagioti et al. 2014). Unter letzteren nehmen die Panikstörungen eine besondere Rolle ein, mit etwa 10-facher Prävalenz bei COPD. Zudem finden sich häufig belastende krankheits- bzw. symptomspezifische Ängste, wie z. B. Furcht vor Atemnot, vor körperlicher Aktivität und vor Krankheitsprogression (Reijnders et al. 2019).

Angst und Depression beeinflussen den Krankheitsverlauf und das Management der COPD nachhaltig. Studien belegen den Zusammenhang mit Exazerbationen, häufigerer ambulanter Behandlung und/oder kostenintensiver Hospitalisierung, verringerter körperlicher Aktivität und funktionaler Kapazität, schlechterer Behandlungsadhärenz, mehr Funktionseinschränkungen im täglichen Leben und einer reduzierten Lebensqualität (von Leupoldt et al. 2012; Zareifopoulos et al. 2019). Auch das Mortalitätsrisiko ist erhöht (Panagioti et al. 2014). Die Mehrheit dieser komorbiden Störungen wird im klinischen Alltag nicht entdeckt und nur etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten erhält die nötige Therapie (Maurer et al. 2008).

Über die quantitative Messung von Angst und Depression hinaus geben qualitative Studien weitere Aufschlüsse über die psychologische Situation von Patientinnen und Patienten mit COPD. So scheinen Scham- und Schuldgefühle ob der durch Rauchen selbstverursachten Erkrankung zentral zu sein und der Akzeptanz der chronischen Erkrankung mit ihren Einschränkungen und der veränderten Lebensperspektive im Weg zu stehen (Jerpseth et al. 2021). Der Ausblick auf die geringere Lebenserwartung fügt dem Umgang mit COPD eine konkrete existenzielle Dimension hinzu (Bolton et al. 2022). Auch wirken Exazerbationen sich stark auf das Wohlbefinden aus, Betroffene fühlen sich energielos und gefangen, erleben Einsamkeit, Angst, Resignation, Ärger und Furcht (Hutchinson et al. 2018; Kessler et al. 2006). Depressionen sind nicht selten von suizidalen Vorstellungen begleitet, die auch mit erschwertem Krankheitsmanagement einhergehen (Fleehart et al. 2014). Generell haben Patientinnen und Patienten, die stark emotional auf ihre Krankheit reagieren und geringere Krankheitskontrolle erleben, eher Probleme beim COPD-Management (Kaptein et al. 2008).

Die speziellen körperlichen Einschränkungen von COPD-Patientinnen und -Patienten lassen, mehr noch als beim Asthma, die Entwicklung von psychischen Störungen als Reaktion auf die Primärerkrankung erwarten. In der Tat ist dies zumindest für die Depression durch Studien belegt (Atlantis et al. 2013). Dabei könnten auch der Mangel an körperlicher Aktivität und die resultierende Dekonditionierung eine Rolle spielen (Carl et al. 2021; Dueñas-Espín et al. 2016). Systemische Entzündungsprozesse, die bei COPD typisch sind und auch mit komorbiden kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen einhergehen, könnten Angst und Depression begünstigen (Pelgrim et al. 2019). Patientinnen und Patienten zeigen auch eine stärkere Vulnerabilität für nicht COPD-bezogene belastende Lebensereignisse im Vergleich zu Gesunden, was das Auftreten psychischer Störungen begünstigen könnte (Lu et al. 2012). Retrospektiv wird bei COPD-Patientinnen und -Patienten häufig eine höhere Häufigkeit von Depression, generalisierter Angststörung und Alkoholmissbrauch vor dem Beginn der Primärerkrankung konstatiert, was sogar auf eine mögliche ätiologische Rolle von psychischen Störungen hindeuten könnte (Rapsey et al. 2015; Atlantis et al. 2013), kontrollierte Langzeitbeobachtungen hierzu sind jedoch noch selten. Die ätiologische Rolle könnte durch ungünstiges Gesundheitsverhalten bei psychischen Störungen, wie etwa Rauchen und höhere Anfälligkeit für Suchtverhalten, vermittelt werden (Fuentes-Alonso et al. 2021). Schlussendlich muss jedoch auch eine gemeinsame (genetische) Veranlagung in Betracht gezogen werden, die COPD und psychische Störungen unabhängig oder interaktiv begünstigt (von Leupoldt und Kenn 2013).

Symptomwahrnehmung

Die Dyspnoe ist für COPD das zentrale Symptom mit Auswirkungen auf das Krankheitsmanagement, das alltägliche Funktionieren und die Lebensqualität (Laviolette et al. 2014). Die Dyspnoe ist ein besserer Prädiktor der Mortalität als die Lungenfunktion. Den Faktoren der Dyspnoe-Wahrnehmung wurde daher besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Zu den bestreplizierten Ergebnissen der Gesundheitspsychologie zählt der Zusammenhang von negativem Affekt mit dem erhöhten Bericht von Symptomen (Watson und Pennebaker 1989). Daher ist auch für die Dyspnoe ein Zusammenhang von dispositioneller Angst und Depression gut belegt (von Leupoldt et al. 2020). Zudem führt auch kurzfristige Laborinduktion negativer Emotionen zu stärkerer Dyspnoe bei COPD (von Leupoldt et al. 2010). Die Erkrankung scheint nicht per se mit veränderter Wahrnehmung von Atemwegsobstruktionen einherzugehen (Ward und Stubbing 1985), jedoch ist das Dyspnoe-Erleben bei gleicher Reizintensität verstärkt, insbesondere bei komorbider Panikstörung (Giradino et al. 2010; Livermore et al. 2008). Größere Furcht vor Atemnot geht mit verringerter körperlicher Leistung und Alltagsfunktion einher (Janssens et al. 2019). Erste Studien mittels Elektroenzephalografie und funktionaler Bildgebung demonstrierten zudem, dass COPD-Patientinnen und -Patienten erhöhte Hirnaktivierungen während der Wahrnehmung (Reijnders et al. 2020), vor allem aber in Erwartung von Dyspnoe, zeigen (Herigstad et al. 2017). Dies betrifft häufig emotionsrelevante präfrontale und limbische Areale (Hippocampus, Amygdala, Insula, anteriores Cingulum), was zudem mit geringerer Belastungskapazität und Lebensqualität sowie höherer Dyspnoe, Angst, Depressivität und Hypervigilanz korreliert und teilweise durch pneumologische Rehabilitation veränderbar zu sein scheint (von Leupoldt 2018).

Die Wahrnehmung von Krankheitssymptomen stellt eine Dimension der Krankheitswahrnehmung dar (Kaptain et al. 2008). Sie geht, in einem ökologischen Kontext betrachtet, Hand in Hand mit der Wahrnehmung von Krankheitsauslösern. Obgleich Exazerbationen der COPD typischerweise mit Atemwegsinfektionen in Verbindung gebracht werden (GOLD 2022), beobachten Patientinnen und Patienten an sich zusätzliche Faktoren, wie etwa Klimaveränderungen, Luftverschmutzung, oder psychologische Faktoren, die eine Rolle bei ihren Symptomverschlechterungen spielen (Werchan et al. 2019).

Kognitive Funktion und zentralnervöse Besonderheiten

Beeinträchtigungen der kognitiven Funktion wurden bei COPD wiederholt belegt, obwohl sich diese zumeist im leichten bis mittleren Bereich bewegen (Dodd et al. 2010). Studien haben Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit in einer Anzahl von Bereichen gezeigt, spezifisch scheinen jedoch psychomotorische Geschwindigkeit, Planung, Arbeitsgedächtnis, verbales Gedächtnis und kognitive Flexibilität beeinträchtigt zu sein (Cleutjens et al. 2017). Die Literatur ist jedoch auch in diesem Bereich nicht völlig konsistent: So fand eine neuere Studie mit einer breiten Testbatterie keine kognitiven Defizite bei (selbstberichteter) COPD, jedoch eine signifikante Rolle der Depression (Shea et al. 2022). Diese trägt im Falle von Einschränkungen vermutlich zu einer multifaktoriellen Verursachung bei, die auch Phasen der Sauerstoffunterversorgung, Hyperkapnie und Rauchen einschließen können (Dodd et al. 2010; von Leupoldt und Farre 2020). Die Schwere der Erkrankung ist mit größeren Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen verbunden (Schou et al. 2012). ZNS-Studien weisen auf geringere Integrität der weißen Substanz (Dodd et al. 2012; Spilling et al. 2017), geringeres Volumen des Hippocampus (Li et al. 2013) und verringerte graue Substanz in einer Reihe von Gehirnregionen (Wang et al. 2017), besonders auch in parietalen und präfrontalen Kortexarealen (Chen et al. 2016), hin, die teilweise mit beeinträchtigten kognitiven Funktionen und krankheitsrelevanten Indikatoren korrelieren. Geringere graue Substanz in limbischen Strukturen korreliert mit Furcht vor Dyspnoe und körperlicher Aktivität sowie Krankheitsdauer (Esser et al. 2016). Funktionale Bildgebung hat überdies Unterschiede in der Vernetzung von Gehirnarealen gezeigt, die für Gedächtnis und basale Gehirnaktivität zentral sind (Hu et al. 2018).

Zusammenfassung

Die belastende Symptomatik und eingeschränkte Lebensperspektive bei COPD geht mit beträchtlicher Komorbidität, insbesondere Angststörungen und Depression, einher. Diese wiederum erschwert die Symptomatik und das Management der Erkrankung und vermindert die Lebensqualität. Auch vermehren sich die Hinweise, dass der Erkrankungsverlauf sich auf Gehirnstruktur und -prozesse auswirkt und damit die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigt.

27.1.4 Funktionelle Störungen der Atmung

Funktionelle Atemstörungen stellen einen Überbegriff für akut oder chronisch auftretende Abweichungen von normal empfundener Atmung dar. Sie sind nach wie vor wenig verstandene und kaum durch Studien ausreichend beleuchtete Erscheinungen, unter denen eine Vielzahl möglicher Abweichungen vom normalen Atemmuster subsummiert werden. Im Englischen wird der Begriff *Dysfunktional breathing* (DB) benutzt, aber es finden sich auch andere Bezeichnungen wie *Functional breathing disorder*, *Breathing pattern disorder*, *Behavioural breathlessness* oder *Psychogenic breathlessness.* Hierunter werden u. a. Abnormalitäten hinsichtlich der Atemfrequenz und der Atemtiefe sowie der Atemmechanik verstanden. Hierzu zählen pointiert nasal betonte Atmung, laryngo-pharyngeale fokussierte Atmung oder übermäßiger Einsatz oder Verspannung der Atemhilfsmuskulatur. Dies führt zu belastenden Symptomen, insbesondere Atemnot (Dyspnoe), es werden aber auch Brustschmerz oder -enge, übertriebener Gähnzwang bis hin zur Seufzeratmung angegeben. Viele Patientinnen und Patienten entwickeln koinzident oder konsekutiv Anzeichen von Schwindel- und Erschöpfungszuständen.

Hyperventilation

Die bekannteste und wohl häufigste Entität, die im Rahmen dysfunktioneller Atmung Erwähnung findet, ist die Hyperventilation, die als Syndrom bereits vor über 70 Jahren erstmals beschrieben wurde und häufig als Synonym für funktionelle Atemstörungen benutzt wird (Boulding 2016). Dabei handelt es sich um ein Atemmuster, das hinsichtlich des bestehenden metabolischen Bedarfs unangemessen schnell und/oder tief ist, was zu Hypokapnie (niedriger Kohlendioxid-Partialdruck [PCO_2] durch exzessive Abatmung) und respiratorischer Alkalose mit erhöhtem pH-Wert führt und damit zu Vasospasmus und neuronaler Hyperexzitation. Dies geht mit einer Reihe belastender Symptome einher, wie etwa Atemnot, Parästhesien (Kribbeln in Extremitäten), Schwindel- und Erschöpfungszuständen, aber auch Brustschmerz oder -enge. Prinzipiell kann die Hyperventilation multiple organische und nichtorganische Ursachen haben (Gardner 1996; Laffey und Kavanagh 2002), jedoch steht im psychosomatischen Kontext primär die psychologische Auslösung durch Angst, Stress oder Panik im Vordergrund (siehe ▶ Kap. 27.4).

Psychobiologische Faktoren

Unterschwellige akute Hyperventilation tritt typischerweise bei Stress, wahrgenommener Überforderung und Gefühlslagen des Überwältigtseins auf (Boiten et al. 1994). Klinisch relevanter sind jedoch stärkere Störungen des Atemgasaustauschs, wie akute Hyperventilationsanfälle oder chronisch anhaltende Hyperventilation, die neben der Symptombelastung auch zu körperlichen Komplikationen führen können. Darunter zählen neurologische und kardiovaskuläre Komplikationen, Entzündungsprozesse und verzögerte Heilung bei Organschäden (Laffey und Kavanagh 1999, 2002). Körperliche Erkrankungen können durch komorbide Hyperventilation verschlimmert werden, wie etwa das Asthma, bei dem es zur Hypokapnie und zur Verengung der Bronchien führt, durch ödematöse Schwellungen der Schleimhäute und Konstriktion der hyperreagiblen Atemwege (Laffey und Kavanagh 2002). Hyperventilation kann bei Epilepsie Anfälle auslösen und wird als Provokationsmethode bei Untersuchungen herangezogen (Fried und Grimaldi 1993).

Modelle der Entstehung von Hyperventilation gehen oft von einer Wechselwirkung zwischen Hyperventilationssymptomen und Angst aus (Fried und Grimaldi 1993). Dabei wirken Symptome als Angstauslöser, und Angst wiederum löst Hyperventilation und Symptome aus. Dies

wird typischerweise implizit oder explizit als *circulus vitiosus* konzeptualisiert (Lum 1975; Fensterheim 1994; Gardner 1994), bei dem Symptome auch auf organische Erkrankungen misattribuiert werden und der ultimativ, ohne Behandlung, in Panik oder chronifizierte Hyperventilation münden kann. Neben der psychischen Belastung führt dies oft auch zu überproportionaler Inanspruchnahme ärztlicher Diagnosestellung und Behandlung und zur Neigung der übermäßigen Selbstmedikation.

Einen anderen Ausgangspunkt für Hyperventilation sieht eine einflussreiche Theorie der Panikentstehung, die False-Suffocation-Alarm-Theory, vor (Klein 1993). Zentraler Angelpunkt dieser Theorie ist eine Überempfindlichkeit von Panikpatientinnen und -patienten für geringere Veränderungen des Kohlendioxid-Partialdrucks (PCO_2), die auch in Provokationsstudien mit CO_2-Einatmung beobachtet werden kann. Hierbei wird angenommen, dass sich Patientinnen und Patienten mit Panikstörung durch ein übersensibles zentralnervöses System zur Wahrnehmung von PCO_2-Veränderungen auszeichnen, bei dem schon leichte Erhöhungen von PCO_2 als Warnsignal der Erstickungsgefahr erlebt werden und daraufhin mit Hyperventilation beantwortet werden. Die bei Panik, aber auch bei anderen Angstpatientinnen und -patienten beobachtete irreguläre Atmung, gekennzeichnet durch besonders häufige tiefe Atemzüge, wird dabei also Strategie interpretiert, die der verstärkten CO_2-Abatmung dient und damit einen niedrigen pCO_2-Wert aufrechterhält. In der Tat zeigen Studien eine generelle Absenkung des basalen PCO_2-Wertes bei Personen mit Panikstörung (Grassi et al. 2014) sowie eine charakteristische Seufzeratmung mit häufigen, tiefen Atemzügen (Papp et al. 1993; Wilhelm et al. 2001). Jedoch hat die Theorie nur in Teilen Bestätigung gefunden und bedarf der Einbettung in neuere Erkenntnisse der Neurowissenschaften zu Angst- und Atmungsregulation (z. B. Roth et al. 2005; Feinstein et al. 2022). Derzeit wird angenommen, dass sich besonders Untergruppen von Panikpatientinnen und -patienten durch Hyperventilation und damit einhergehende Symptombildung auszeichnen (Freire et al. 2010). Akute Hyperventilationsreaktionen werden allerdings bei verschiedenen Angststörungen beobachtet, so etwa bei phobischer Angst vor Autofahren (Alpers et al. 2005) oder Verletzungs-, Injektions- und Blutphobien (Ayala et al. 2010) in kontrollierter Exposition. Bei organischen Erkrankungen wie dem Asthma wurde wiederholt ein niedrigerer Basalwert des PCO_2 beobachtet (Osborne et al. 2000; Hombrey et al. 1988). Auch wird von charakteristischer Hyperventilation in Anfallszuständen berichtet (McFadden und Lyons 1968). Zumindest teilweise ist dies auf verhaltensmäßige Faktoren zurückzuführen, wie etwa als sekundäre Reaktion auf Empfindungen der krankheitsbedingten Atemnot.

Vocal Cord Dysfunction

Vocal Cord Dysfunction (VCD) ist eine paradoxe Verengung der Öffnung zwischen den Stimmbändern in der Inspirationsphase, die mit ausgeprägter Atemnot einhergeht und von Patientinnen und Patienten nicht selten mit Erstickungsangst und Panik erlebt wird. Ursprünglich beschrieben am National Jewish Hospital in Denver, wurde sie weitgehend als psychologisch begründetes funktionelles Phänomen behandelt (Newman et al. 1995). Untersuchungen in der Folgezeit lassen jedoch eine multifaktoriele Verursachung erkennen, die grob eingeteilt werden kann in (1) körperliche Verausgabung, (2) Irritanzien und (3) psychologische Faktoren, wobei durchaus Überlappungen dieser Ursachen erkennbar sind (Morris et al. 2013; Morris und Christopher 2010). Zudem ist das Phänomen bei etwa einem Viertel der Patientinnen und Patienten mit Asthma zu beobachten (Lee et al. 2020) und wird angesichts der Anfallsartigkeit und Ähnlichkeit in der Symptomatik auch bei nichtasthmatischen Personen oft mit Asthma verwechselt. Generell ist von einer Überempfindlichkeit der oberen Atemwege auszugehen, die durch stärkere körperliche Aktivität (eventuell durch die damit verbundene Ventilation und Auskühlung), Irritation durch gastroösophagealen Reflux, postnasalen Drip oder Allergene oder durch zentralnervöse Mechanismen zu übermäßiger Reaktivität führt.

Psychobiologische Faktoren

Die Rolle psychologischer Faktoren ist bei der VCD noch ungenügend erforscht. Angesichts der vagalen Innervation der Muskulatur des Kehlkopfes (Bartlett 1986; Widdicombe 1986) können psychologische Einflussfaktoren bei Spasmen der intrinsischen Kehlkopfmuskulatur erwartet werden. Andererseits wird bei der VCD auch von einer Hyperreagibilität der oberen Atemwege ausgegangen, die durch lokale Reflexe vermittelt sein könnte. Eine Interaktion zentralnervöser Exzitation, bedingt durch psychologische Prozesse und peripher überschießender Regulation ist denkbar, Untersuchungen fehlen jedoch. Allerdings könnten auch verstärkte Atmung und Hyperventilation, die insbesondere Angststörungen kennzeichnen, zu abnormaler Aktivität der Muskulatur führen. So ist aus physiologischen Studien bekannt, dass Hypokapnie zur inspiratorischen Aktivierung der Adduktorenmuskulatur führt (Bartlett 1986). Elektromyografische Ableitungen der intrinsischen Kehlkopfmuskulatur haben bei einem Teil der Probanden zudem deutliche Anstiege der Muskelanspannung unter Stressbedingungen gezeigt (Helou et al. 2018), was im Sinne eines Diathese-Stress-Modells auf stressbedingte Überaktivität der Muskulatur bei Personen mit einer zugrundeliegenden Vulnerabilität (z. B. primär organisch oder pathophysiologisch bedingte Hyperreagibilität, Tendenz zur Hyperventilation) hindeuten könnte. Andererseits ist in Betracht zu ziehen, dass psychische Störungen, die vermehrt mit VCD einhergehen (Newman et al. 1995), eine sekundäre Folge der VCD sind und es mit erfolgreicher Behandlung zur Resolution kommen kann (siehe ▶ Kap. 27.4).

Zusammenfassung

Funktionelle Störungen der Atmung ergeben sich durch habituell dysfunktionelle Atemmuster und gehen mit einer Reihe belastender Symptome einher, insbesondere Dyspnoe. Da sie in ihrer Symptomatik mit einer Reihe organischer Erkrankungen überlappen, ist eine gründliche Differenzialdiagnose erforderlich. Hyperventilation stellt eine Atmung über den metabolischen Bedarf hinaus dar und wurde insbesondere im Kontext von Panik- und Angststörungen untersucht, wo sie sowohl als Auslöser der Angst oder Panik als auch auf überschießende Reaktion auf Erhöhungen des arteriellen CO_2-Wertes hin interpre-

tiert wurde. Typischerweise wird dabei auch von einem gegenseitigen Aufschaukeln von Hyperventilation, also Symptomgenerator und Angsterleben ausgegangen. Bei der VCD kommt es zu inspiratorischem Stridor, ausgelöst durch körperliche Verausgabung, Reflux oder psychische Faktoren. Psychische Störungen können auch als Folge der Erkrankung verstanden werden. Angesichts ihrer Symptomatik können beide Störungen mit dem Asthma verwechselt werden, treten aber auch als komorbide Komplikationen auf.

27.1.5 Atemwegsinfektionen

Infektionen der Atemwege führen zu beträchtlichen persönlichen und gesellschaftlichen Belastungen (Heikkinen et al. 2003; Mikheeva und Mikheeva 2020). Saisonale Erkältungs- und Grippewellen stellen außergewöhnliche Herausforderungen an Gesundheitssysteme. In entwickelten Ländern führen Atemwegsinfektionen zu geschätzten 10 Millionen Arztbesuchen jährlich (Thomas und Bomar 2020). Der ökonomische Schaden durch Schul- und Arbeitsausfälle und der damit verbundene Produktivitätsverlust ist ebenfalls beträchtlich (Bramley et al. 2002; Fendrick et al. 2003; Dicpinigaitis et al. 2015). Atemwegsinfektionen können lebensbedrohlich sein – in Deutschland sterben jährlich zwischen 100 bis 25.000 Menschen an Infektionen durch das Grippevirus (Robert Koch Institut 2022). Laut Weltgesundheitsorganisation nehmen Infektionen der unteren Atemwege den vierten Rangplatz in der Sterblichkeitsstatistik ein (WHO 2020). Verschlechterung von kognitiven Leistungen und Gestimmtheit stellen auch in leichteren Fällen Patientinnen und Patienten vor erhebliche Probleme (Smith 2013). Trotz Verbesserung der medizinischen Versorgung bieten Impfungen, besonders bei Grippe, oft nur ungenügenden Schutz vor Erkrankungen.

Besonders drastisch werden die Folgen von Atemwegsinfektionen veranschaulicht durch die letzte Pandemie, ausgelöst durch die weltweite Verbreitung des Coronavirus SARS-CoV-2. Laut Weltgesundheitsorganisation sind durch sie bis Dezember 2023 knapp 7 Millionen Todesfälle zu verzeichnen (WHO 2023), mehr als 175.000 alleine in Deutschland. Die Zahl der verlorenen Lebensjahre wurde für Deutschland in 2020 auf über 300.000 geschätzt (Rommel et al. 2021). Trotz ungehindertem Zugang zu Impfstoffen verzeichneten Krankenhäuser in Deutschland auf dem Höhepunkt einer Infektionswelle im Dezember 2022 immer noch mehr als 13.000 Hospitalisierungen im 7-Tages-Zeitraum. Nahezu alle Aspekte des Lebens wurden von der Pandemie ergriffen. Die Folgen der Erkrankung für Leben und Gesundheit, aber auch die mit ihr verbundenen Einschränkungen des sozialen und beruflichen Lebens haben zu beträchtlichen psychischen Belastungen geführt (Cheung et al. 2021; de Sousa et al. 2022).

Psychobiologische Faktoren

Es ist eine verbreitete Erfahrung, dass stressreiche Lebensphasen das Risiko für Erkältungserkrankungen und andere Atemwegsinfektionen erhöhen. Dies wird auch durch eine Vielzahl von Studien bestätigt (Falagas et al. 2010; Pedersen et al. 2010). Berichte von Stresserfahrung korrelieren mit Symptomen von Erkältungserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen (z. B. Smolderen et al. 2007; Turner-Cobb und Steptoe 1998). Experimentelle Studien, in denen Freiwillige mit Atemwegsviren infiziert und unter Quarantäne beobachtet wurden, erhärten diese Befunde (Cohen et al. 1991; Stone et al. 1992). Dabei spielen Faktoren wie das Stresserleben und fehlende soziale Unterstützung oder Einsamkeit eine wichtige Rolle (Cohen et al. 1997; LeRoy et al. 2017). Die Breite der Konstrukte des negativen Affekts, die mit der Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen oder Symptomen von Atemwegsinfektionen und ihrer Dauer verbunden sind, wird durch Übersichtsarbeiten dokumentiert (Falagas et al. 2010; Pedersen et al. 2010): Angst, Depression, Neurotizismus, Stresserleben, chronischer Stress, belastende Lebensereignisse oder alltägliche Ärgernisse wurden in diversen Studien als Korrelate bestätigt. Sowohl Symptomberichte als auch Reaktionen auf experimentelle Infektionsparadigmen zeigen diese Zusammenhänge (Pedersen et al. 2010).

Eine Anzahl an Studien hat Anhaltspunkte für psychobiologische Mechanismen des Zusammenhangs zwischen psychologischen Faktoren und Atemwegsinfektionen erbracht. So korrelieren systemische Entzündungsprozesse (Cohen et al. 1999), Schwächungen der angeborenen Immunantwort (Cohen et al. 2002) sowie Stresshormone wie Katecholamine oder Kortisol (Cohen et al. 1997; 2002; Janicki-Deverts et al. 2016) und die damit verbundene kardiovaskuläre Stressreaktivität (Boyce et al. 1995) mit Infektionsrisiko oder Symptomen. Einige Studien zeigen auch, dass die lokale Immunabwehr in den Atemwegen, wie etwa mukoziliäre Clearance (Cohen et al. 1997), die Produktion von Immunogobulin A (Deinzer und Schüller 1998) oder die Stickoxidproduktion (Ritz et al. 2015, 2018), durch Stress beeinträchtigt sind. Cohen et al. (2012) schlagen ein theoretisches Modell der psychobiologischen Atemwegsinfektion vor, bei dem Stress zu einer Hyposensitivität der Glukokortikoidrezeptoren für Leukozyten führt, was mit einer reduzierten Eindämmung der mit der Atemwegsinfektion verbundenen systemischen Entzündungsreaktion einhergeht und damit die Folgen der Infektion ungenügend unter Kontrolle hält. Jedoch erklärt dies nur einen Teil der empirisch gesicherten Zusammenhänge von psychologischen Faktoren und Atemwegsinfektionen. Insbesondere die Rolle der Scheimhautimmunität und des Mikrobioms erfordern aller Wahrscheinlichkeit nach komplexere Erklärungsmodelle (Trueba und Ritz 2013).

Über die primären Krankheitsfolgen von Atemwegsinfektionen hinaus ist auch zu beachten, dass diese einen Risikofaktor für die Verschlimmerung anderer Atemwegserkrankungen wie etwa Asthma, COPD, oder Mukoviszidose darstellen (Busse et al. 2010). Bei Asthma stellten Atemwegsinfektionen den wohl überragenden Auslöser von Exazerbationen dar. Die Frühphase der Coronaviruspandemie führte bei Asthmapatientinnen und -patienten folgerichtig zu besonderen psychischen Belastungen einschließlich Burnout, vermittelt durch das Erleben von Atemwegssymptomen (Salsman et al. 2023). Angesichts der aufgezeigten psychobiologischen Zusammenhänge könnten psychisch begünstigte Atemwegsinfektionen auch einen wichtigen Wirkungsweg der durch Stress und Emotionen ausgelösten Asthmaexazerbationen darstellen (Trueba und Ritz 2013). Dem alljährlichen Anstieg von Notfallbehandlungen von Kindern mit Asthma, koinzident mit Schulbeginn im Herbst (Satia et al. 2020), könnte eine derartige synergistische Wirkung zugrunde liegen

Zusammenfassung

Atemwegsinfektionen erzeugen substanzielle persönliche, gesellschaftliche und ökonomische Belastungen. Eine Reihe psychologischer Faktoren wurden identifiziert, die mit der Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen, ihrer Dauer und Schwere der Symptome korrelieren. Dies schließt auch das Ausmaß der sozialen Einbettung der Person ein. Psychobiologische Mechanismen umfassen zentralnervöse, autonome, endokrinologische und immunologische Wirkungswege. Infektionen der Atemwege verschlimmern oft chronische Erkrankungen der Atemwege und können damit indirekt psychologisch auf sie einwirken.

Literatur zur Vertiefung

Buhl R, Bals R, Baur X, et al. (2017) S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 71: 849–919.

Janssens T, Verleden G, De Peuter S, et al. (2009) Inaccurate perception of asthma symptoms: a cognitive-affective framework and implications for asthma treatment. Clin Psychol Rev 2: 317–327.

Kaptein AA, Scharloo M, Fischer MJ, et al. (2008) Illness perceptions and COPD: an emerging field for COPD patient management. J Asthma 45: 625–629.

Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA (2014) Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 9: 1289–1306.

Ritz T (2012) Airway responsiveness to psychological processes in asthma and health. Front Physiol 3: 343.

Ritz T, Meuret AE, Trueba AF, et al. (2013) Psychosocial factors and behavioral medicine interventions in asthma. J Consult Clin Psychol 81: 231–250.

Trueba A, Ritz T (2013) Stress, asthma, and respiratory infections: pathways involving airway immunology and microbial endocrinology. Brain Behav Immun 29: 11–27.

Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, et al., Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (2018) S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 72: 253–308.

von Leupoldt A, Fritzsche A, Trueba AF, et al. (2012). Behavioral medicine approaches to chronic obstructive pulmonary disease. Ann Behav Med 44: 52–65.

27.2 Asthma

Thomas Ritz

Kernaussagen

- Asthma ist eine chronisch entzündliche Atemwegserkrankung, charakterisiert durch Hyperreagibilität und/oder variable Obstruktion der Atemwege. Betroffene leiden unter Luftnot, Brustenge, Giemen und/oder Husten. Die Symptome wechseln in ihrer Intensität und Häufigkeit und treten besonders auch nachts oder am frühen Morgen auf.
- Ärztlich unterstütztes Training zum Selbstmanagement des Asthmas und Patientenschulung gelten als evidenzbasierte Interventionen mit positivem Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Da Medikamentenadhärenz bei etwa der Hälfte aller Patientinnen und Patienten ungenügend ist, ist eine verstärkte Anstrengung bei der Entwicklung spezieller Interventionen nötig, wobei neuere elektronische Hilfsmittel eine wichtige Rolle spielen können.
- Körperliches Training wird bei Asthma als notwendig und sicher empfohlen und kann Asthmakontrolle und Lungenfunktion verbessern. Ebenso wirkt sich Gewichtsabnahme bei Fettleibigkeit positiv auf die Asthmakontrolle aus.
- Atemtherapie, insbesondere zur Vermeidung von Hyperventilation, wirkt sich positiv auf Symptome der Erkrankung und die Lebensqualität aus.
- Das Potenzial weiterer psychologischer und verhaltensbezogener Interventionsformen, wie etwa meditative Bewegungstherapie, Interozeptionstraining oder suggestive Verfahren, ist zum Teil hoch, jedoch ist der Erkenntnisstand bislang noch ungenügend. Individuelle Psychotherapie, insbesondere der Angst, kann die Lebensqualität und Asthmakontrolle verbessern und Angst erfolgreich verringern.

27.2.1 Einleitung

Unter den Störungen der Atmung hat das Asthma seit jeher eine prominente Rolle in der psychosomatischen Medizin eingenommen. Während die Diskussion des Krankheitsbildes über Jahrzehnte hinweg biologischen oder psychologischen Faktoren in unterschiedlichem Umfang den Vorrang eingeräumt hat (siehe ▶ Kap. 27.1), ist in neuerer Zeit ein Konsensus erkennbar, der die Notwendigkeit einer Kombination von biomedizinischer Basisbehandlung mit bio-psycho-sozialer Versorgung reflektiert. Angesichts der Ressourcenknappheit medizinischer Versorgungssysteme wird dies jedoch oft nur, wenn überhaupt, rudimentär realisiert.

27.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Das Asthma ist eine chronisch entzündliche Atemwegserkrankung, die durch Hyperreagibilität der Bronchien und/oder variable Obstruktion der Atemwege charakterisiert ist (Global Initiative for Asthma, GINA 2022). Patientinnen und Patienten leiden unter charakteristischen Symptomen der Luftnot, Brustenge, Giemen und/oder Husten. Die Symptome wechseln in ihrer Intensität und Häufigkeit und treten besonders auch nachts oder am frühen Morgen auf (zur weiteren Charakterisierung des Asthmas entsprechend aktuellen Leitlinien siehe ▶ Kasten 27.2.1). Die Krankheit kann jedes Lebensalter betreffen und nur die Kombination von klinischem Erscheinungsbild, Pathophysiologie, und Krankheitsverlauf erlauben es, Asthma eindeutig zu diagnostizieren.

Kasten 27.2.1: Charakterisierung des Asthmas nach der S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (Buhl et al. 2017)

Asthma ist charakterisiert durch:

- das Auftreten respiratorischer Symptome wie Luftnot, Brustenge, Giemen oder Husten, welche in Intensität und Häufigkeit variieren (Anamnese),
- eine reversible Bronchialobstruktion unterschiedlicher Ausprägung und/oder eine bronchiale Hyperreagibilität (Lungenfunktionsprüfung) und
- eine typischerweise chronische Entzündung der Atemwege (Entzündungsmarker) in Verbindung mit strukturellen Umbauprozessen (Pathologie).

Die Ätiologie des Asthmas ist multifaktoriell und trotz intensiver Forschung noch relativ ungeklärt (Buhl et al. 2017). Für allgemein vermutete Risikofaktoren wie Allergen-Exposition oder Luftverschmutzung liegen noch keine eindeutigen Erkenntnisse vor. Ähnliches gilt für die Rolle von Atemwegsinfektionen, die Ernährung, Mangelerscheinungen (z. B. Vitamin-D-Mangel) oder bestimmte Medikamente (z. B. Aspirin). Gut belegt sind das erhöhte Risiko durch Tabakrauch-Exposition während der Schwangerschaft oder im frühen Kindesalter (He et al. 2020; Sunde et al. 2022) sowie die protektive Rolle vom Aufwachsen in ländlichen Regionen mit Tierkontakten im frühen Lebensalter (Buhl et al. 2017). Die familiäre Häufung von Asthma weist auch auf genetische Faktoren hin, deren Grundlagen jedoch komplex sind. Zu weiteren endogenen Risikofaktoren, die zunehmend besser belegt sind, gehören Adipositas und psychosoziale Faktoren. Die genannten Faktoren sind über ihre mögliche ätiologische Rolle hinaus jedoch gut als Auslöser von Symptomen des bestehenden Asthmas bekannt.

Die Pathogenese des Asthmas ist multifaktoriell und pathophysiologische Prozesse sind heterogen. Eine inadäquate Behandlung erhöht das Risiko von Exazerbationen, die Symptomverschlimmerungen über die übliche Variabilität hinaus darstellen und eine Therapieanpassung über mehrere Tage hinweg erfordern. Sie können die volle Bandbreite von Symptomen von leicht- bis schwergradig annehmen und im Ernstfall, bei fehlender Behandlung, auch zum Tode führen.

27.2.3 Epidemiologie

Die Prävalenzzahlen von ärztlich diagnostiziertem Asthma schwanken im internationalen Vergleich stark zwischen 1 % und 18 %, wobei die Erkrankung häufiger in höher entwickelten westlichen Ländern auftritt (GINA 2022). In Deutschland sind etwa 10 % der Kinder und 5 % der Erwachsenen betroffen (Buhl et al. 2017). Weltweit schwanken die Schätzungen der Betroffenenzahl um 250–300 Millionen, wobei in den letzten Jahrzehnten ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen war (Asher et al. 2020). Die intensive Forschung und Leitlinienarbeit der vergangenen Jahrzehnte (z. B. GINA 2022) hat zur besseren Erkennung und Behandlung des Asthmas beigetragen, dennoch bleibt die Kontrolle der Erkrankung unbefriedigend.

Die volkswirtschaftliche Belastung durch das Asthma ist groß. In den Vereinigten Staaten wurden die Gesamtkosten der medizinischen Behandlung von Asthma in 2016 auf 35,5 Milliarden Dollar geschätzt (Duan et al. 2023). Zahlen aus Deutschland beziffern die durchschnittlichen jährlichen Kosten der Kassenbehandlung für Patientinnen und Patienten mit Asthma auf 2.168 Euro, was 753 Euro höher ist als für Kontrollpatienten (Jacob et al. 2016), wobei ein Drittel bis ein Viertel der Kosten gleichermaßen auf ambulante, stationäre und pharmakologische Behandlung entfallen.

27.2.4 Fallvignette

Das folgende Fallbeispiel illustriert den Krankheitsverlauf einer Patientin mit Asthmaverschlechterung durch Stress und angstbedingte Hyperventilation sowie die nachfolgende Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie und Hypoventilationstraining.

Frau A., 34 Jahre, wurde erstmals im Alter von sieben Jahren mit Asthma diagnostiziert. Über mehrere Jahre hinweg hatte sie unter phasenweisen Verschlechterungen der Atmung und Husten gelitten, besonders im Anschluss an saisonal bedingte Atemwegsinfekte. Besonders nächtliche Hustenanfälle waren hartnäckig und eine Belastung für sie und ihre Eltern. Ihre Schulleistungen schwankten in Folge von Müdigkeit und Energielosigkeit. Die Symptome wurden zumeist mittels mehrtägiger Einnahme von oralen Kortikosteroiden unter Kontrolle gebracht. Im Anschluss an ihre Diagnose wurde die Behandlung mit einer niedrigen Dosis inhalativer Kortikosteroide eingeleitet, durch die sie, dank guter Adhärenz, über einige Jahre hinweg weitgehend symptom- und exazerbationsfrei blieb. Im Alter von 16 Jahren spürte sie erstmals Symptome im Zusammenhang mit wieder aufkommenden Sorgen um ihre Schulnoten, die ihre Versetzung zu gefährden drohten. Sie spürte dabei eine massive Enge auf der Brust und eine starke Luftnot, die hartnäckig allen Anstrengungen, tief und viel Luft zu holen, widerstand. In diesen Situationen spürte sie Angst, die sich mehr und mehr steigerte und die Atmung noch weiter erschwerte. Nach einigen furchterregenden Episoden kam sie jedoch zu dem

Schluss, dass sie sich mit ihrer Atmung unnötig »verrückt machte«, und begann sich aktiv zur Ruhe zu zwingen. Nach einer zusätzlichen Anpassung der Dosis ihrer inhalativen Kortikoide gelang es, das Asthma bis ins frühe Erwachsenalter weitgehend unter guter Kontrolle zu halten. Mit 33 Jahren spürte sie jedoch wieder beträchtliche Atembeschwerden mit Luftnot, zeitgleich mit der Wintersaison und Konflikten in ihrer langjährigen Partnerschaft.

Über Empfehlung von Bekannten begab sie sich in verhaltenstherapeutische Behandlung, in erster Linie für stark anhaltende, generalisierte Angstzustände, die sie nachts wachhielten. Die behandelnde Therapeutin wandte anfänglich kognitive Techniken (Entkatastrophisierung von Symptomen) an, bald jedoch auch gekoppelt mit Atemübungen, nachdem sie eine Tendenz zur Hyperventilation bei Angstzuständen festgestellt hatte. Die Übungen waren einerseits auf langsame, ruhige Zwerchfellatmung ausgelegt, jedoch auch mit längeren Atempausen und Luftanhalten gekoppelt. Diese Übungen wurden anfänglich als unangenehm empfunden, jedoch von der Patientin in den Therapiesitzungen unter beständiger Ermutigung und Kapnometrie-Feedback geübt sowie zu Hause in kritischen Alltagssituationen angewandt. Über 4–5 Sitzungen hinweg zeigte die Patientin in therapiebegleitenden Messungen einen deutlichen Abfall der Angst und eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens. In einer Abschlusssitzung zeigte sie hohes Vertrauen in die erlernten Übungen, die ihr ein neues Gefühl der Kontrolle über ihren Körper und ihre Asthmasymptome vermittelt hatten. Ihre gemessene Asthmakontrolle hatte sich normalisiert und ihr Medikationsbedarf blieb über die Folgemonate stabil auf einer niedrigen Dosis inhalativer Kortikoide.

27.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Wie in ▸ Kap. 27.1 ausgeführt, werden vielfältige Mechanismen der bio-psycho-sozialen Pathogenese des Asthmas angenommen, die zentralnervöse, autonome, endokrinologische und immunbiologische Mechanismen mit psychologischen und sozialen Faktoren sowie Gesundheitsverhalten und letztlich dem Krankheitsmanagement verknüpfen. Die offenkundige Komplexität der Wechselwirkungen psychosozialer und körperlicher Faktoren erfordert daher idealerweise ein multidisziplinäres Vorgehen in der Erforschung und Behandlung der Krankheit. Im klinischen Alltag ist auf pulmologischer Seite insbesondere die Abgrenzung zur COPD wichtig, während im psychosomatischen Bereich besonders die Symptomähnlichkeit mit Angststörungen (insbesondere Panik) und funktionellen Störungen der Atmung differenzialdiagnostische Herausforderungen bereitet. Erschwerend ist dabei, dass diese alternativen Diagnosen auch im Sinne einer Komorbidität in Betracht zu ziehen sind.

Asthma und COPD sind entzündliche Atemwegserkrankungen, gekennzeichnet durch Unterschiede in Ätiologie, Pathogenese, Symptompräsentation und medizinischer Behandlung. Bei COPD steht die bleibende Schädigung des Lungengewebes durch den Einfluss noxischer Partikel oder Gase in Interaktion mit Vulnerabilitäten wie abnormaler Entwicklung der Lungen im Vordergrund (Buhl et al. 2017; GINA 2022). Die häufigste Ursache ist das Rauchen, was bedeutet, dass die Erkrankung weitgehend vermeidbar ist. Während bei Asthma die vollständige Reversibilität der Atemwegsobstruktion mit optimaler Behandlung angestrebt wird, ist dies bei der COPD nicht möglich. Symptome der Atemnot sind bei Asthma variabel, bei COPD jedoch typischerweise anhaltend. Die Krankheit ist auch progredient und lebensverkürzend, was andere Anforderungen an die psychosomatische Behandlung stellt (siehe ▸ Kap. 27.1). Zu beachten ist, dass eine bedeutsame Komorbidität beider Erkrankungen, besonders in höherem Alter, besteht. Sie wird über Studien hinweg je nach Alter, Geschlecht und Gesundheitsverhalten auf bis zu 50 % geschätzt (GINA 2022).

Angststörungen präsentieren eine Reihe von Symptomen, die Probleme in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu Asthma bereiten können. Anfallsartige Atemnot ist insbesondere ein Kennzeichen der Panikstörung, die mit der asthmatischen Exazerbation verwechselt werden kann (Meuret et al. 2017). Unspezifische Symptome wie intensives Angsterleben, Hyperventilation oder Abgeschlagenheit können auch Patientinnen und Patienten mit Asthma auszeichnen, sowohl während als auch zwischen Anfallsphasen (Salsman et al. 2021). Erschwerend ist dabei die beträchtliche Komorbidität von Asthma mit Angststörungen, insbesondere Panik (siehe ▸ Kap. 27.3). Differenzialdiagnostischen Rückhalt bieten hierbei die Lungenfunktionsdiagnostik, die tatsächliche Atemwegsobstruktion und ihre Reversibilität durch Bronchodilatatoren zeigen kann, sowie Provokationstest zur Bestimmung einer asthmatypisch erhöhten Atemwegshyperreagibilität (Buhl et al. 2017). In der psychosozialen Anamnese ist die Exploration von potenziellen Angstauslösern nur teilweise verlässlich, da etwa 15–40 % der Patientinnen und Patienten mit Asthma auch psychologische Auslöser ihrer Exazerbation nennen (Ritz et al. 2016; Isenberg et al. 1992) und Betroffene oft keine konkreten Auslöser ihrer Panikanfälle berichten können (Meuret et al. 2011). Jedoch zeichnet sich die typische Asthmaexazerbation durch einen langsameren Verlauf der Verschlechterung über Tage hinweg aus, im Gegensatz zu möglichen angstinduzierten Bronchokonstriktionen, die durch kurzfristigere Entwicklung über Minuten oder Stunden hinweg gekennzeichnet sind.

Angesichts der Erkenntnis der Komplexität der Krankheitsprozesse bei Asthma wird in jüngerer Zeit die Heterogenität der asthmatischen Pathophysiologie stärker beachtet. Ungefähr 50 % der Asthmafälle bei Erwachsenen wie auch bei Jugendlichen werden als nicht-allergisch angesehen (Douwes et al. 2002; Brooks et al. 2016), wobei Luftschadstoffe und Atemwegsinfektionen eine Hauptrolle bei der Ätiologie spielen könnten. Neuere Arbeiten unterscheiden Phänotypen des Asthmas mit distinkten klinischen und biologischen Merkmalen, wie etwa das allergische Kindheitsasthma, eosinophiles Asthma mit späterem Krankheitsbeginn, trainingsinduziertes Asthma, Asthma mit Übergewicht oder mit Rauchen assoziiertes neutrophiles Asthma (Gauthier et al. 2015; Wenzel 2012). Weiter verfeinerte Charakterisierungen von Asthma-Subtypen entsprechend distinkten pathophysiologischen Mechanismen (Endotypen) werden ebenfalls diskutiert (Kaur und Chupp 2019). Die Wechselwirkung dieser Heterogenität mit psychosozialen Faktoren ist bislang kaum untersucht und dürfte die Differenzialdiagnose aller Wahrscheinlichkeit nach weiter verkomplizieren.

27.2.6 Therapie

Die Variabilität der Krankheitsintensität stellt für die Behandlung des Asthmas eine besondere Herausforderung dar. Typisch sind Phasen der Symptomfreiheit, die Patientinnen und Patienten zur Annahme verleiten, dass keine weitere Behandlung nötig sei (Halm et al. 2006). Jedoch besteht die Grunderkrankung fort und das Risiko zeitweiser Verschlechterungen des Zustands (Exazerbationen) ist ohne kontinuierliche Behandlung mittels anti-inflammatorischer Medikation (zumeist inhalative Kortikoide als Langzeitmedikation) groß. Im Falle von Symptomen kommt bronchodilatatorische Medikation (zumeist β-Sympathikomimetika als Bedarfsmedikation) zum Einsatz, dessen Notwendigkeit jedoch durch Langzeitmedikation idealerweise stark reduziert werden sollte (differenzierte Erläuterungen zur medikamentösen Behandlung sind den aktuellen Richtlinien zu entnehmen) (Buhl et al. 2017, 2021). Die Behandlung des Asthmas ist somit in erster Linie somatisch. Psychosomatische oder verhaltensorientierte Interventionen sind in diesem Zusammenhang als unterstützende Zusatzbehandlungen zu sehen, die im besten Fall den Medikationsbedarf verringern, aber bislang nicht ersetzen können (Ritz et al. 2013). Idealerweise integriert die Behandlung jedoch ärztliche, psychologische, rehabilitations- und pflegewissenschaftliche Expertise im Rahmen eines multidisziplinären Teams, welches sich, wo nötig, der Wissensvermittlung, psychosozialen Einbettung, psychotherapeutischen Behandlung, des Lebensstils und (besonders in Ländern mit unvollständiger Gesundheitsversorgung) der krankheitsbezogenen ökonomischen Belange von Patientinnen und Patienten annimmt. Generell sind Patientenschulungen und Selbstmanagement-Trainings erwiesenermaßen von hoher Bedeutung (▶ Tab. 27.2.1) angesichts der oft lebenslangen Belastung durch Asthma. Eine pneumologische Rehabilitation, die noch umfangreichere Komponenten umfasst, wird in Deutschland jedoch nur für partiell kontrolliertes oder nicht kontrolliertes Asthma empfohlen (Buhl et al. 2017).

Angesichts der engen Verknüpfung von psychologischen und pathophysiologischen Prozessen ist es nicht verwunderlich, dass psychologische und verhaltensbezogene Interventionen für Asthma eine lange Tradition haben (Creer und Miklich 1970; Knapp und Wells 1978). Aus psychobiologischer Sicht ist jedoch eine ungenügende Untermauerung durch mechanistische Modellvorstellungen zu konstatieren. Der Fortschritt in der Erforschung psychosozialer Faktoren, Emotionen und Stress bei Asthma hat bisher kaum Umsetzung in psychobiologisch begründete Interventionsverfahren gefunden. Rationale existierender psychologischer Interventionen, wie etwa Entspannungsverfahren, Stressmanagement-Programme oder Psychotherapie, sind bisher überwiegend störungsunspezifisch, pragmatisch oder bezüglich ihrer Mechanismen unvollständig empirisch belegt. Darüber hinaus existieren verhaltensbezogene Interventionsverfahren, die Aspekte der asthmatischen Pathophysiologie ohne notwendigen Bezug zu Emotions- oder Stressprozessen zu modifizieren suchen, wie etwa körperliches Training, Atemtherapien oder Trainings zur Verbesserung der Interozeption.

In ihrem Kern sollten verhaltensbezogene Interventionen und Patientenschulungen die Verbesserung des Asthma-Selbstmanagements anstreben, insbesondere die Medikationsadhärenz. Ein generelles Problem, das der Bewertung von Psychotherapiestudien für Asthma im Wege steht, ist das Fehlen von standardisierten Therapieprotokollen, was die Vergleichbarkeit von Studien erschwert. Bislang getestete Programme kombinieren unterschiedliche und pragmatisch zusammengestellte Komponenten, die zudem auch mit anderen Interventionen (Entspannungstherapie, Asthmaschulung) überlappen. Im Folgenden werden der Stand der Forschung und mögliche mechanistische Wirkungswege zu den wichtigsten Techniken und Interventionsverfahren summarisch dargelegt und gegebenenfalls bezüglich ihrer empirischen Begründung bewertet (▶ Tab. 27.2.1).

Krankheitsmanagement

Patientenschulung und Selbstmanagement-Training

Das Asthma bedarf als chronische Erkrankung der kontinuierlichen Partizipation der Patientinnen und Patienten an der Behandlung, deren zahlreiche Aspekte eine strukturierte Patientenschulung sinnvoll machen. Dies betrifft den korrekten Gebrauch von Inhalatoren, die Selbstbeobachtung bezüglich Symptomen oder gegebenenfalls auch der Lungenfunktion, Management von Symptom- oder Exazerbationsauslösern sowie die eigenständige Anpassung der Dosierung im Rahmen eines ärztlich empfohlenen Aktionsplans, der Kriterien für eine Verringerung oder Erhöhung der Dosis festlegt. Aktuelle Richtlinien empfehlen dies als evidenzbasiertes Training für alle Patientinnen und Patienten (Buhl et al. 2017; GINA 2022). Asthmamanagement-Training auch im Rahmen der Patientenschulung verringert die Belastung von Ressourcen des Gesundheitssystems, insbesondere die Krankenhausbehandlung (Harris et al. 2019).

Adhärenztraining

Kernstück einer Intervention sollte ein Adhärenztraining sein, da die Einhaltung der verschriebenen Einnahme von Langzeittherapeutika über Studien hinweg zu wünschen übrig lässt (22–63 % Adhärenz; Hardtstock et al. 2022). Bei der Forschung zur Verbesserung der Adhärenz ist jedoch bislang nur wenig Fortschritt zu verzeichnen, wobei eine Reihe elektronischer Hilfsmittel, wie etwa Telemedizin oder Apps für Smartphones neue Perspektiven eröffnen (Jeminiwa et al. 2019), insbesondere da sie bessere Möglichkeiten der systematischen Erfassung, Erinnerung und Überwachung von Medikationseinnahme ermöglichen. Motivationale Interviews können ebenfalls eine verbesserte Adhärenz erzielen (Gesinde und Harry 2018).

Allgemeines Gesundheitsverhalten

Körperliches Training

Asthmapatientinnen und -patienten berichten vermehrt von Symptomen bei ihrer alltäglichen körperlichen Aktivität und reduzieren diese in symptomatischen Phasen (Ritz et al. 2010c), was vermutlich mit der Sorge vor trainingsinduziertem Asthma zusammenhängt, das jedoch nur bei stärkerer und länger andauernder (> 10 Minuten) körperlicher Verausgabung auftritt. Die Vermeidung von körperlicher Aktivität führt zur Dekonditionierung und damit zu mehr Atemnot bei gleicher Anstrengung. Zusätzlich wer-

Tab. 27.2.1: Überblick zu Wirkungswegen auf das Asthma, aktuellem klinischem Nutzen und weiterem Forschungsbedarf sowie einschlägigen Literaturquellen (Original- und Überblicksarbeiten), psychosomatisch und verhaltensorientierten Interventionen bei Asthma

Interventionen	Hauptsächlicher Wirkungsweg	Klinischer Nutzen	Forschungsbedarf	Literatur
Patientenschulung und Selbstmanagement-Training	• Verbesserung des Krankheitsmanagements	hoch	gering	Buhl et al. (2017) Harris et al. (2019) Hodkinson et al. (2020)
Körperliches Training	• Reduktion der trainingsinduzierten Obstruktion • Verbesserung der Lungenfunktion • Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und allgemeinen Gesundheit	hoch	moderat	Côté et al. (2018) Stickland et al. (2012) Hansen et al. (2020)
Rauchentwöhnung	• Reduktion der Atemwegsschädigung • Verbesserung der allgemeinen Gesundheit	moderat	hoch	Behbod et al. (2018)
Ernährungstherapie	• Verbesserung der Lungenmechanik und Atemwegsentzündung • Verbesserung der allgemeinen Gesundheit	moderat	hoch	Forte et al. (2017) Scott et al. (2016)
Atemtherapie	• Verbesserte Ventilation und Funktion der Atemhilfsmuskulatur	hoch	hoch	Bruton et al. (2018) Ritz et al. (2014) Shei et al. (2016)
Entspannungstechniken und Stressmanagement	• Verringerung muskulärer Anspannung und negativer Emotionen oder Stress	gering	moderat	Huntley et al. (2002) Lahmann et al. (2009) Paudyal et al. (2018)
Yoga und Tai Chi	• Verringerung negativer Emotionen und Stress • Verringerringerung der Obstruktion und Symptome	gering	hoch	Yang et al. (2016) Das et al. (2019) Liao et al. (2019)
Biofeedback-Training	• Verringerung der Obstruktion	moderat	moderat	Lehrer et al. (2004; 2018) Ritz et al. (2004)
Individuelle Psychotherapie	• Verringerung negativer Emotionen und Stress • Verbesserung des Krankheitsmanagements	moderat	hoch	Kew et al. (2016) Pateraki und Morris (2018)
Familientherapie	• Verringerung negativer Emotionen und Stress • Verbesserung des Krankheitsmanagements	moderat	hoch	Ng et al. (2008) Wood et al. (2015) Yorke und Shulman (2005)
Suggestive Verfahren	• Verringerungen der Obstruktion und Symptome • Verringerung negativer Emotionen und Stress	gering	hoch	Brown (2007) Hackman et al. (2000)
Expressive Verfahren	• Verringerung negativer Emotionen und Stress	gering	moderat	Warner et a. (2006) Smith et al. (2015)
Training zur Symptomwahrnehmung	• Verbesserung der Obstruktionswahrnehmung	gering	hoch	Feldman et al. (2012) Harver et al. (2013)

Anmerkung: Qualitative Einstufung der Befundlage zu Interventionsverfahren; die Formulierung der hauptsächlichen Wirkungswege beruht teilweise noch auf mechanistischen Arbeitshypothesen, zu denen weiterer Forschungsbedarf besteht.
Klinischer Nutzen: »hoch« = kontrollierte Studien zeigen ausreichende positive Effekte und Interventionsprotokolle liegen für den klinischen Einsatz vor; »moderat« = kontrollierte Studien zeigen uneinheitliche Befunde oder Interventionsprotokolle müssen für den klinischen Einsatz angepasst werden; »gering« = Ergebnislage ist uneinheitlich bzw. erhebliche Anpassungen der Interventionsprotokolle für die klinische Umsetzung nötig.
Weiterer Forschungsbedarf: »hoch« = keine oder wenige kleinere kontrollierte Studien oder Grundlagenforschung und unkontrollierte Studien deuten positive Effekte an; »moderat« = einige kontrollierte Studien, aber uneindeutige Befundlage; »gering« = kontrollierte Studien zeigen ausreichende und klar positive Effekte bzw. keine Effekte in kleineren oder unkontrollierten Studien oder mangelhaftes Rational.

den auch Verschlimmerungen von trainingsinduziertem Asthma beobachtet (Côté et al. 2018), was wiederum die Vermeidung verstärken könnte. Regelmäßiges körperliches Training und Sport werden daher bei Asthma als notwendig und sicher empfohlen, zumal es auch Asthmakontrolle und in geringerem Maße die Lungenfunktion verbessern kann (Hansen et al. 2020). Intensives Training zur Verhaltensänderung kann mehr körperliche Aktivität, verbesserten Schlaf und bessere Asthmakontrolle erzielen (Freitas et al. 2022). Typischerweise wird vor körperlichem Training eine Vorbehandlung mit Bronchodilatatoren angeraten, was jedoch der angestrebten Verringerung der Anwendung dieser Medikation entgegensteht. Verhaltensbezogene Alternativen sind geeignete Aufwärmtrainings, die in der Folge die Reaktivität der Atemwege reduzieren (Stickland et al. 2012). Körperliche Aktivierung erscheint bei Asthma auch wegen seiner bronchodilatatorischen Wirkung sinnvoll (Ritz 2004).

Raucherentwöhnung

Angesichts der Rolle von Tabakrauch als ätiologischem Risikofaktor und seiner abträglichen Effekte auf die Atemwege bei bestehendem Asthma werden Entwöhnungsprogramme grundsätzlich empfohlen (Buhl et al. 2017). Obwohl der Entwöhnungserfolg im üblichen Bereich von Programmen für die allgemeine Bevölkerung liegt, konnten systematische Untersuchungen Verbesserungen in der Asthmakontrolle, Lungenfunktion und Lebensqualität bei bestehendem Asthma zeigen (Thomson et al. 2022). Trotz intensiver Anstrengungen haben präventive Interventionen zur Verringerung von Passivrauchen bei Kindern jedoch nur geringe Erfolge verzeichnen können (Behbod et al. 2018).

Ernährungsprogramme und Gewichtskontrolle

Verbesserungen verschiedener Komponenten der Ernährung, wie etwa Einnahme von Vitamin C, Magnesium oder Antioxidantien, haben vereinzelte positive Effekte auf das klinische Bild gezeigt (Forte et al. 2017). Besondere Beachtung gilt jedoch Programmen zur diätetischen Restriktion und körperlichem Training bei Fettleibigkeit, die positive Effekte auf die Asthmakontrolle einschließlich der Lungenfunktion und Atemwegsentzündungen zeigen konnten (Ricketts und Cowan 2019).

Psychobiologisch orientierte Interventionen

Begründungen und Zielsetzungen psychobiologisch orientierter Verfahren sind vielfältig und selten explizit dargelegt. Ihre Wirksamkeit im Hinblick auf emotionale oder stressbezogene Einflüsse auf das Asthma ist bislang weitgehend ungeklärt. Prinzipiell ließen sich ein Nutzen über eine Verringerung der stressbedingten autonomen, respiratorischen oder hormonellen Mobilisierung erwarten, und damit der Bronchokonstriktion und Entzündung.

Entspannungsverfahren und Stressmanagement

Eine Reduktion der stress- und emotionsbedingten Bronchokonstriktion war klassischerweise das Anliegen von Entspannungsverfahren, deren klinische Effekte jedoch trotz Jahrzehnten der Forschung überwiegend enttäuschend geblieben sind (Huntley et al. 2002; Ritz 2001; Richter und Dahme 1982). Zwei klinische Trials aus dem deutschen Sprachraum studierten die Wirkungen von progressiver Muskelentspannung bei schwangeren Patientinnen mit Asthma (Nickel et al. 2006) oder Funktioneller und imaginationsbasierter Entspannung bei erwachsenen Asthma-Betroffenen (Lahmann et al. 2009) auf die Lungenfunktion. Verbesserungen in spirometrischen Werten (forciertes Expirationsvolumen in 1 Sekunde) werden von beiden berichtet, jedoch fehlen Informationen über mögliche gleichzeitige Veränderungen anti-asthmatischer Medikation (Nickel et al. 2006) oder eine Verblindung der Messung (Lahmann et al. 2009), was angesichts der Motivationsabhängigkeit der Spirometrie problematisch ist. Letztere Studie berichtete auch Verbesserungen des spezifischen Atemwegswiderstandes mit funktionaler Entspannung, jedoch erscheinen die Werte unplausibel (Baseline bis zu 286 % der Norm).

Der dürftige Stand der Befunde zu Entspannungsverfahren ist nicht überraschend angesichts der bronchodilatatorischen Wirkung von Muskelanspannung statt -entspannung (Ritz 2004). Ein valideres Rational würde daher vom Nutzen leichter bis mittelgradiger körperlicher Aktivität auf die Lungenfunktion und eventuell gezielt in Stresssituationen eingesetzter Entspannung auf die Entzündungsreaktion (über Verringerung sympathischer Aktivität) ausgehen. Studien hierzu fehlen jedoch. Trotz methodischer Einschränkungen ermutigen die Befunde zur Funktionellen Entspannung (Lahmann et al. 2009) zu einer unabhängigen Replikation, da die Verbindung von leichtgradiger körperlicher Aktivierung mit gleichzeitiger Verringerung des negativen Affekts, der bronchokonstriktorisch wirkt, sich in der Tat positiv auf die Atemwege auswirken könnte. Auch könnten derartige Techniken eine Verbindung mit positiven Effekten von Suggestionsverfahren herstellen (siehe unten im Abschnitt »Suggestive Verfahren«).

Die Wirkung achtsamkeitsbasierter Meditationsprogramme scheint sich hauptsächlich auf eine Verbesserung der Lebensqualität zu beschränken (Paudyal et al. 2018), wobei eine neuere Studie auch Absenkungen des abgeatmeten Stickoxid nach 8-wöchigem Training feststellen konnte (Higgins et al. 2022), dessen Interpretation als Entzündungsparameter bei Asthma zwar vermehrt herangezogen wird, jedoch angesichts vielfältiger Einflüsse von psychischen und infektiösen Faktoren nur mit Vorsicht vorgenommen werden kann (Ritz et al. 2021). Stressmanagement als Zusatz zu Asthmamanagement-Programmen führt entsprechend den Befunden einer Meta-Regessionsanalyse sogar eventuell zu einer Verstärkung von Symptomen (Denford et al. 2014).

Atemtherapie

Deutlich besser ausgearbeitet ist das Rational diverser Atemübungen und -trainings für Asthma (Ritz und Roth 2003). Da im Vordergrund zumeist die Verringerung der Hyperventilation steht, wurden Übungen zur langsamen und abdominalen Atmung eingesetzt, die ebenfalls zur Verringerung von Symptomen und/oder zur Verbesserung der Lebensqualität führen (Bruton et al. 2018). Direkt auf eine Erhöhung von PCO_2 ausgerichtet sind Programme der willkürlichen Hypoventilation (z. B. Buteyko-Training mit Atemanhalten und Atempausen), die zusätzlich auch Verringerungen des Medikationsbedarfs gezeigt haben (Bruton und Lewith 2006; Cowie et al. 2008). Längerfristige Erhöhungen des PCO_2 mittels Kapnometrie-Biofeed-

back erbringen zusätzliche Verbesserungen in der emotionalen Bewertung von Symptomen und Aspekten der oszillatorisch gemessenen Lungenfunktion (Ritz et al. 2014). Gleichzeitig gelingt mit dieser Behandlung, im Vergleich zu reinem Training zur langsamen abdominalen Atmung, auch eine deutliche Verringerung der Angstsymptomatik bei ängstlichen Asthmapatientinnen und -patienten (Meuret et al. 2023).

Ebenfalls untersucht wurde inspiratorisches Muskeltraining, das aus regelmäßigen Übungen mit in den Atemweg eingeführten Widerständen (Siebe oder Ventile) besteht. Bislang legen die Befunde eine Stärkung der inspiratorischen Atemmuskulatur sowie eine Verbesserung von Atemnot und Trainingskapazität nahe (Shei et al. 2016). Das Rational dieser Technik liegt hauptsächlich in der erwiesenen Rolle der Atemhilfsmuskulatur, deren Schwächung bei Erkrankungen der Atemwege zur Symptomgeneration führt (Ritz und Roth 2003). Angesichts der Probleme einiger Asthmapatientinnen und -patienten in der Wahrnehmung von Atemwegsobstruktionen könnte die Anwendung dieser Technik jedoch am ehesten für diejenigen Patientinnen und Patienten geeignet sein, die Obstruktionen verstärkt wahrnehmen und damit Bedarfsmedikation exzessiv anwenden.

Yoga und Tai Chi

Yoga ist ein komplexes Training, das Komponenten von Atemtraining, körperlichen Übungen und Entspannung beinhaltet, welche in verschiedenen Varianten des Trainings unterschiedlich gewichtet werden. Psychobiologisch zu erwartende Effekte könnten abträglich (Hyperventilation durch beschleunigte Atmung einiger Übungen, vagale Bronchokonstriktion durch Entspannung) oder förderlich (Bronchodilatation und Fitness durch körperliche Übungen oder Verringerung negativer Emotionen) sein. Bisherige Studien sind methodisch und qualitativ sehr heterogen und haben wenig konsistente Effekte auf die Lungenfunktion erbracht, jedoch deuten sich positive Effekte auf Asthmasymptome und die asthmabezogene Lebensqualität an (Yang et al. 2016). Keine bisher nennenswerten Effekte fand eine Durchsicht von Studien mit Kindern (Das et al. 2019). Eine kontrollierte Studie zu Tai Chi bei Kindern, das als meditatives Bewegungstraining mehr auf leicht bis mittelgradige körperliche Aktivität abzielt, konnte positive Effekte auf die Lebensqualität und Asthmakontrolle einschließlich einer Reduktion von Exazerbationen und Entzündungsparametern demonstrieren. Die Rolle von meditativen Aspekten des Trainings oder körperlicher Aktivität als Wirkungsfaktoren bleibt bislang jedoch ungeklärt (Liao et al. 2019).

Biofeedback-Verfahren

Interessante Befunde erbrachte eine größere Studie zum Biofeedback der Herzratenvariabilität bei Asthma, mit Verringerungen des Kortikosteroidbedarfs und Verbesserungen der oszillatorischen Lungenfunktion (Lehrer et al. 2004). Jedoch ist das Rational dieser Technik mit angestrebten Verbesserungen der Baroreflexfunktion unklar und eine neuere Studie mit steroid-naiven Patientinnen und Patienten konnte die ursprünglichen Ergebnisse nicht replizieren (Lehrer et al. 2018). Weitere Biofeedback-Verfahren haben in der Vergangenheit Anwendung gefunden, wie etwa Spirometrie mit Rückmeldung, Feedback des Atemwiderstandes, Stirnmuskelentspannung und Herzratenfeedback (Ritz et al. 2004). Das deklarierte Ziel dieser Verfahren war überwiegend die Verbesserung der Lungenfunktion (Bronchodilatation), jedoch konnten in keinem Fall konsistente und bleibende Verbesserungen dokumentiert werden, was angesichts der zum Teil problematischen Annahmen zu Wirkungswegen, der methodischen Probleme und der kleinen Stichprobengrößen nicht verwunderlich ist.

Interozeptionstraining

Angesichts der Risiken von Fehlwahrnehmung der Obstruktionen für das Asthma-Selbstmanagement wurden Trainings zur Verbesserung der Interozeption getestet. Verfahren, die auf der systematischen Präsentation von Siebwiderständen beruhen, konnten in der Tat Verbesserungen der Wahrnehmungsleistung dokumentieren (Harver et al. 2013). Wiederholte Schätzungen und anschließende Selbstmessungen der Lungenfunktion (Peak Flow) mittels elektronischem Taschenspirometer konnten in einer größeren Studie an US-amerikanischen Kindern Verbesserungen der Vorhersage von Obstruktionen sowie regelmäßigere Anwendung von Langzeittherapeutika, jedoch auch erhöhten Verbrauch von Bedarfsmedikation zeigen (Feldman et al. 2012). Das Problem dieser Trainingsstrategie ist jedoch, dass eventuell weniger die Wahrnehmung der Obstruktion als vielmehr die Kenntnis der für die Person typischen Lungenfunktionswerte verbessert wird (Dahme et al. 1996) und somit der Transfer zur messungsunabhängigen Wahrnehmung nicht stattfindet.

Psychotherapie

Individuelle Psychotherapie

Zusätzliche Psychotherapie wird besonders auch angesichts der hohen Komorbidität von Asthma und psychischen Störungen empfohlen. Zumeist wurde kognitive Verhaltenstherapie für Angst und Depression getestet. Eine kritische Evaluation der Evidenz aus neun Studien deutet darauf hin, dass diese Interventionsform mit Einschränkungen (z. B. Heterogenität der Studien, Qualitätsmängel) die Lebensqualität, Asthmakontrolle und Angst verbessern kann (Kew et al. 2016). Wichtig ist bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Asthma der Ausschluss problematischer Komponenten (z. B. Interozeptionsübungen mit Hyperventilation) und Einbezug krankheitsspezifischer Belange (z. B. katastrophisierende Kognitionen bezüglich der Symptome). Die Therapiedauer ist sowohl bei individueller Behandlung (Lehrer et al. 2008) wie auch im Gruppenformat (Yorke et al. 2017) ein Problem, das sich in höherem Drop-out widerspiegelt, sodass die Entwicklung von Kurzzeittherapien für diese Patientenpopulation nötig sein wird. Erste Erkenntnisse deuten auch auf eine Verbesserung von Angst bei Kindern hin (Pateraki und Morris 2018). Auch ist der Erkenntnisstand zur Behandlung von Depression bei Asthma noch ungenügend untersucht. Eine prospektive Beobachtungsstudie deutet sogar auf einen Zusammenhang von pharmakologischer oder psychotherapeutischer Depressionsbehandlung mit vermehrten Notfallbehandlungen hin (Ahmedani et al. 2013), was besondere Vorsicht beim Entwurf von Therapieprogrammen nahelegt.

Familientherapie

Die Effekte von Familientherapie wurden ebenfalls untersucht, deren Zielsetzung insbesondere in der Unterstützung des Asthmamanagements von Kindern, jedoch auch in der Bewältigung von familiärem Stress und seinen negativen Auswirkungen auf das Asthma besteht (Wood et al. 2015). Frühere Studien deuten auf eine Verbesserung der Asthmakontrolle hin, einschließlich einiger Aspekte der Atemwegsfunktion oder -entzündung (Yorke und Shuldham 2005; Ng et al. 2008), jedoch stehen repräsentativere Studien noch aus.

Suggestive Verfahren

Isolierte Testungen psychotherapeutischer Komponenten haben bisher nur selten stattgefunden, mit der Ausnahme einiger suggestiver und expressiver Techniken. Hierzu zählen die Demonstration von bronchodilatatorischer Suggestion und Placeboverabreichung, eine systematische psychotherapeutische Anwendung hat jedoch nur im Rahmen von Hypnotherapie stattgefunden, die in qualitativen Übersichtsarbeiten bezüglich ihrer Effekte auf Asthmasymptom und Emotionsauslösung von Exazerbationen positiv bewertet wird (Brown 2007; Hackman et al. 2000).

Expressive Verfahren

Probleme bei der Emotionsexpression wurden seit Anbeginn der psychosomatischen Betrachtung des Asthmas thematisiert (Alexander 1950; Rees 1980), sind jedoch nur ungenügend und inkonsistent empirisch belegt worden (Florin et al. 1993). Die Effekte von Erinnerung und schriftlicher Aufarbeitung emotional belastender Lebensereignisse wurden in diesem Kontext untersucht, neuere Ergebnisse deuten jedoch, wenn überhaupt, auf einen nur eingeschränkten Nutzen hin, mit Symptomverbesserungen bei Kindern (Warner et al. 2006) und leichten Lungenfunktionsverbesserungen bei Erwachsenen mit moderat persistierendem Asthma (Smith et al. 2015).

27.2.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Psychosomatisch und verhaltensbezogene Interventionen haben einen festen Platz im Asthmamanagement. Insbesondere Patientenschulungen haben sich als essenzielle Komponenten eines erfolgreichen multidisziplinären Behandlungsplans bewährt. Regelmäßiges körperliches Training ist sicher und kann das klinische Bild des Asthmas und die allgemeine Gesundheit verbessern. Psychotherapeutische Verfahren, insbesondere kognitive Verhaltenstherapie und Familientherapie, können die psychologische Komorbidität reduzieren und/oder das Asthmamanagement unterstützen, bedürfen jedoch der Asthma-spezifischen Anpassung. Atemtherapeutische Zusatzbehandlungen tragen ebenfalls zur besseren Asthmakontrolle und Lebensqualität bei, während die Evidenz für eine Reihe von Entspannungsverfahren und Biofeedback-Methoden uneinheitlich ist. Weitere vielversprechende Ansätze sind suggestive Verfahren oder Interozeptionstraining, jedoch fehlen bislang noch Untersuchungen zur Verbesserung klinischer Endpunkte. Künftiger Fortschritt in der Erforschung der meisten der existierenden Interventionen (▶ Tab. 27.2.1) erfordert eine klare mechanistische Konzeptualisierung der psychosomatischen Wirkungswege, die Untersuchung standardisierter Protokolle an größeren Patientenstichproben und die bessere Kontrolle von Medikation als konfundierende Therapie.

Literatur zur Vertiefung

Buhl R, Bals R, Baur X, et al. (2017) S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 71: 849–919.

Global Initiative for Asthma (2022) Global initiative for asthma management and prevention, 2022. (www.ginasthma.org, Zugriff am 11.12.2023).

Ritz T, Meuret AE, Trueba AF, et al. (2013) Psychosocial factors and behavioral medicine interventions in asthma. J Consult Clin Psychol 81: 231–250.

27.3 Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Thomas Ritz und Andreas von Leupoldt

Kernaussagen

- Die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege die, ausgelöst durch Rauchen oder Luftverschmutzung, zu nur teilweise reversibler Obstruktion der Atemwege führt und typischerweise progredient ist.
- Betroffene leiden unter Atemnot bei körperlicher Aktivität, in fortgeschrittenen Stadien jedoch auch permanent.
- Ein multidisziplinäres pneumologisches Rehabilitationsprogramm, das insbesondere körperliches Training und Raucherentwöhnung beinhaltet, ist zentrales Element einer evidenzbasierten Behandlung der COPD.
- Der Nutzen spezialisierter Atemtherapie, meditativer und bewegungsorientierter Verfahren wie Yoga oder Tai Chi und Psychotherapie ist insgesamt bislang moderat einzuschätzen.
- Generell kann eine psychologische Zusatzbehandlung den Nutzen der pneumologischen Rehabilitationsmaßnahmen verstärken.

27.3.1 Einleitung

Unter den Erkrankungen der Atemwege hat die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) in der Psychosomatik klassischerweise den Status einer Randerscheinung eingenommen. Die hohen Prävalenzzahlen, die enorme Belastung der Gesundheitssysteme und die schweren Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten, die in Wechselwirkung mit dem Krankheitsverlauf und der Behandlung stehen, legen jedoch eine intensivere Beschäftigung mit diesem Krankheitsbild und seinen Folgen aus psychosomatischer Sicht nahe.

27.3.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Die COPD ist wie das Asthma eine chronisch entzündliche Erkrankung, im Unterschied zu Asthma ist die Atemwegsobstruktion jedoch nur partiell reversibel (zur weiteren Charakterisierung, ▶ Kasten 27.3.1).

Kasten 27.3.1: Charakteristiken der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) (nach Vogelmeier et al. 2018; GOLD 2022)

- Chronische Entzündungsreaktion in Lunge und Atemwegen
- Ausgelöst durch noxische Partikel oder Gase (insbesondere Rauchen, Luftverschmutzung)
- Persistierende Atemflusslimitation, nicht vollständig reversibel und typischerweise progredient
- Entzündung der kleinen Atemwege (obstruktive Broncholitis) und Destruktion des Lungengewebes (Emphysem) als wesentliche Ursachen der Obstruktion mit variablem Beitrag
- Möglicher Kollaps der Atemwege bei Ausatmung führt zur Lungenüberblähung, besonders bei körperlicher Anstrengung
- Exazerbationen gehen mit stärkerer Atemnot (Dyspnoe), Schleimproduktion und Husten mit Auswurf einher und erfordern eine intensivere medikamentöse Behandlung oder Notfallaufnahmen

Patientinnen und Patienten leiden unter chronischer Dyspnoe, die bei geringerem Schweregrad während körperlicher Aktivität auftritt, jedoch bei schwerer Erkrankung und in Spätstadien auch im Ruhezustand fortbesteht. Die Dyspnoe ist ein ausgesprochen unangenehm erlebtes Symptom, das stark furchtauslösend wirkt und oft zur Vermeidung von körperlicher Aktivität führt (Spathis et al. 2017). Zeitweise Exazerbationen führen zu einer beschleunigten Progression der Erkrankung (Donaldsen et al. 2002).

Größter Risikofaktor für die Krankheitsgenese ist das Tabakrauchen sowie eine Luftverunreinigung am Arbeitsplatz oder im häuslichen Umfeld (z. B. Kochen auf offenen Feuerstellen). Wie bei vielen chronischen Erkrankungen wird jedoch auch eine genetische Komponente als Risikofaktor vermutetet sowie Komorbidität mit vorausgehenden Erkrankungen wie Asthma oder schwere Atemwegsinfektionen in der Kindheit und eine abnormale Entwicklung der Lungen (GOLD 2022).

27.3.3 Epidemiologie

Mit geschätzten 384 Millionen Betroffenen weltweit im Jahr 2010 zeigen Statistiken, dass die COPD einen großen Anteil an der weltweiten Krankheitsbelastung hat (GOLD 2022). Prävalenzzahlen schwanken deutlich im internationalen Vergleich zwischen 0,2 % in Japan und 37 % in den USA, wobei bisherige Schätzungen für Deutschland von einem Anteil von 5–10 % der Betroffenen an der erwachsenen Bevölkerung ausgehen (Vogelmeier et al. 2018). Die Prävalenz steigt mit höherem Alter (> 40 Jahre) drastisch an. Weltweit wird mit einer steigenden Zahl von Erkrankungen bis 2060 gerechnet, aufgrund der steigenden Raucherzahlen in Entwicklungsländern und einer sich verändernden Altersstruktur westlicher Länder (GOLD 2022). Die derzeit 3 Millionen COPD-bedingten Todesfälle jährlich würden damit auf geschätzte 5,4 Millionen ansteigen. Allerdings lässt die diagnostische Erkennung von COPD noch zu wünschen übrig (Johnson et al. 2018) und der gründlichen Erforschung der Erkrankung stehen oft professioneller Pessimismus und öffentliches Desinteresse im Weg (Kaptein et al. 2009).

Der Beitrag der COPD zu den Kosten der Gesundheitssysteme ist enorm (GOLD 2022). In der EU alleine wird er auf 6 % des Gesamtbudgets der direkten Kosten oder 38,6 Milliarden Euro geschätzt. In den Vereinigten Staaten werden direkte Kosten um 32 Milliarden Dollar und zusätzliche indirekte Kosten um 20,4 Milliarden Dollar angesetzt. Ein großer Anteil der direkten Kosten geht auf die Behandlung von Exazerbationen und der schweren COPD zurück.

27.3.4 Fallvignette

Das folgende Fallbeispiel eines Patienten mit COPD illustriert die Interaktion von Krankheitssymptomen und psychologischen Faktoren, insbesondere der Angst vor und Vermeidung von körperlicher Aktivität, die zu erheblichen funktionellen Einschränkungen und Belastungen führt.

> Herr K., 64 Jahre alt, wurde erstmals im Alter von 58 Jahren mit COPD diagnostiziert. Der alleinstehende starke Raucher (40 Packungsjahre) litt zunehmend unter Husten und Atemnot, wenn er anstrengende körperliche Aktivitäten für längere Zeiträume ausführte. Bei Erstdiagnose bestätigte ein spirometrischer Lungenfunktionstest eine Bronchialobstruktion. Zusammen mit einer guten Belastungskapazität im 6-Minuten-Gehtest (92 % Sollwert) und anamnestisch erhobenem geringem Exazerbationsrisiko (1/Jahr, ambulant behandelbar mit Antibiotika) sowie milder allgemeiner Symptombelastung im COPD-Assessment-Test (CAT, 4 Punkte auf einer Skala von 0 bis 50) wurde ein moderater COPD-Schweregrad (GOLD Stufe A) festgestellt. Die nachfolgende Behandlung mit langwirkenden Bronchodilatatoren (LABA/LAMA-Kombination), inhalierten Kortikosteroiden und bedarfsweise kurzwirkenden Bronchodilatatoren (SABA) stabilisierte die Symptome und ermöglichte dem Patienten eine weitgehend zufriedenstellende, aktive Lebens-

führung, wobei allerdings der ärztlich angeratene Rauchstopp nicht gelang. Seine Berufstätigkeit konnte er fortführen, ebenso wie seine geliebten regelmäßigen Besuche und Ausflüge mit Freunden sowie wöchentliche Spaziergänge, was eine gute Lebensqualität ermöglichte. Mit 61 Jahren erlitt er auf einem Spaziergang mit Freunden unerwartet eine schwere Atemnotattacke, vermutlich aufgrund einer vorangegangenen infektionsbedingten leichten Exazerbation. Der Patient erlebte hierbei intensivste Angst zu ersticken und konnte den Spaziergang nicht mehr fortsetzen. In den darauffolgenden Wochen entwickelte er massive Ängste, dass sich eine solche Atemnotattacke während körperlicher Aktivitäten wiederholen könnte und er tatsächlich ersticken würde. Er verzichtete daraufhin auf die Spaziergänge und schränkte die Ausflüge mit Freunden drastisch ein. In der Folgezeit vermied er weitere körperliche Aktivitäten, wie Einkaufengehen, Gartenarbeit, Treppensteigen und Besuche bei Freunden, aus der Befürchtung heraus, hierbei schwere Atemnot zu erleben. Nach einem Jahr fielen ihm auch einfachere häusliche Aktivitäten wie das Putzen zunehmend schwerer, erzeugten nach wenigen Momenten Atemnot, Husten und Erschöpfung und zwangen ihn zu ängstlichen Ruhepausen. Infolgedessen konnte er seinen Beruf nicht mehr ausüben, woraufhin er frühberentet mit 62 Jahren die meiste Zeit allein im Haus vor dem Fernseher verbrachte. Im darauffolgenden Jahr musste er wegen schwerer Exazerbationen dreifach stationär behandelt werden. Neben der körperlichen Schwäche fühlte er sich einsam und niedergeschlagen und lebte in ständiger Sorge vor der nächsten Atemnot.

Nachdem der behandelnde Pneumologe durch die starken Verschlechterungen hinsichtlich Exazerbationsrisiko (3/Jahr stationär), Symptombelastung im CAT (28 Punkte) und Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest: 62 % Sollwert) einen sehr schweren COPD-Schweregrad (GOLD Stufe D) konstatierte, wurde der Patient in ein stationäres multidisziplinäres pneumologisches Rehabilitationsprogram (PR) aufgenommen. Hierbei wurde im Rahmen der Patientenedukation neben allgemeinen Informationen zur COPD und Atmung speziell der Teufelskreislauf aus Atemnot, Angst vor Atemnot, Vermeidung von körperlicher Aktivität als Auslöser von Atemnot, resultierendem körperlichen Abbau und stetig zunehmender Atemnot bei geringfügiger Aktivität vermittelt. Zudem wurde die Bedeutung von körperlicher Aktivität zur Vermeidung von entzündlichen systemischen Prozessen inklusive Exazerbationen und zur Steigerung der körperlichen und mentalen Vitalität thematisiert. Die verhaltenstherapeutisch orientierte Behandlung zielte zunächst mittels kognitiver Techniken auf eine Reduktion von spezifischen Ängsten hinsichtlich Atemnot und körperlicher Aktivität (Entkatastrophisieren). Daneben wurde auf die Bedeutung regelmäßiger sozialer Kontakte zur Vermeidung von Einsamkeit und Niedergeschlagenheit fokussiert. Das tägliche körperliche Training unter medizinischer Begleitung diente nicht nur der Erhöhung von Ausdauer und Muskelkraft, sondern hatte im Sinne einer Exposition in-vivo auch eine deutlich angstlösende Wirkung. Erstmals seit Jahren erlebte der Patient, dass körperliche Anstrengung die Atmung zwar erschwert, er dies aber durchaus aushalten konnte, ohne zu ersticken. Im verhaltenstherapeutischen Rauchstopp-Programm gelang ihm zudem erstmals erfolgreich eine Rauchentwöhnung. Darüber hinaus erlernte er in Schulungsmodulen verschiedene Verhaltenstechniken, die das Selbstmanagement bei COPD verbessern können, z. B. Aktivitätsplanung, korrekte Medikationseinnahme, Atemtechniken und Früherkennung von Symptomen. Am Ende der PR hatte sich die Angst des Patienten vor Atemnot und körperlicher Aktivität deutlich reduziert, ebenso die von ihm empfundene Symptombelastung. Gleichzeitig steigerten sich seine körperliche Belastungsfähigkeit und Lebensqualität signifikant. Zudem hatte sich sein Selbstwirksamkeitsempfinden hinsichtlich der Atemnot und der COPD nachhaltig verstärkt, sodass er in den Folgemonaten seine Besuche und Ausflüge mit Freunden sowie die wöchentlichen Spaziergänge wiederaufnahm.

27.3.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Die COPD ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die mit zunehmender Zerstörung des Lungengewebes einhergeht (Vogelmeier et al. 2018) (siehe ▶ Kap. 27.1). Sie unterscheidet sich in Ursachen, pathophysiologischen Prozessen und Krankheitsverlauf von Asthma. Jedoch besteht entsprechend einschlägigen Studien eine beachtliche Komorbidität, obgleich Prävalenzzahlen stark über Studien hinweg variieren (10–60 %), auch aufgrund unterschiedlicher Bewertungen der Lungenfunktion in höherem Alter (Buhl et al. 2017). Als Charakteristika einer asthmatischen Komponente können insbesondere erhöhte IgE-Antikörper, Blut-Eosinophile und nächtliche Symptomatik dienen.

Das Hauptaugenmerk aus bio-psycho-sozialer Perspektive gilt den psychologischen und sozialen Folgen der Erkrankung. Angesichts der hohen Komorbidität mit Depression und Angststörungen (siehe ▶ Kap. 27.1) sind überlappende Symptomatiken bei der Anamnese und Behandlung in Betracht zu ziehen. So kann die Atemnot unabhängig durch Panikanfälle ausgelöst werden, Müdigkeit und Abgeschlagenheit können auf eine komorbide Depression hinweisen. Die ohnehin bestehende Symptomatik kann durch diese und ähnlich gelagerte Komorbiditäten verschlimmert werden. Negative Folgen für Krankheitsmanagement und Funktion im Alltag sind ebenfalls zu erwarten. Die Verschränkung psychologischer und biologischer Faktoren ist bei COPD in mehrfacher Hinsicht möglich, indem ursprüngliche psychologische Belastung den Nikotinkonsum initiiert und aufrechterhält, was wiederum durch autonome und systemische inflammatorische und oxidative Prozesse zu einer Verschlimmerung der psychologischen Symptomatik führen kann (Pelgrim et al. 2018), welche sodann in einem *Circulus vitiosus* das Erleben der Erkrankung, ihr Management und die allgemeine Lebensfunktion weiter beeinträchtigt. Auch bestehende inflammatorische Prozesse könnten durch Depression verschlimmert werden. In der Tat haben epidemiologische Studien wiederholt einen Zusammenhang von frühkindlichen Belastungen und späteren Atemwegserkrankungen im Erwachsenenalter, insbesondere chronische Bronchitis, COPD und Emphysem, aufgezeigt (Ferlitti et al. 1998; Bellis et al. 2016). Da dieser Zusammenhang ebenfalls für Tabakrauchen besteht (Rehkopf et al. 2016), einschließlich frühem Beginn des Rauchens im Teenager-Alter (Ferlitti et al.

1998), liegt eine Vermittlung dieses Zusammenhangs dadurch nahe. Eine Metaanalyse dieser Literatur unter Einschluss von mehr als 200.000 Personen schätzt, dass Belastungen im frühen Kindesalter das Risiko von Rauchen und Atemwegserkrankungen ungefähr verdreifachen (Hughes et al. 2017).

In der Differenzialdiagnostik sind auch weiter funktionelle Atemstörungen zu beachten (siehe ▶ Kap. 27.4), die mit häufiger oder andauernder Dyspnoe einhergehen, wobei die COPD durch Lebensstil (Rauchen oder anderen andauernden Schadstoffexpositionen), Krankheitsgeschichte und Lungenfunktionsdiagnostik relativ eindeutig von funktionellen Störungen abgegrenzt werden kann. Des Weiteren ist auf pulmologischer Seite die Abgrenzung zu Asthma wichtig, wobei auch hier eine hohe Komorbidität besteht (siehe ▶ Kap. 27.2).

27.3.6 Therapie

Die Forschung zur psychosomatischen und verhaltensorientierten Behandlung der COPD spiegelt den psychobiologischen Forschungsstand wider. So fehlen psychobiologisch begründete Ansätze weitgehend und das Hauptaugenmerk richtet sich auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Ventilation, Symptomlinderung (Reduktion der Atemnot) und Behandlung von komorbiden psychischen Störungen, welche das Krankheitsmanagement erschweren und die Lebensqualität verringern (▶ Tab. 27.3.1). Den verschiedenen Interventionsformen kommt, wie auch beim Asthma, eine unterstützende Rolle bei der unverzichtbaren biomedizinischen Behandlung zu.

Pneumologische Rehabilitation und körperliches Training

Die pneumologische Rehabilitation wird mittlerweile als integraler Bestandteil der multidisziplinären Behandlung von COPD angesehen (Vogelmeier et al. 2018). Typische Programme enthalten eine Vielzahl von Interventionselementen, einschließlich Optimierung der Pharmakotherapie, Tabakentwöhnung, körperliches Training, Patientenschulung, Atemphysiotherapie, Ergotherapie, Ernährungsberatung, soziale Betreuung, psychosoziale Beratung und Therapie. Kontrollierte Studien zeigen Verringerungen der Atemnot sowie Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, der emotionalen Befindlichkeit, des Kontrollerlebens und der Lebensqualität (McCarthy et al. 2015). Da diese Programme jedoch kosten- und zeitintensiv sind und nur eine Minderzahl von Patientinnen und Patienten erreichen, wurden auch häusliche Programme erprobt, die relativ vergleichbare Erfolge verzeichnen (Cox et al. 2021; Wuytack et al. 2017). Als wohl wichtigstes Element der Rehabilitation wurde körperliches Training auch als alleiniges Therapieelement erfolgreich erprobt (Laham et al. 2016). Typisch sind vier bis zehn-wöchige Programme zur Verbesserung von Kraft, Ausdauer, Beweglichkeit und Koordination (Vogelmeier et al. 2018). Jedoch materialisieren sich die Vorteile von körperlicher Aktivität im Freien nicht bei stärkerer Luftverschmutzung (Sinharay et al. 2018).

Patientenschulungen und Selbstmanagement-Training

Unabhängig von Rehabilitation durchgeführte Patientenschulungen können Wissensvermittlung zu Management von Risikofaktoren, Raucherentwöhnung, Symptommonitoring, Selbstmedikation, Exazerbationsprophylaxe und -management, Inhalationstechniken und atemerleichternde Körperstellungen beinhalten, wobei eine Anpassung an die je nach Schweregrad unterschiedlichen Bedürfnisse von Patientinnen und Patienten jedoch angezeigt ist (Vogelmeier et al. 2018). Kontrollierte Studien haben unter anderem Verbesserungen der Lebensqualität und Verringerung von Exazerbationen, Notfallbehandlungen und Krankenhausaufenthalten gezeigt. Kürzere Trainings mit eingebettetem Aktionsplan können ebenfalls Krankenhausbehandlungen reduzieren (Howcroft et al. 2016). Der oft verringerten Mobilität von Patientinnen und Patienten kommen auch neuere Entwicklungen von mikroelektronischen Technologien und Online-Angeboten entgegen, die in ersten Studien vielversprechende Effekte auf Lebensqualität und körperliche Aktivität zeigen (McCabe et al. 2017), jedoch noch deutlichen Forschungsbedarf hinsichtlich der spezifischen Programminhalte und -konzeption aufweisen (Janjua et al. 2021; Kermelly und Bourbeau 2022).

Raucherentwöhnung

Raucherentwöhnung beseitigt die Hauptursache der COPD und gilt als wirksamste und kosteneffektivste Maßnahme, die progressive Verschlechterung der Lungenfunktion zu verlangsamen (Vogelmeier et al. 2018). Abstinenzraten können gesteigert werden durch die Kombination von Nikotinersatztherapie mit intensiver verhaltenstherapeutischer Intervention (van Eerd et al. 2016). Erfolgreiche Entwöhnung geht mit einem Zugewinn an Lungenfunktion und Lebenserwartung sowie Verringerungen von Symptomen und Exazerbationen einher (von Leupoldt et al. 2012).

Ernährungstherapie

Sowohl Unter- wie auch Übergewicht beeinflussen Symptome, körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei COPD ungünstig. Untergewicht als Folge der ungünstigen Energiebilanz bei COPD ist multifaktoriell bedingt (u. a. vermehrte Atemarbeit, veränderte Essgewohnheiten, systemische Entzündung) und nur unvollständig verstanden, ebenso Muskelschwund durch veränderten Proteinabbau (Schols et al. 2014). Übergewicht und Adipositas verschlimmern überdies die systemischen Entzündungsprozesse. Breitangelegte positive Effekte von Ernährungstherapie sind gut dokumentiert bei COPD (Collins et al. 2012; Schols et al. 2014). Jedoch fehlt es noch an kontrollierten Studien zu Gewichtsabnahme-Programmen bei Adipositas. Erste Sondierungen deuten auf Verbesserungen der Atemnot, Lungenmechanik, körperlichen Leistungsfähigkeit und der allgemeinen Gesundheit hin, jedoch nicht auf Veränderung der Entzündung (McDonald et al. 2016).

Tab. 27.3.1: Überblick zu Wirkungswegen auf die COPD, aktuellem klinischem Nutzen und weiterem Forschungsbedarf sowie einschlägigen Literaturquellen (Original- und Überblicksarbeiten) psychosomatisch und verhaltensorientierter Interventionen bei COPD

Intervention	Hauptsächlicher Wirkungsweg	Klinischer Nutzen	Forschungsbedarf	Literatur
Pneumologische Rehabilitation	• Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und allgemeinen Gesundheit	hoch	moderat	McCarthy et al. (2015) Vogelmeier et al. (2018)
Körperliches Training	• Reduktion der Atemnot • Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und allgemeinen Gesundheit	hoch	moderat	Gosselink et al. (2011) Laham et al. (2016)
Patientenschulung und Selbstmanagement-Training	• Verbesserung des Krankheitsmanagements	hoch	moderat	Schrijver et al. 2022) Vogelmeier et al. (2018)
Raucherentwöhnung	• Stabilisierung der Lungenfunktion	hoch	hoch	Rigotti (2013) van Eerd et al. (2016)
Ernährungstherapie	• Reduktion von Mangelernährung und Muskelschwund • Verbesserung der Lungenmechanik und Atemwegsentzündung • Verbesserung der allgemeinen Gesundheit	moderat	hoch	Schols et al. (2014) Collins et al. (2012) McDonald et al. (2016)
Entspannungstechniken	• Verringerung negativer Emotionen und Stress	gering	moderat	Coventry et al. (2013) Volpato et al. (2015)
Atemtherapie	• Verringerung der Atemnot • Verbesserung der Ventilation • Stärkung der Atemhilfsmuskulatur	moderat	hoch	Borge et al. (2013) Charususin et al. (2018) Neves et al. (2014)
Qigong, Yoga und Tai Chi	• Verbesserung der Ventilation • Stärkung der Atemhilfsmuskulatur • Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit • Verringerung negativer Emotionen	moderat	hoch	Zhang et al. (2022) Guo et al. (2020) Cramer et al. (2019)
Biofeedback-Training	• Verbesserung der Ventilation	gering	moderat	Collins et al. (2008) Holland et al. (2012)
Psychotherapie	• Verringerung negativer Emotionen, Stress, und Atemnot • Verbesserung des Krankheitsmanagements	moderat	hoch	Farver-Vestergaard et al. (2022) Pollok et al. (2019) Williams et al. (2020)

Anmerkung: Qualitative Einstufung der Befundlage zu Interventionsverfahren; die Formulierung der hauptsächlichen Wirkungswege beruht teilweise noch auf mechanistischen Arbeitshypothesen, zu denen weiterer Forschungsbedarf besteht.
Klinischer Nutzen: »hoch« = kontrollierte Studien zeigen ausreichende positive Effekte und Interventionsprotokolle liegen für den klinischen Einsatz vor; »moderat« = kontrollierte Studien zeigen uneinheitliche Befunde oder Interventionsprotokolle müssen für den klinischen Einsatz angepasst werden; »gering« = Ergebnislage ist uneinheitlich bzw. erhebliche Anpassungen der Interventionsprotokolle für die klinische Umsetzung nötig.
Weiterer Forschungsbedarf: »hoch« = keine oder wenige kleinere kontrollierte Studien oder Grundlagenforschung und unkontrollierte Studien deuten positive Effekte an; »moderat« = einige kontrollierte Studien, aber uneindeutige Befundlage; »gering« = kontrollierte Studien zeigen ausreichende und klar positive Effekte bzw. keine Effekte in kleineren oder unkontrollierten Studien oder mangelhaftes Rational.

Entspannungstherapie

Entspannungstherapie als alleiniges Element der Intervention hat bei COPD bislang nur geringe Effekte auf Angst und Depression erbracht (Coventry et al. 2013). Bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten zeigte eine Studie sogar bessere Effekte auf Angst, Atemnot und kardiorespiratorische Aktivität bei einer Intervention mit Hören selbstgewählter Musik im Vergleich zu progressiver Muskelrelaxation (Singh et al. 2009). Als Zusatz zum körperlichen Training zeichnen sich für Entspannungstechniken jedoch Verringerungen des Bedarfs an der Notallversorgung ab (Dickens et al. 2014).

Atemtherapie

Das Training der Atmung umfasst eine Reihe von physiotherapeutischen Techniken, die unterschiedliche Aspekte des Atemmusters und der Atemmuskelaktivität manipulieren, mit dem Ziel, das Krankheitsbild und seine Folgen über verbesserte Ventilation und reduzierte Symptome zu

verändern. Evaluationen der Atemtherapie bei COPD, unabhängig von ihrer Einbettung in die Rehabilitation, haben positive Effekte beim Training der Lippenbremse erbracht (Borge et al. 2014). Beim Training der Zwerchfellatmung ist jedoch Vorsicht angeraten, da sie bei einer Reihe von Patientinnen und Patienten auch die Koordination von Thorax und Abdomen beeinträchtigen, die Atemarbeit und Dyspnoe verstärken und zur Hyperventilation führen kann (Fernandes et al. 2011; Holland et al. 2012). Die verbreitete Schwächung der Atemmuskulatur bei COPD führt zu Hyperkapnie, Dyspnoe und verringerter körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität. In der Behandlung dieser Probleme hat sich das Training der inspiratorischen Muskulatur bewährt (Charususin et al. 2018), wobei der Zugewinn an Muskelkraft und -ausdauer vom Grad der anfänglichen Schwächung abhängt (Basso-Vanelli et al. 2016). Zusätzliches Training der expiratorischen Muskulatur kann für die schwerere COPD von Nutzen sein (Neves et al. 2014).

Yoga, Qigong und Tai Chi

Als komplexeres Training hat das Yoga in ersten Überblickarbeiten klinischer Trials positive Effekte auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität erbracht (Desveaux et al. 2015). Andere Bewertungen unter Einschluss kontrollierter Studien lassen auch die Möglichkeit der Verbesserung in Aspekten der spirometrischen Lungenfunktion und Atemnot erkennen (Li et al. 2017). Vergleichbar positive Effekte werden auch zu Tai Chi und Qigong berichtet (Cramer et al. 2019; Guo et al. 2020; Zhang et al. 2022), was hauptsächlich durch trainingsbedingte Verbesserungen in Ventilationsmustern, Atem- und Skeletmuskulatur erklärbar sein dürfte. Bei allen drei Techniken sind die Effekte hinsichtlich der Verbesserung von Angst, Depression und Lebensqualität jedoch teilweise widersprüchlich in verschiedenen Übersichtsarbeiten, was weitere, kontrollierte Studien mit längeren Follow-up-Zeiträumen erfordert (Reychler et al. 2019; Volpato et al. 2023).

Biofeedback-Training

Biofeedback-Training zur Verbesserung der Ventilation hat sich der visuellen oder auditorischen Rückmeldung des Atemmusters zur Verlängerung der expiratorischen Dauer und Verringerung der Atemfrequenz bedient. Zwei kontrollierte Studien konnten wenig Überlegenheit oder Zugewinn zu körperlichem Training zeigen (Holland et al. 2012), lediglich die dynamische Lungenüberblähung scheint durch zusätzliches Feedback reduziert (Collins et al. 2008).

Psychotherapie

Angesichts der hohen Komorbidität mit affektiven Störungen wurde die kognitive Verhaltenstherapie für COPD-Patientinnen und -Patienten angepasst, um speziell die Katastrophisierung von Symptomen, die Vermeidung von körperlicher Aktivität und die dysfunktionale Wahrnehmung von Krankheit und Behandlung anzugehen. Der derzeitige Literaturstand zu kontrollierten Studien wird von neueren Reviews als tendenziell positiv bewertet (Farver-Vestergaard et al. 2018; Pollok et al. 2019; Volpato et al. 2023; Williams et a. 2020). Allerdings sind die gemittelten Effektstärken häufig gering, was durch die hohe Heterogenität der Behandlungsprogramme bezüglich ihrer Inhalte und Darbietungsformen (Gruppen- oder Individualtherapie, Kontakt in personam oder per Telekommunikation), unterschiedliche Baseline-Ausprägungen von Angst und Depression sowie teilweise fehlende Differenzierung von Angst und Depression (Usmani et al. 2017) verursacht sein dürfte. Interventionen, die mehr umschriebene Problematiken, wie etwa Panikstörungen (Livermore et al. 2010) oder krankheitsspezifische Ängste und Furcht (von Leupoldt und Janssens 2016), behandeln, könnten bessere Erfolge zeigen. Auch könnten Inhalte der kognitiven Verhaltenstherapie von Patientinnen und Patienten als ungenügend wahrgenommen werden, insbesondere wenn mehr existenzielle Sorgen bezüglich des nahenden Lebensendes im Vordergrund stehen (Lindqvist und Hallberg 2010). Sinnvoller könnten daher neuere Ansätze der akzeptanzbasierten Psychotherapie sein (Coventry et al. 2013) bzw. der achtsamkeitsbasierten kognitiven Verhaltenstherapie (Farver-Vestergaard et al. 2018). Generell deuten Befunde darauf hin, dass Psychotherapie die positiven Effekte des körperlichen Trainings auf körperliche Leistungsfähigkeit, Dyspnoe und Angst verstärken kann (Wiles et al. 2015).

27.3.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die belastende Symptomatik und eingeschränkte Lebensperspektive bei COPD geht mit beträchtlicher Komorbidität, insbesondere Angststörungen und Depressionen, einher. Diese wiederum erschwert die Symptomatik und das Management der Erkrankung und vermindert die Lebensqualität. Auch vermehren sich die Hinweise, dass sich der Erkrankungsverlauf auf Gehirnstruktur und -prozesse auswirkt und damit die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigt.

Psychosomatische und verhaltensorientierte Behandlungsansätze bei COPD können eine sinnvolle Ergänzung zur medizinischen Behandlung darstellen. Essenziell erscheint eine pneumologische Rehabilitation mit körperlichem Training und Raucherentwöhnung, ohne dass auch die biomedizinische Behandlung unvollständig wäre. Zusätzliche Elemente der Behandlung können in diese Grundbehandlung eingeflochten werden, jedoch sind Nutzen und Aufwand für die einzelnen Patientinnen und Patienten gut abzuwägen. In vielen Fällen werden von evidenzbasierten Überblicksarbeiten noch größere und höherwertigere klinische Trials angeraten (Volpato et al. 2023). Weitere Evaluation des zusätzlichen Nutzens einiger dieser individuellen Komponenten ist nötig, besonders bestimmte Formen der Atemtherapie (Lippenbremse, Training der Atemmuskulatur), Telemedizin, Qigong, Yoga und Tai Chi erscheinen nach derzeitigem Stand vielversprechend. Essenziell ist auch die psychotherapeutische Behandlung komorbider affektiver Störungen, deren Prävalenz und problematische Rolle bei COPD zunehmend breite Anerkennung findet, allerdings im klinischen Alltag noch unzureichend beachtet wird. Unabhängig vom Wirksamkeitsnachweis der individuellen Verfahren bei COPD zeigen Metaanalysen einen signifikanten Nutzen der zusätzlichen psychosomatischen und verhaltensorientierten Behandlung, die auch andere Therapieelemente, wie körperliches Training, unterstützen kann.

Literatur zur Vertiefung

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2022) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (www.goldcopd.com, Zugriff am 11.12.2023).

Hutchinson A, Barclay-Klingle N, Galvin K, Johnson MJ (2018) Living with breathlessness: a systematic literature review and qualitative synthesis. Eur Respir J 51: 1701477.

Pelgrim CE, Peterson JD, Gosker HR, et al. (2019) Psychological co-morbidities in COPD: Targeting systemic inflammation, a benefit for both? Eur J Pharmacol 842: 99–110.

Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, et al., Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (2018) S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 72: 253–308.

Volpato E, Farver-Vestergaard I, Brighton LJ, et al. (2023) Non-pharmacological management of psychological distress in people with COPD. Eur Respir Rev 32(167): 220170.

von Leupoldt A, Fritzsche A, Trueba AF, et al. (2012) Behavioral medicine approaches to chronic obstructive pulmonary disease. Ann Behav Med 44: 52–65.

27.4 Funktionelle Atemstörungen

Thomas Ritz und Klaus Kenn

Kernaussagen

- Funktionelle Atemstörungen sind durch belastende oder dysfunktionale Atemmuster gekennzeichnet, die nicht durch organische Ursachen erklärt werden können und insbesondere mit Symptomen der Atemnot einhergehen.
- Hyperventilation ist eine Atmung, die über den aktuellen metabolischen Bedarf hinaus unangemessen ist, zu belastenden Symptomen führt und oft in Folge von Panikstörungen auftritt.
- Die Diagnose der Hyperventilation schließt Atemgasmessung, Provokationstests der Atmung und Symptomerhebungen ein.
- Atemtherapie, idealerweise begleitet von Rückmeldung der Kapnometriewerte, kann zur Verbesserung des Atemmusters, Symptomlinderung und Angstverminderung führen.
- Die Vocal Cord Dysfunction (VCD) stellt eine Atemlimitation durch inspiratorischen Stridor dar, die mit intensiver Atemnot und Angstgefühlen einhergeht.
- Die Evidenzbasis für die Behandlung der VCD ist ungenügend, jedoch weisen klinische Beobachtungen auf eine Wirksamkeit von Atemphysiotherapie, gegebenenfalls kombiniert mit Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie, hin.

27.4.1 Einleitung

Funktionelle Atemstörungen haben seit jeher eine marginale Rolle in pneumologischen Diagnostik und Behandlung eingenommen. Dies mag durch einen fehlenden organischen Nachweis oder aufgrund der häufigen Koinzidenz mit tatsächlichen Erkrankungen der Atemwege, insbesondere des Asthma, begründet sein, die den Blick auf die Problematik der Atemregulation verstellen. Angesichts des konkreten Leidens von Betroffenen, bei dem die empfundene Atemnot als evolutionär hochsignifikantes Alarmsignal ähnlich dem Schmerz im Vordergrund steht, sollte für Patientinnen und Patienten jedoch eine gründliche psychosomatische Anamnese und Behandlung ihrer Symptomatik bereitgestellt werden.

27.4.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Diagnose funktioneller Atemstörungen

Unter funktionellen Störungen der Atmung werden traditionell dysfunktionale und/oder belastende Atemmuster verstanden, für die keine eindeutige organische Ursache identifizierbar ist. Bislang fehlen sowohl eine konsentierte Begriffsdefinition als auch ein mit Evidenz unterlegter diagnostischer Goldstandard. Die relevante diagnostische Kategorisierung durch gängige Klassifikationsschemata geschah bislang über »Somatisierungsstörungen« (DSM-IV) oder »Somatisierungssyndrom« (ICD-10), nachdem prinzipiell gefordert wurde, dass fassbare organische Erkrankungen zunächst ausgeschlossen werden, sodass konsekutiv die Atmungsstörung als unangemessene, pathologische Antwort auf eine Vielzahl möglicher Stressoren des Alltags anzusehen wäre. Die überarbeiteten Klassifikationen nach DSM-5 und ICD-11 sehen jedoch von der Forderung der Ausschlussdiagnose ab, was vielfach als problematisch betrachtet wird, da die Symptomüberlappung mit organischen Erkrankungen beträchtlich sein kann. Im Falle der funktionellen Atemstörungen kommen hier besonders die respiratorischen Erkrankungen wie Asthma, COPD oder interstitielle Lungenerkrankung in Frage, wobei funktionelle Störungen oft auch als komorbide Erscheinungen dieser primär organisch bedingten Erkrankungen beschrieben werden. In der Praxis werden Patientinnen und Patienten mit funktionellen Störungen der Atmung nicht selten entsprechend dieser Erkrankungen eingeschätzt, ohne dass eine entsprechende Diagnostik dies belegen würde bzw.

eine krankheitsspezifische Therapie zur Besserung der Beschwerden führen würde. Damit die Diagnose der funktionellen Atemstörungen nicht nur auf dem Ausschluss organischer Befunde beruht, werden teilweise auch positive Kriterien von Niggemann et al. (2010) bei Kindern und Jugendlichen vorgeschlagen (▶ Kasten 27.4.1).

Kasten 27.4.1: Mögliche positive Kriterien für funktionelle Atemstörungen bei Kindern und Jugendlichen (nach Niggemann et al. 2010)

1. Typischerweise keine Symptome im Schlaf
2. Fehlen typischer Auslöser (z. B. Asthmaauslöser), außer psychischen Auslösern
3. Plötzliches Auftreten von Symptomen, auch in Ruhe
4. Unregelmäßiges Auftreten von Symptomen, schnelle Resolution
5. Umfeld oft problematischer als Patient/-in
6. Symptome gehen mit normaler Diagnostik einher
7. Symptome sprechen nicht auf konventionelle Pharmakotherapie an

Anmerkung: 2 und 6 treffen nicht auf VCD zu

Wenn im Rahmen einer klassischen Ausschlussdiagnostik die erhobenen Befunde kein kongruentes Bild zwischen erlebter Beschwerdesymptomatik und Untersuchungsergebnissen bieten, stehen die Symptome als zunächst unerklärlich im Raum. Da bekanntlich Atemnot, wie der deutsche Name es bereits inkludiert, fast immer mit einer psychischen Komponente, nämlich Angst und nicht selten auch Neigung zu Panik einhergeht, imponiert klinisch dadurch oft ein psychopathologisch geprägtes Erscheinungsbild. Ob dieses aber dann im Sinne von psychosomatischen Beschwerden verstanden werden darf oder umgekehrt unklare, therapeutisch nicht beeinflussbare Atemabnormalitäten nachvollziehbar auch zu somatopsychischen Veränderungen führen können, wird zu selten diskutiert. Letztlich bedeutet dies, dass erst nach einer subtilen, durch Spezialisten durchgeführten differenzialdiagnostischen Evaluation, gegebenenfalls flankiert von differenzialtherapeutischen Überlegungen, von einer überwiegend oder rein psychisch geprägten Symptomatik gesprochen werden darf.

Es existieren verschiedene Versuche der Systematisierung der funktionellen Atmungsstörungen, jedoch bisher kein Konsens. So konstatierten Boulding et al. (2016) fünf Typen von Atemmustern: Hyperventilation, periodische Seufzeratmung, thorakal-dominante Atmung, forcierte abdominale Atmung und thorakal-abdominale Asynchronie. Ein konkreter Vorschlag zur Erweiterung des ICD-10 von Grüber et al. (2012) unterscheidet über klinische Beobachtung bei Kindern und Jugendlichen vier Symptomkomplexe: stereotype Atmungsstörungen (z. B. habitueller Husten), neurale funktionelle Störungen der Atmungsregulation (z. B. Vocal Cord Dysfunktion, VCD), Dysregulation des Atemmusters (z. B. Hyperventilation, Seufzeratmung) sowie psychogene Atmungsstörungen (z. B. Panikattacken). Dabei ist jedoch zu erwägen, dass aus psychosomatischer Sicht die Rolle der psychogenen Verursachung zu eng gefasst ist, da eine Rolle psychologischer Prozesse bei Ätiologie und Aufrechterhaltung vieler dieser Störungen angenommen wird und teilweise auch belegt ist. Auch sind die physiologischen Mechanismen, die funktionellen Atemstörungen zugrunde liegen, noch ungenügend aufgeklärt. Die folgende Übersicht konzentriert sich auf die beiden häufigsten und am besten empirisch beforschten Störungsbilder, die Hyperventilation und VCD.

Die klinisch gegebenenfalls schwierige Einordnung ist dem Symptom Atemnot, welches ein außerordentlich komplexes und in seiner Genese noch immer nicht endgültig verstandenes Phänomen ist, geschuldet. Nicht immer ist diese durch diagnostische Befunde nachvollziehbar. Vielmehr gilt es zu bedenken, dass Atemnot ein Phänomen ist, das von der Subjektivität der davon Betroffenen geprägt ist. Auch wenn es heute differenzierte Vorstellungen zu Pathomechanismen gibt, so gilt vereinfacht gesagt: Atemnot ist das, was Patientinnen und Patienten als solche empfinden, und es ist an Ärzten und Psychologen zu ergründen, was dem zugrunde liegt.

Hyperventilation

Hyperventilation wird als Atmung verstanden, die bezüglich des aktuellen metabolischen Bedarfs derart unangemessen ist, dass sie zu Hypokapnie (niedriger CO_2-Partialdruck, PCO_2) und respiratorischer Alkalose mit erhöhtem pH-Wert führt (siehe auch ▶ Kap. 27.1). Dies wird typischerweise durch tiefere und/oder schnellere Atmung erreicht, die ein höheres Atemminutenvolumen als für den metabolischen Bedarf nötig mit sich bringt. Patientinnen und Patienten berichten ein breites Spektrum von Symptomen, bei dem die Atemnot (Dyspnoe) dominiert, die jedoch auch von kardiovaskulärer, zentral und peripher neurologischer, gastrointestinaler und psychologischer Natur sein können. Peripher neurologisch imponieren besonders auch Parästhesien (Kribbeln in Extremitäten), zentral-neurologische Schwindelanfälle und Kopfschmerzen (▶ Kasten 27.4.2).

Kasten 27.4.2: Typische Symptome der Hyperventilation, nach Items des Nijmegen Hyperventilation Questionnaire (van Dixhoorn und Duivenvoorden 1985), in Rangordnung bestimmt nach Auftreten im täglichen Leben und bei instruierter Hyperventilation (Rangplatz in Klammern) bei Verdacht auf Hyperventilationsstörung (Vansteenkiste et al. 1991)

1. Gefühl der Anspannung (1)
2. Kurzatmigkeit (4)
3. Schnellere oder tiefere Atmung (3)
4. Gefühl, nicht tief atmen zu können (2)
5. Herzklopfen (5)
6. Kalte Hände oder Füße (6)
7. Gefühle der Angst (8)
8. Brustschmerzen (13)
9. Schwindelgefühl (7)
10. Enge in der Brust (9)
11. Kribbeln in den Fingern (10)
12. Verschwommenes Sehen (11)
13. Verwirrtheit (12)
14. Steife in Fingern oder Armen (14)
15. Gefühl von Blähungen im Bauch (15)
16. Engegefühl um den Mund herum (16)

Frühere Versuche, die Symptomatik als diagnostische Kategorie »Hyperventilationssyndrom« zu etablieren, scheiterten an fehlendem Konsensus (Howell 1990; Gardner 2000). Ausschlaggebend dafür ist vermutlich auch die weitgehende Uneinigkeit bezüglich »harter« Kriterien für das Störungsbild, insbesondere bezüglich kritischer Werte des PCO_2 (Fried und Grimaldi 1993). Aus medizinischer Sicht wurde als Kriterium klinisch relevanter Hyperventilation –eine Senkung des PCO_2 unter 30 mmHg vorgeschlagen (Bass und Gardner 1985). Jedoch zeigt sich, dass schon leichtere Absenkungen des PCO_2 gegenüber der Norm (in Abhängigkeit von der Messmethode etwa 37–40 mmHg) zu Symptomen führen können. Während dies für akute Episoden der Hyperventilation zu respiratorischer Alkalose führt, wird bei chronischer Hyperventilation durch die Nierenkompensation nach wenigen Tagen eine Normalisierung des pH-Wertes erreicht (Berend et al. 2014) und damit auch eine Verringerung von Symptomen.

Eine zusätzliche Rolle kommt jedoch der kognitiven Komponente der Symptomwahrnehmung zu, indem, je nach Instruktion, Hyperventilationssymptome als angenehm oder belastend empfunden werden können (Salkovski und Clark 1990). Nach klinischer Erfahrung ist dieses Phänomen im Training von Meditations- und Atemtechniken zu beobachten, wobei instruierte Atemmuster oft zur Hyperventilation führen, von den Teilnehmern jedoch als angenehm oder sogar bewusstseinserweiternd interpretiert werden. Auch ist zu beachten, dass charakteristische Symptome nicht unbedingt eine Hyperventilation implizieren. So zeigten Hornsveld et al. (1996) bei Hyperventilationstests mit gleichzeitiger Konstanthaltung des PCO_2 (allerdings lediglich manuell durch den Versuchsleiter) ebenfalls eine typische Symptombildung, was angesichts der vielfältigen physiologischen Mechanismen, die zu respiratorischen Symptomen führen können (Davenport und Vovk 2009), nicht verwunderlich ist. So sind Verspannungen der Atemhilfsmuskulatur, etwa durch Überblähung des Brustkorbs infolge unvollständiger Ausatmung, als symptomgenerierend bekannt und werden besonders intensiv von Patientinnen und Patienten mit Angstneigung erlebt (Ritz et al. 2013).

Vocal Cord Dysfunction

Unter den funktionellen Atembeschwerden wird auch ein weiteres Störungsbild, die Vocal Cord Dysfunction (VCD), subsummiert. Auch für diesen Symptomkomplex fehlt noch eine klare Beschreibung. Allein schon der Begriff ist per se leider wenig deskriptiv und bietet mitunter Anlass zu verbaler Konfusion. Im pneumologischen Umfeld werden darunter akut auftretende Dyspnoeanfälle mit fast ausschließlich inspiratorischer, stridoröser Atemlimitation verstanden. Der Begriff VCD wurde 1985 in Denver, USA geprägt (Newman et al. 1995) und wird vor allem im Hals-Nasen-Ohren-Bereich nicht selten im Sinne von Heiserkeit missverstanden. Von daher wäre eine allgemein konsentierte Definition mit einem definierten Krankheitsverständnis wünschenswert, die der Komplexität und Vielfalt der zugrundeliegenden Ursachen wie auch der variablen klinischen Ausprägung einer VCD Rechnung trägt. Aktuell wird eine Umbenennung des Terminus VCD in »Inducible Laryngeal Obstruction« (ILO) diskutiert (Christensen et al. 2015), was in den Augen der Verfasser inhaltlich nicht korrekt ist, da die ILO nur eine Untergruppe VCD-typischer Atemnot darstellt, die ausschließlich durch körperliche Belastung induziert wird. VCD-Anfälle treten aber sehr wohl auch ohne Induktion von außen, nämlich spontan bzw. ohne fassbare Auslöser auf. Somit stellt die VCD für therapierefraktäre asthmaähnliche, intermittierend akut auftretende Dyspnoezustände eine wichtige und zu selten bedachte Differenzialdiagnose dar.

Klinisch induzieren VCD-Anfälle massive Erstickungssymptome, die – obwohl sie meist selbstlimitierend sind und typischerweise zwischen wenigen Sekunden und bis zu 2–3 Minuten andauern – seitens der Patientinnen und Patienten nicht selten mit Todesangst erlebt werden. Es imponiert eine Stridoratmung, die durch verschiedenste Mechanismen ausgelöst werden kann, jedoch lassen sich nicht immer individuelle Auslösefaktoren eruieren. Wiederkehrende, maximal bedrohliche und diagnostisch nicht erklärbare Atemnotzustände, die therapeutisch nicht suffizient zu beeinflussen sind, führen unweigerlich bei den meisten Betroffenen zu koinzidenter Angst, Panik und schließlich zu massiver psychischer Verunsicherung.

27.4.3 Epidemiologie

Für Hyperventilation finden sich Angaben von 6–10 % für die Allgemeinbevölkerung, wobei das weibliche Geschlecht deutlich häufiger betroffen scheint (14 % vs. 2 % bei Männern) (Thomas et al. 2005). Bei Personen mit Asthma wurde eine Prävalenz von 29–34 % erwähnt. Gelegentliche periphere Parästhesien werden immerhin von knapp einem Viertel von fachärztlich behandelten Asthmapatientinnen und -patienten berichtet (Salsman et al. 2021). Größer angelegte epidemiologische Studien bezüglich Häufigkeit und Vorkommen von Hyperventilation existieren jedoch noch nicht.

Repräsentative Angaben zur Prävalenz der VCD fehlen ebenfalls. Es ist aber davon auszugehen, dass bei 5–30 % der Asthmapatientinnen und -patienten (Kenn und Balkissoon 2011; Lee et al. 2020), insbesondere bei solchen, deren Asthma therapeutisch nicht oder nur unzureichend zu beeinflussen ist, eine VCD alleine oder in Kombination mit einem typischen Asthma vorliegt (Newman et al. 1995). Die Ergebnisse einer eigenen Fragebogenstudie lassen zumindest die Vermutung zu, dass die VCD noch deutlich öfter im klinischen Alltag anzutreffen sein muss. So gaben 4 % von 1.323 Befragten VCD-typische Atemnot an. Zudem fand sich bei 2 % eine Kombination von klassischen Asthmabeschwerden und VCD-typischer Atemnot (Bisdorff et al. 2014), wenngleich in der erwähnten Studie die Probanden nur befragt und klinisch nicht untersucht bzw. nicht lungenfunktionell gemessen wurden.

27.4.4 Fallvignette

Der nachfolgend geschilderte Fall illustriert Auftreten, Verlauf und erfolgreiche Behandlung einer VCD. Er zeigt eindringlich, dass ungeklärte Atemnot in keinem Fall vorschnell einer rein psychosomatischen Genese zugeordnet werden darf, da im Einzelfall gegebenenfalls VCD-Verläufe leichtfertig fehlinterpretiert werden können und eine »somatopsychische« Konstellation der Problematik alternativ in Betracht gezogen werden muss.

Bei einem 36-jährigen Mann stellt sich abends zu Hause plötzlich ein massiver, lebensbedrohlich imponierender Atemnotzustand ein. Die Angehörigen informieren sofort den Notarzt, der auch sehr zeitnah erscheint. Aufgrund der Einschätzung des Notarztes, dass eine vitale Bedrohung vorliegt, erfolgt eine sofortige Intubation und Aufnahme auf der Intensivstation des nahegelegenen Krankenhauses.

Am Folgetag erfolgt dann ein Extubationsversuch ohne jegliche Probleme. Der Patient ist völlig beschwerdefrei, sodass er am Nachmittag nach Hause entlassen wird. Dies führt schon zu einer erheblichen Verunsicherung des Patienten selbst sowie auch der Angehörigen, ist doch die Ursächlichkeit dieser massiven Atemnot völlig unklar und eine erneute Notfallsituation möglich.

Etwa zwei Wochen später ereignet sich eine ähnlich heftige Atemnotattacke. Die medizinische Erstversorgung wird analog dem Erstereignis durchgeführt und der Patient wieder beatmet auf Intensivstation verbracht. In Kenntnis des letzten Verlaufs erfolgt noch am Aufnahmetag eine zeitnahe Extubation. Der Patient ist erneut danach völlig beschwerdefrei und wird noch am gleichen Tag entlassen. Beschämt kommt der junge Mann per Taxi nach Hause. Ambulant erfolgt eine umfangreiche Abklärung hinsichtlich eines Asthma bronchiale. Sämtliche erhobenen Befunde sind unauffällig und ergeben keinen Hinweis auf eine asthmatische Genese.

In der Folge manifestiert sich dann bei dem jungen Mann ein Zustand, der von Verunsicherung, Angst und Panikneigung geprägt ist und der dazu führt, dass er als arbeitsunfähig eingeschätzt wird. Das Haus verlässt er eingedenk der stets immanenten Bedrohung nur noch in Begleitung seiner Ehefrau beziehungsweise eines Verwandten für nur kurze Zeit. Da keine Diagnose gestellt werden kann, die das akute Geschehen erklären bzw. verständlich machen könnte, wird konsekutiv eine psychosomatische Genese diskutiert und eine entsprechende Behandlung in einer Fachklinik eingeleitet. Diese führt zu keinerlei neuen diagnostischen Erkenntnissen, insbesondere nicht zur Verbesserung des Befindens.

Zufällig sieht der Schwiegervater des Patienten im Fernsehen eine Sendung, in der das Krankheitsbild VCD vorgestellt wird, und ist sich umgehend sicher, dass diese Funktionsstörung bei seinem Schwiegersohn vorliegen muss. Daraufhin rasche Aufnahme in einer auf VCD spezialisierten Klinik. Hier erfolgt die endoskopische Diagnosesicherung, gefolgt von der Vermittlung entsprechender Therapieansätze aus dem Bereich der Atemphysiotherapie, die zu einer drastischen Verbesserung des Gesamtbefinden führen, insbesondere durch eine völlige Entängstigung mit Wegfall der Panikneigung. Letzteres v. a. durch Erläuterung und Veranschaulichung des Phänomens »VCD«, sodass der Patient Art und Wesen seiner Atemnotattacken verstehen lernt und folglich eigenkompetent damit umgehen kann. Danach gelingt dem jungen Mann erfreulicherweise der Weg zurück in die Normalität des Alltags.

Eine nachträgliche Recherche durch die VCD-Spezialklinik bei den Notärzten brachte die Erkenntnis zu Tage, dass nach Intubation, also nach Passage der Stimmbänder durch den Tubus, die Problematik – ganz im Gegensatz zu einem echten Asthma – sofort behoben war. Dies war aber im Rahmen der Notfallsituation nicht realisiert worden

27.4.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Hyperventilation

Wie obenstehend erwähnt und unter psychologischen Gesichtspunkten spezifiziert, kann Hyperventilation eine Reihe von Ursachen haben. Daher bedarf der Nachweis einer klinisch relevanten Hyperventilation einer detaillierten Anamnese mit Exploration von Symptomen, Auslösern, psychosozialen Aspekten und Krankheitsgeschichte. Im Patientenbericht imponiert besonders die Breite der möglichen Symptome (z. B. Defares und Grossman 1988; Fried und Grimaldi 1993). Dreh- und Angelpunkt einer verantwortungsvollen Anamneseplanung ist die breitangelegte medizinische Untersuchung, welche eine mögliche Bedingtheit durch körperliche Erkrankung oder Komorbidität prüft (Gardner 1994, 1996). Typische Auslöser von Hyperventilation sind vielfältig (▶ Kasten 27.4.3), jedoch werden aus psychosomatischer Sicht insbesondere auch Angst und Panik in Betracht gezogen (siehe ▶ Kap. 27.1). Entgegen den neusten Empfehlungen des DSM-5 sollte das Ausschlussverfahren bei funktionellen Störungen der Atmung als Standard beibehalten werden, auch angesichts ethischer Bedenken und legaler Implikationen einer Fehlbehandlung.

Kasten 27.4.3: Mögliche Ursachen von Hyperventilation (nach Gardner 1994, 1996)

Psychologie/Verhalten

- Angst/Panik
- Depression
- Schmerz
- Dyspnoe
- Persönlichkeit
- Sprechen

Physiologische Faktoren

- Fieber
- Anämie
- Zentralnervöse Läsionen
- Aufenthalt in Höhenlagen

Endokrine Faktoren

- Progesteron
- Schwangerschaft
- Schilddrüsenüberfunktion

Erkrankungen der Atmung und Atemwege

- Asthma
- Bronchitis
- Emphysem
- Interstitielle Lungenerkrankung
- Lungenembolie
- Respiratorische Dyskinesie

Kardiovaskuläre oder metabolische Erkrankungen

- Herzinsuffizienz
- Pulmonale Hypertonie
- Diabetes
- Leberinsuffizienz
- Niereninsuffizienz

Drogen

- Koffein
- Nikotin
- Amphetamin
- Aspirin
- Betablocker

Als strukturiertes Fragebogeninstrument hat der Nijmegen-Questionnaire (Van Dixhoorn und Duivenvoorden 1985) breitere Verwendung gefunden, dessen 16 Items in drei Gruppen zusammengefasst werden können: Atembeschwerden, periphere Tethanie (z. B. Kribbeln in den Fingern, Krämpfe) und zentrale Tetanie (Schwindel, verschwommenes Sehen). Allerdings zeigen die explorierten Symptome deutliche Überlappungen mit organischen Atmungserkrankungen (Kurzatmigkeit, Enge und Schmerzen in der Brust, schnelle und tiefere Atmung, gleichzeitig Unfähigkeit tief einzuatmen) und Angst- und Panikstörungen (Angst- und Spannungsgefühle, Schwindel, Herzklopfen) und sind daher nur nach Ausschluss dieser Störungsbilder sinnvoll einsetzbar. Die Konzentration auf zentrale und periphere Tetanie als charakteristische Symptomatik der respiratorischen Alkalose könnte größere Spezifität leisten (Gardner 2000).

Eingedenk der oft beobachteten Entkoppelung basaler PCO_2-Maße von der erlebten Symptomatik der Hyperventilation sollte das PCO_2 nicht zum alleinigen Kriterium erhoben werden, dennoch kann eine Interpretation dieser Messung im Kontext sinnvoll sein. Belastungsuntersuchungen mit PCO_2-Messung (Kapnometrie) können wertvolle Hinweise bezüglich Sensitivität gegenüber CO_2-Veränderungen (instruierte Hyperventilation, Anhalten des Atems) (Cortney et al. 2011) sowie Bedingtheiten von Hyperventilation (Konfrontation mit Symptomauslösern in vivo oder in sensu) erbringen. Belastungstests mit Kapnometrie können auch Hyperventilation in Folge von körperlicher Verausgabung demonstrieren (Jack et al. 2004). Im Kontext von Panikstörungen werden dafür standardisierte Hyperventilationstests vorgeschlagen (Meuret et al. 2005). Spirometrische Lungenfunktionstestung wird ebenfalls angeraten (Boulding et al. 2016), was insbesondere bei der Differenzial- oder Komorbiditätsdiagnose der organischen Erkrankungen der Atemwege hilfreich sein kann. Standardisierte manuelle Untersuchung zum Nachweis von abnormalen Atemmustern bei funktionalen Atemstörungen (z. B. überbetonte thorakale Atmung) wurden ebenfalls entwickelt und empirisch getestet, jedoch ist die Spezifität für Hyperventilation noch ungewiss (Courtney et al. 2011).

Vocal Cord Dysfunction

Ursächlich für die VCD werden, neben Irritationen durch einen postnasalen Drip, vor allem Refluxsymptome im Larynxbereich (laryngopharyngealer Reflux) und körperliche Verausgabung im Sinne einer laryngealen Hyperreagibilität diskutiert (Morris und Christopher 2010) (▶ Kasten 27.4.4). Die frühere Auffassung, dass es sich hierbei überwiegend oder gar ausschließlich um ein psychosomatisches Krankheitsbild handelt, ist nicht haltbar (Balkissoon und Kenn 2012), da die VCD eher ein klassisches Krankheitsbild von reaktiver »somatopsychischer« Betroffenheit darstellt.

Kasten 27.4.4: Mögliche Auslöser/Triggerfaktoren von VCD-Anfällen (nach Kenn und Balkissoon 2011)

- Körperliche Anstrengung
- Psychische Erregung, situativer Stress
- Physikalisch/chemisch irritative Reize (z. B. Rauch, Lack- und Essensgerüche, Parfum)
- Hustenattacken
- Postnasaler Drip
- Laryngopharyngealer Reflux
- Verschlucken

Eine somatisch-diagnostische Abklärung kann bei VCD-Patientinnen und -Patienten für deren Dyspnoe-Symptomatik stimmige Befunde ergeben: Wegen der kurzen Dauer der Anfälle und der fehlenden Reproduzierbarkeit ist die VCD aber eher selten zu beweisen. Somit schließt eine ergebnislose Diagnostik eine VCD nicht aus, egal wie umfangreich und aufwendig diese Untersuchungen sind. Dies bedeutet: VCD ist eine Nachweis-, aber keine Ausschlussdiagnose.

Anamnese und Lungenfunktionsbefunde, insbesondere über längere Zeit hinweg betrachtet, können dazu beitragen, Hinweise für eine VCD oder ein koinzidentes Asthma zu finden (Balkissoon und Kenn 2012) (▶ Tab. 27.4.1). Als hinweisgebend finden sich VCD-typische Veränderungen der Spirometrie in dem Sinne, dass die inspiratorische Fluss-Volumen-Kurve Limitationen des Atemflusses bei – soweit nicht koinzident ein tatsächliches Asthma vorliegt – unauffälliger Exspiration erkennen lässt (Kenn und Balkissoon 2011). Diese finden sich in der Mitte oder zum Ende der Einatemphase hin. Als diagnostischer Goldstandard gilt die endoskopische (laryngoskopische) Betrachtung der Stimmbänder, möglichst unter individuellen Provokationsbedingungen. Hierbei können sich bei erfolgreicher Reizung/Irritation typische Schlussbewegungen der Stimmbänder während der Inspiration manifestieren. Dies gelingt aber nur in einem Teil der Fälle, sodass eine negative Endoskopie keinen VCD-Ausschluss darstellt (Koczulla und Kenn 2018).

Das wichtigste Instrument zur Erfassung einer VCD-Problematik stellt aber die subtile anamnestische Aufarbeitung dessen dar, was Patientinnen und Patienten unter Atemnot erleben. Häufig sind diese in der Lage, die erlebte Dyspnoe anschaulich zu beschreiben. Manche können auch der Aufforderung, einmal so zu atmen wie bei einem Anfall, nachkommen und dabei wichtige diagnostische Hinweise liefern. Als außerordentlich hilfreich könnte sich das Anfertigen eines kurzen Videos mittels Smartphone während einer Atemnotattacke durch die Betroffenen selbst oder deren Begleiter erweisen. Dies ermöglicht dann oft eine sehr einfache Einordnung des Beschwerdebildes.

Tab. 27.4.1: Kriterien zur Unterscheidung von Asthma und Vocal Cord Dysfunction

Klinik	Asthma	Vocal Cord Dysfunction
Entwicklung	oft rasch, Minuten	meist perakut, Sekunden
Atemnot bei	Exspiration	Inspiration
Lokalisation	Thorax/untere Atemwege	Hals/obere Atemwege
Medikamente	hochwirksam	ineffektiv
Auslöser	Irritanzien, Allergene, Stress, körperliche Anstrengung	Irritanzien, Stress, körperliche Anstrengung
Husten	begleitend, auslösend	auslösend, begleitend

27.4.6 Therapie

Hyperventilation

Therapeutisch werden zumeist Techniken aus dem Bereich der Atemtherapie empfohlen, jedoch wird auch eine Behandlung mit Medikation und Psychotherapie in Betracht gezogen (Bass 1994; Holloway 1994). Generell geht es darum, die Atmung zu beruhigen und somit die Symptome zu lindern. Neuere Untersuchungen zu Therapieverfahren bei Hyperventilation haben sich oft auf spezifische Populationen, wie etwa Panikstörung oder Asthma, beschränkt, jedoch können die in diesem Rahmen gewonnenen Erkenntnisse auch zur Behandlung von nicht komorbider Hyperventilation herangezogen werden.

Atemtraining

Prinzipiell hat das Atemtraining bei Hyperventilation die Veränderung von habituellen Atemmustern zum Ziel, die akut oder chronisch zu einer Absenkung des PCO_2 führen und damit Symptome auslösen. Typischerweise wird langsamere, nasale und abdominale Atmung angestrebt (Holloway 1994). Insbesondere erhöhte Atemfrequenzen über 13–15 Atemzüge pro Minute sollen reduziert werden, mit dem Endziel von 6–8 Atemzügen pro Minute. Methoden der Reduzierung von Seufzer- und Gähnatmung oder Lippenbremse werden ebenfalls eingeübt. Mittels Auflegen ihrer Hände auf Brustkorb und Abdomen können Patientinnen und Patienten die Wahrnehmung von mechanischer Koordination und den abdominalen Anteil erhöhen (dies wird oft als »Zwerchfellatmung« bezeichnet, wobei rein mechanisch die Bewegung des Abdomens nicht unbedingt eine Zwerchfellaktivierung impliziert). Trainingsprogramme variieren bezüglich des Umfangs, in dem zusätzlich körperliche und/oder Entspannungsmethoden, physiotherapeutische Elemente wie Haltungskorrektur oder Sprachtraining (schnelle und pausenarme Rede kann Hyperventilation begünstigen) eingeschlossen werden. Auch variieren Behandlungsfrequenz (typischerweise einmal pro Woche) und Instruktionen für Hausaufgaben.

Da es sich bei Atemtrainings zumeist um komplexe Programme handelt, ist wenig über die Wirksamkeit einzelner Techniken und ihren Beitrag zum Behandlungserfolg bekannt (Ritz und Roth 2002). Auch fehlen in der Praxis, wie auch in vielen klinischen Studien, Messungen des PCO_2 als zentralem Atemparameter der Hyperventilation. Dies gilt auch für die meisten Studien, die sich der sogenannten Buteyko-Methode zur Verringerung der Hyperventilation bedient haben (Bruton und Lewith 2005). Das Verfahren wurde hauptsächlich im Kontext der nichtmedikamentösen Asthmatherapie entwickelt und strebt eine generelle Verringerung der Ventilation an mittels Trainings zur Verlangsamung der Atmung, nasal betonter Atmung, zwischenzeitlichem Atemanhalten und Techniken zum Mundverschluss (z. B. durch Überkleben) in der Nacht. Klinische Studien zeigen eine Verbesserung von Lebensqualität, Symptomen und/oder Bedarf an Bronchodilatatoren bei Asthma, jedoch ist die Übertragbarkeit auf die reine, nicht komorbide Hyperventilationsproblematik unklar.

Diese ist eher gegeben durch ein alternatives Training, das sich des PCO_2-Biofeedbacks mittels portabler Kapnometrie bedient (Meuret und Ritz 2022). Das Training sieht fünf therapeutengeleitete Sitzungen und zweimal 20 Minuten Heimtraining pro Tag vor. Durch systematische Absenkung der Atemfrequenz von 13, 10, 8 und 6 Atemzüge pro Minute über vier Wochen hinweg, gekoppelt mit Instruktionen zur nasalen, abdominalen und flachen Atmung mit gleichzeitigem Feedback zur PCO_2-Erhöhung, werden signifikante Steigerungen des basalen PCO_2-Werts erreicht. Mit dieser Technik konnten bei Panikpatientinnen und -patienten klinische Verbesserungen der Symptomatik vergleichbar mit kognitiver Verhaltenstherapie (Meuret et al. 2008; Tolin et al. 2017) sowie bei Asthmapatientinnen und -patienten Verbesserungen von Asthmakontrolle, Symptomatik und Aspekten der Lungenfunktion erzielt werden (Ritz et al. 2014). Die Bedeutsamkeit der Biofeedback-Komponente im Vergleich zu reiner Instruktion im Heimtraining wurde in einer früheren Studie (mit geringerer Trainingsintensität) demonstriert – obwohl bei Patientinnen und Patienten mit reiner Hyperventilationsstörung kurzfristige PCO_2-Erhöhungen in beiden Behandlungsformen beobachtet wurden, kam es nur bei Behandlung mit Biofeedback zur Symptomlinderung (van Doorn et al. 1982).

Generell ist bei Atemtraining zu beachten, dass der rein psychoedukative Aspekt, der die Entstehung, Aufrechterhaltung und verhaltensmäßige Bewältigung der Hyperventilation darlegt, einen therapeutischen Effekt erzielen kann. Allein der Ausschluss relevanter organischer, also potenziell »gefährlicher« Störungen führt in vielen Fällen zum Abbau von Ängsten und einem kompetenteren Umgang mit zukünftigen Beschwerdephasen (Boulding et al. 2016). Daher wird auch empfohlen, Atemtherapie generell mit einer kognitiv-edukativen Komponente zu versehen (Bass 1993). Allerdings scheint die reine Erhöhung des PCO_2 auch ohne diese Komponente zumindest angstreduzierend zu wirken. So konnte gezeigt werden, dass Asthmapatientinnen und -patienten mit Angstproblematik bei PCO_2-Biofeedback, jedoch nicht bei reinem Training zur Verlangsamung der Atmung, auch mit signifikanten Verringerungen von Angstsensitivität, negativem Affekt und Depression profitieren, und dies bei einem Training, das in seinem edukativen Rational die Asthmasymptomatik, je-

doch nicht die Angstproblematik thematisierte (Meuret et al. 2023).

Bislang ist unklar, inwieweit ein Training zur reinen der Verlangsamung der Atmung ebenfalls bei Patientinnen und Patienten mit reiner Hyperventilationsproblematik wirksam sein könnte. Studien zum PCO_2-Biofeedback zeigen typischerweise keinen therapeutischen Nutzen der reinen Reduktion der Atemfrequenz im Vergleich zur Erhöhung des PCO_2. Eine frühere Studie des Biofeedbacks der Atemfrequenz alleine erreichte jedoch eine Linderung von Hyperventilationssymptomen, allerdings wurden keine PCO_2-Messungen berichtet (Grossman et al. 1985). Auch ist entsprechend der Befunde zum PCO_2-Biofeedback zu erwarten, dass eventuelle Angstkomponenten, die mit Hyperventilation verbunden sein könnten, bei Patientinnen und Patienten mit signifikanter Komorbidität mittels Verringerung der Atemfrequenz weniger effektiv behandelt werden.

Psychotherapie

Kognitive Verhaltenstherapie wurde bei Patientinnen und Patienten mit Panikstörung und Hyperventilation ursprünglich in Kombination mit Atemtraining erprobt, später jedoch weitgehend als eigenständiges Therapieverfahren angewandt. Zur Bewältigung der Hyperventilationsproblematik beinhaltet es typischerweise interozeptive Konfrontation mittels symptomerzeugenden Übungen (z. B. willkürliche Hyperventilation oder andere körperliche Verausgabungen), Entkatastrophisierung und Reattribution von angstauslösenden Symptomen, Erlernen von Copingstrategien (Atemtraining mit dem Ziel langsamer, regelmäßiger und abdominaler Atmung) sowie Exposition zu symptomauslösenden Alltagssituationen (Bass 1994).

Mit dieser therapeutischen Strategie konnten bei Patientinnen und Patienten mit Panikstörung und Hyperventilation deutliche Verringerungen der Paniksymptomatik und Erhöhungen des basalen PCO_2 erreicht werden (Salkovski et al. 1986). Im direkten Vergleich von PCO_2-Biofeedbacktraining mit kognitiver Verhaltenstherapie ohne Elemente des Atemtrainings und der interozeptiven Exposition konnten vergleichbare Verbesserungen der Paniksymptomatik erreicht werden (Meuret et al. 2010). Dabei erzielten Patientinnen und Patienten mit kognitiver Verhaltenstherapie im Mittel keine PCO_2-Erhöhungen, jedoch hatte die individuell beobachtete Verbesserung ihres PCO_2-Wertes Vorhersagekraft für die darauffolgende Verbesserung der Panikproblematik. Niedrige basale PCO_2-Werte zu Beginn der Behandlung scheinen auch mit größerer Wahrscheinlichkeit zum Abbruch der kognitiven Verhaltenstherapie bei Panik zu führen (Tolin et al. 2017). In der Praxis dürfte damit eine Kombination kognitiver, verhaltensbezogener und atemorientierter Elemente am ehesten erfolgsversprechend für die Behandlung von Hyperventilationsstörungen mit Angstproblematik sein. Jedoch fehlen bislang größere kontrollierte Studien, die diese Strategie bei Patientinnen und Patienten mit nicht komorbider Hyperventilationsstörung erprobt haben.

Entspannung und Meditation

Oberflächlich gesehen erscheint Entspannungstherapie als nützlicher therapeutischer Ansatz für Hyperventilation, besonders wenn sie auf einer Stress- oder Angstproblematik beruht. Jedoch werden immer wieder Panikanfälle im Laufe von Entspannungsübungen beschrieben, deren möglicher Hintergrund durch die Entstehung von Hypokapnie erklärt werden kann, die durch vertiefte Atmung bei gleichzeitig verringertem metabolischem Bedarf zwangsläufig entsteht (Ley 1988). Daher erscheint die reine Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Hyperventilationsproblematik mit Entspannungstherapie kontraindiziert.

Jedoch zeigen Studien mit Meditationsverfahren, dass auch kurzes Training zu einer größeren Toleranz gegenüber Hyperventilation und den damit verbundenen Symptomen führen kann. So reagierten Raucher während der Entwöhnung nach kurzem Achtsamkeitstraining (Aufmerksamkeitsausrichtung auf das Hier und Jetzt) mit weniger Angst auf einen Test mit willkürlicher Hyperventilation (Paz et al. 2017). Ebenfalls tolerierten Studierende nach 15-minütigem Achtsamkeitstraining willkürliche Hyperventilation länger als nach dem Hören von Entspannungsmusik (Carpenter et al. 2019). Frühere Fallberichte lassen auch die Wirksamkeit von transzendentaler Meditation auf die Toleranz gegenüber Erhöhungen von CO_2-Werten erkennen (Singh 1984). Personen mit höherer Achtsamkeit als überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal zeigen ebenfalls eine geringere Reaktivität auf Laborstressoren, insbesondere bei hoher genereller Ängstlichkeit (Arch und Craske 2010). Insgesamt weisen diese Befunde auf die Möglichkeit von Meditationstraining zur Bewältigung von Hyperventilationsproblematik hin. Systematische klinische Studien für Patientinnen und Patienten mit Hyperventilationsproblematik stehen jedoch noch aus.

Medikamentöse Therapie

Therapie mittels Medikation setzt, wie andere Maßnahmen, eine gründliche Abklärung von Diagnose und Komorbiditäten voraus. Bei Hyperventilation, die auf einer Angstproblematik beruht, werden trizyklische oder serotonerge Antidepressiva empfohlen (Gardner 1996; Herrmann und Radvila 1999). Betablocker können kardiale Symptome verbessern, sollten jedoch bei komorbidem Asthma vermieden werden. Derartige Empfehlungen beruhen lediglich auf publizierter klinischer Erfahrung, systematische Untersuchungen fehlen jedoch.

Vocal Cord Dysfunction

Medikamentöse Therapie

Wird VCD als Asthma fehlinterpretiert, muss die Einleitung einer antiasthmatischen Therapie wirkungslos bleiben. Wegen fortbestehender Atemnotsymptomatik wird die Therapie dann im Verlauf häufig unter Einschluss systemischer Kortikosteroide weiter eskaliert, was nicht selten zu invalidisierenden Nebenwirkungen durch eine frustrane Asthmatherapie führen kann. Vor dem Hintergrund, dass eine relativ aktuelle Studie aus den USA zeigt, dass die ärztlich gestellte Diagnose des Asthmas im Erwachsenenalter in bis zu 33 % der Fälle nicht zutreffend war (Aaron et al. 2017), erscheint es notwendig, in unklaren Fällen das Symptom Atemnot durch eingehende Reevaluation detailliert zu hinterfragen. Falls sich keine Hinweise auf das gleichzeitige Vorliegen einer anderen Atemnot induzieren-

den Erkrankung wir z. B. Asthma bronchiale finden, kann eine gegebenenfalls durchgeführte medikamentöse Asthmatherapie unter fortlaufender klinischer und lungenfunktioneller Kontrolle reduziert und eventuell letztlich ganz abgesetzt werden. Bei gleichzeitig bestehendem Asthma bronchiale ist dieses natürlich leitlinienkonform zu therapieren (Buhl et al. 2017).

Die Gabe von Psychopharmaka erübrigt sich in fast allen Fällen, nachdem durch eine erfolgreiche Atemphysiotherapie die Angst- und Panikkomponente weggefallen ist.

Atemphysiotherapie

Als wesentliche Komponente der Therapie bei VCD ist die Atemphysiotherapie zu betrachten. Hier können die Betroffenen lernen und spüren, dass bei sicherer Anwendung der korrekten Atemtechniken VCD-Anfälle verhindert oder zumindest rasch beherrscht werden können (»Throat relaxed breathing«, Newman et al. 1995). Dies setzt in der Regel voraus, dass sowohl die Patientinnen und Patienten wie auch die Behandelnden Art und Wesen der zu behandelnden Atemnot verstanden haben, da sich daraus die Techniken ableiten, die es zu erlernen bzw. zu vermitteln gilt. Spontan werden Menschen bei VCD-Attacken dazu neigen, atemphysiologisch genau das Falsche zu tun, nämlich aufgrund der erlebten inspiratorischen Atemlimitation zu versuchen, mit noch mehr Kraftaufwand dieses Hindernis zu überwinden. Dies verstärkt das Stridorgeräusch und die erlebte Atemeinschränkung und imponiert dann klinisch eindeutig als dysfunktionelle Atmung. Wegen physikalischer Gegebenheiten im Larynxbereich führt dies nämlich dazu, dass die Stimmbandenge sogar noch verstärkt wird. Genau das Gegenteil zu erlernen, ist Gegenstand der so wichtigen und meist problemlösenden Atemtherapie, für die es in der Literatur bislang lediglich Berichte, jedoch noch keine überzeugende Evidenz gibt, was aber vor allem der Tatsache geschuldet ist, dass die VCD wegen des flüchtigen, intermittierenden Charakters der Symptome eine extrem schwer in Studien zu untersuchende Erkrankung darstellt (Kenn und Balkissoon 2011).

Psychotherapie

Eine gezielt als solche beschriebene kognitive Verhaltenstherapie findet bislang in der Literatur keine Erwähnung. Nachdem die VCD- Diagnose gestellt wurde, muss versucht werden, den Betroffenen ein erklärendes Bild zu zeichnen, das diese in Einklang mit der erlebten Atemnot bringen können. Gelingt diese Entkatastrophisierung, resultiert automatisch eine erhebliche Verringerung der Angst, die dann den Weg für die problemlösende Atemphysiotherapie ebnet.

Letztlich stellt die Atemphysiotherapie auf dem Boden der für die Betroffenen nachvollziehbaren Ursachen dessen, was in ihrem Larynx passiert, eine Art automatische Form von kognitiver Verhaltenstherapie dar. Dabei macht es Sinn, sich in ansteigender Intensität möglichen Auslösesituationen zu exponieren, um hieran die Effektivität der neu erlernten Atemstrategien zu testen und dann nach und nach zu automatisieren.

Dabei sollen die Patientinnen und Patienten lernen, die vermittelten Atemmanöver vorsichtig einzusetzen. Erleben die Betroffenen, dass sie dadurch ihre Atemnot reduzieren oder gar beseitigen können, so ist der entscheidende therapeutische Schritt getan (Koczulla und Kenn 2018). Hilfreich kann in diesem Zusammenhang auch die Anwendung entspannender Maßnahmen sein. Eine psychiatrisch orientierte medikamentöse Therapie ist selten zusätzlich von Nöten.

In einer aktuellen Literaturübersicht (Mahoney et al. 2022) wird sehr deutlich, dass zu diesem Krankheitsbild für die Effektivität von Therapieansätzen eine unzureichende Datenlage vorliegt. Prospektiv randomisierte Studien fehlen noch völlig.

Vertiefende Literatur

Balkissoon R, Kenn K (2012) Asthma: vocal cord dysfunction (VCD) and other dysfunctional breathing disorders. Semin Respir Crit Care Med 33: 595–605.

Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ (2016) Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. Eur Respir Rev 25: 287–294.

Gardner WN (1996) The pathophysiology of hyperventilation disorders. Chest 109: 516–534.

Mahoney J, Hew M, Vertigan A, Oates J (2022) Treatment effectiveness for Vocal Cord Dysfunction in adults and adolescents: A systematic review. Clin Exp Allergy 52: 387–404.

Meuret AE, Ritz T (2010) Hyperventilation in panic disorder and asthma: empirical evidence and clinical strategies. Int J Psychophysiol 78: 68–79.

Morris MJ, Christopher KL (2010) Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. Chest 138: 1213–1223.

28 Gastroenterologische Erkrankungen

28.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Peter C. Konturek

Kernaussagen

- Psychischer Stress beeinflusst unterschiedliche Funktionen des Gastrointestinaltraktes, die Darmmikrobiota und das Darm-assoziierte Immunsystem.
- Bei vielen Patientinnen und Patienten mit funktionellen (Reizdarmsyndrom) und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) können besondere Belastungen im Alltag (Stresssituationen) zur Aggravation der Beschwerden führen.
- Die bio-psycho-sozialen Mechanismen, die dafür verantwortlich sind, konnten in den letzten Jahren durch zahlreiche klinische und tierexperimentelle Studien besser verstanden werden. In erster Linie ist dafür die Dysfunktion der Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse verantwortlich.
- Bei Patientinnen und Patienten mit funktionellen und entzündlichen Darmerkrankungen findet sich eine veränderte Komposition des Darmmikrobioms (sog. Dysbiose) gegenüber Gesunden mit einer Zunahme pathogener, proinflammatorisch wirksamer Bakterien.
- Diese Erkenntnisse liefern wichtige Impulse für neue Therapieoptionen mit u. a. Probiotika, diätetischen Maßnahmen und fäkaler Mikrobiota-Transplantation, wobei weitere randomisierte kontrollierte Studien deren Evidenz noch untermauern müssen.

28.1.1 Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse

Das Konzept der Hirn-Darm-Achse, d. h. die bidirektionale Kommunikation zwischen Gehirn und Darm ist seit vielen Jahren bekannt. Der Austausch von Informationen findet in beide Richtungen statt (»bottom up – top down«). Dieser Austausch von Informationen erfolgt zum einen über Nervenverbindungen (autonomes Nervensystem) sowie über zahlreiche bakterielle Stoffwechselprodukte (z. B. kurzkettige Fettsäuren, proentzündliche Zytokine, GABA usw.) (Bercik et al. 2012).

Das Konzept der Hirn-Darm-Achse wurde in den letzten Jahren um eine ganz wichtige Komponente erweitert, und zwar die Darmmikrobiota (Konturek und Zopf 2016). Darunter versteht man die Gesamtheit aller Mikroorganismen im Gastrointestinaltrakt (Bakterien, Viren, Pilze, Archaea). Es konnte gezeigt werden, dass sich das Darmmikrobiom in einer ständigen Kommunikation mit der Hirn-Darm-Achse befindet. Der Austausch von Informationen erfolgt über zahlreiche bakterielle Stoffwechselprodukte (kurzkettige Fettsäuren, proentzündliche Zytokine) oder Neuromediatoren (GABA, Serotonin) (Martin et al. 2018) (▶ Abb. 28.1.1).

Der Einfluss des Darmmikrobioms auf die Hirn-Darm-Achse stützt sich auf zahlreiche klinische und tierexperimentelle Evidenzen. Dazu gehören u. a.:

- Besserung der Symptome durch Modulation der Darmmikrobiota mit Probiotika, Prebiotika bzw. Synbiotika (Tsai et al. 2019);
- Positive Effekte der Modulation der Darmmikrobiota mit einer sogenannten FODMAP-reduzierten Diät (Staudacher und Whelan 2016);
- Auslösung von behavioralen Störungen durch Kolonisierung des Gastrointestinaltraktes mit bestimmten Keimen (z. B. Citerobacter rodentium im Mausmodell) (Lyte et al. 2006);
- Positiver Effekt einer Antibiotika-Therapie auf die Symptome autistischer Kinder (Sandler et al. 2000).

28.1.2 Der Einfluss von Stress auf den Gastrointestinaltrakt

Die Funktion der Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Dazu gehören u. a. die Ernährung, Alter, Einnahme von Antibiotika, Genetik und Epigenetik, gastrointestinale Infektionen und Exposition auf Stress (Rhee et al. 2009).

Die verhängnisvollen Folgen von Stress auf den Gastrointestinaltrakt bei funktionellen und entzündlichen Darmerkrankungen sind seit Jahren gut erforscht (Elsenbruch und Enck 2017).

Stress (aus dem Englischen: »Druck, Anspannung«) bezeichnet in erster Linie durch spezifische äußere Reize (Stressoren) hervorgerufene psychische und physische Reaktionen, die zur Bewältigung besonderer Anforderungen befähigen. Darüber hinaus beschreibt Stress auch die dadurch entstehende körperliche und geistige Belastung.

Der Begriff Stress wurde erstmals von Walter Cannon in Bezug auf Alarmsituationen verwendet (»fight or flight«) (Cannon 1915). Basierend auf diesen Arbeiten beschrieb Hans Selye (Selye 1950) Stress als die unspezifische stereotypische Reaktion des Organismus auf jede Anforderung. Zu-

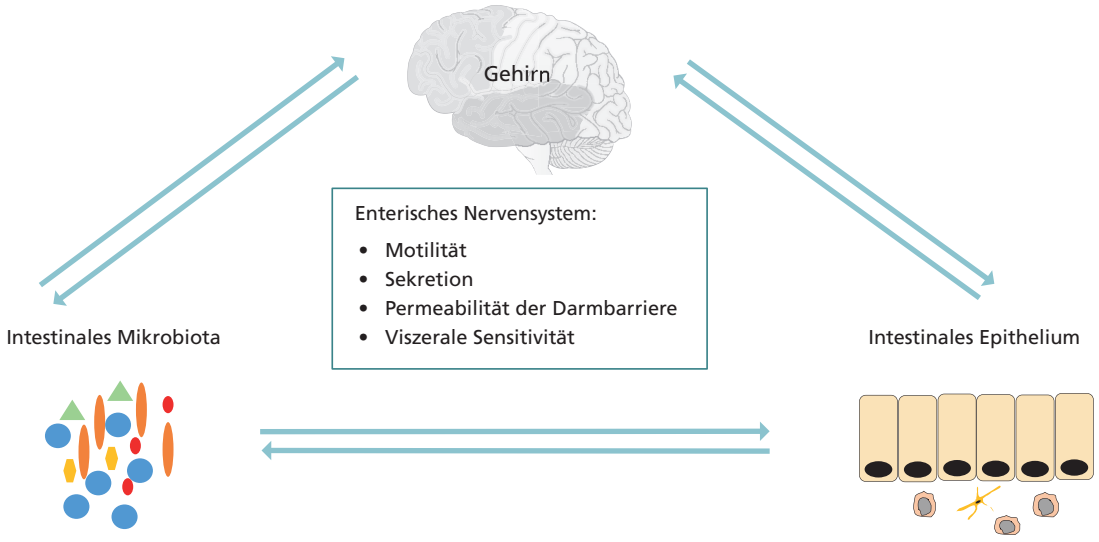


Abb. 28.1.1: Komplexe Interaktion zwischen intestinalem Mikrobiota und der Hirn-Darm-Achse

sätzlich beschrieb er auch die Anpassung des Organismus an Stresssituationen als sogenanntes allgemeines Adaptationssyndrom. Diese Adaptation auf Stressreize wird in drei Phasen untergliedert: 1. Alarmreaktion: Wahrnehmung der besonderen Belastung; 2. Widerstandsstadium: Gewöhnung bzw. Anpassung an die Belastung; 3. Erschöpfungsstadium: Ermüdung und Überlastung (ausführlicher dazu ▶ Kap. 13).

Die Auswirkungen von Stress auf den Gastrointestinaltrakt sind vielfältig. Stress beeinflusst unterschiedliche Funktionen des Gastrointestinaltraktes, die dort lebenden Mikroorganismen und das Immunsystem.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Stress einen Einfluss auf viele wichtige physiologische Aspekte des Gastrointestinaltraktes ausübt. Dazu gehört u. a. die Freisetzung von Hormonen, die Regulation der viszeralen Sensitivität, Darmmotilität, Permeabilität der Darmbarriere, Einfluss auf die Komposition der Darmmikrobiota und Beeinflussung der mukosalen Schleimhautdurchblutung (Konturek et al. 2011) (▶ Abb. 28.1.2).

Die Reaktion auf verschiedene Stressoren ist sehr unspezifisch, d. h. der Stress aktiviert verschiedene Achsen im Hirn und außerhalb des Hirns. Dazu gehören u. a. die Aktivierung der Amygdala im Gehirn (Angstgefühl), Aktivierung des Sympathikus und Ausschüttung von Hormonen des Nebennierenmarkes, Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit Freisetzung von CRF und Glukokortikoiden und schließlich Beeinflussung der Bakterien im Darm (Kim et al. 2018).

28.1.3 Rolle der intestinalen Mikrobiota bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Die Erkundung des Darmmikrobioms gehört zu den aufregendsten Forschungsgebieten in der Medizin. Die moderne Mikrobiomforschung zeigt eine unglaublich hohe Zahl von Bakterien im Darm (10^{17}). Die Mehrzahl dieser Bakterien ist für die Erhaltung der Gesundheit sehr wichtig und erfüllt eine Reihe von entscheidenden physiologischen Aufgaben (sogenannte kommensale Darmmikrobiota). So haben die Mikroorganismen im Darm einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung und Reifung des Immunsystems. Darüber hinaus zeichnet sich die Darmmikrobiota durch eine immense metabolische Fähigkeit und Produktion einer Reihe von wichtigen Metaboliten und Neuromediatoren (kurzkettige Fettsäuren, GABA, Serotonin, Adrenalin, Noradrenalin etc.) aus (Marchesi et al. 2016).

Die Kolonisierung des Darmes mit Mikrobiota beginnt bereits während der Geburt. Die ersten drei Jahre stellen eine kritische Phase der mikrobiellen Besiedelung dar. Die Veränderungen der Darmmikrobiota in dieser Zeit, ausgelöst z. B. durch eine Antibiotika-Therapie, sind von großer Bedeutung für die Reifung des Immunsystems und für den gesamten Stoffwechsel der Bakterien. Der Einsatz von Antibiotika, falsche Ernährung oder Exposition zu übermäßigem Stress in dieser Phase kann zu einer gravierenden Fehlregulation der Hirn-Darm-Achse beitragen (Foster et al. 2017).

28.1.4 Reizdarmsyndrom als Beispiel für die Fehlregulation der Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse

Beim Reizdarmsyndrom handelt es sich um eine funktionelle Erkrankung, definiert durch rezidivierende abdominelle Schmerzen durchschnittlich mindestens einen Tag pro Woche während der letzten drei Monate im Zusammenhang mit mindestens zwei der folgenden Kriterien: im Zusammenhang mit der Defäkation, assoziiert mit einer Änderung der Stuhlfrequenz oder der Stuhlkonsistenz (Drossman und Hasler 2016).

Das Reizdarmsyndrom ist aus pathophysiologischer Sicht ein klassisches Beispiel für eine Dysfunktion der Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse (Ringel und Ringel-Kulka 2015). Eine Reihe von Studien zeigte deutliche Veränderungen der Komposition des Darmmikrobioms bei Reizdarmpati-

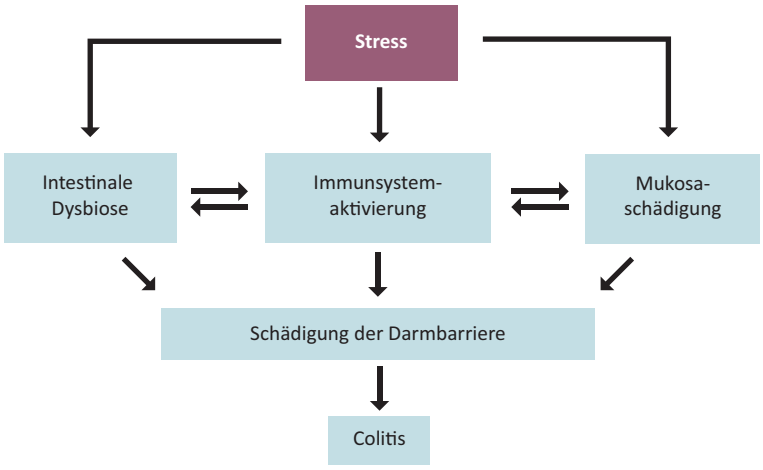


Abb. 28.1.2: Negative Auswirkungen von Stressexposition auf die intestinale Dysbiose und Schädigung der Darmbarriere

entinnen und -patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen im Sinne des Vorliegens einer Dysbiose. Die veränderte Zusammensetzung des Darmmikrobioms besteht in geringerer Diversität, wichtige kommensale Vertreter, wie z. B. Laktobazillen und Bifidobakterien, sind reduziert. Darüber hinaus sind eine deutliche Zunahme der pathogenen proinflammatorisch wirksamen Bakterien, wie Escherichia coli oder Streptococcus, und eine deutliche Reduktion der Bakterien, die kurzkettige Fettsäuren produzieren, zu verzeichnen (Rajilić-Stojanović et al. 2015).

Die intestinale Dysbiose kann über die Interaktion mit der Hirn-Darm-Achse zu einer Mikroentzündung in der Darmschleimhaut führen (Rodiño-Janeiro et al. 2018).

Ein weiterer Hinweis für die Rolle der Darmmikrobiota bei der Entstehung des Reizdarmsyndroms liefern die Tierexperimente, in denen die Übertragung von Stuhlmikrobiom eines Reizdarmpatienten auf den Darm einer keimfreien Maus zur Auslösung eines Reizdarmsyndroms (mit typischen Veränderungen der Darmmotilität und typischen Veränderungen der Metabolit-Profile im Blut) geführt hat (De Palma et al. 2017).

Zusammenfassend spielen bei der Entstehung des Reizdarmsyndroms eine Deregulation der Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse, Dysbiose, Aktivierung der Mastzellen und psychiatrische Komorbidität eine entscheidende Rolle (Ng et al. 2018).

28.1.5 Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Die Stressexposition oder die Exposition zu Stress spielt eine entscheidende Rolle bei der Auslösung eines akuten entzündlichen Schubes bei Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung. Es werden folgende pathophysiologische Mechanismen postuliert (Bernstein 2017) (▶ Abb. 28.1.3):

1. Aktivierung des sympathischen Nervensystems und der Mastzellen
2. Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse («Die Achse des Stresses«) mit Ausschüttung von CRF aus dem Hypothalamus und Kortisol aus den Nebennierenrinden
3. Hemmung des inhibitorischen Effektes des Nervus vagus auf die Darmentzündung
4. Periphere proentzündliche Wirkung von CRF und Aktivierung von Mastzellen
5. Veränderungen der intestinalen Mikrobiota (Induktion einer Darmdysbiose).

Die Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Darmdysbiose eine möglicherweise entscheidende Rolle in der Pathogenese der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen spielt. Bei Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen kommt es zu gravierenden Veränderungen der Komposition der Darmmikrobiota sowohl quantitativ als auch qualitativ. So beobachtet man u. a. die Reduktion der mikrobiellen Taxa um 25 % und eine deutliche Reduktion der Diversität der Darmmikrobiota. Darüber hinaus besteht eine deutliche Dysproportion zwischen pathogenen (proentzündlichen) Mikroorganismen und protektiven (kommensalen) Bakterien. Zu den wichtigen kompositionellen Veränderungen gehören u. a. die Reduktion von Verrucomicrobia, Bifidobakterien, Clostridien-Spezies IV und XIVa und Lachnospiraceae und eine dramatische Reduktion von Faecalibacterium prausnitzii. Diese letzte bakterielle Population macht ca. 5 % eines gesunden intestinalen Mikrobioms aus und spielt für die Erhaltung der Integrität der Darmschleimhaut eine extrem wichtige Rolle, in erster Linie durch Produktion von kurzkettigen Fettsäuren (Butyrat). Gleichzeitig beobachtet man einen deutlichen Anstieg von proentzündlichen Bakterienspezies, wie Proteobakterien, Fusobakterien oder Ruminococcus gnavus (Zuo und Ng 2018; Basso et al. 2019).

Es wird nach wie vor diskutiert, ob die Dysbiose die Ursache der Entzündung oder eher die Konsequenz der Entzündung darstellt. Diese Frage konnte bis dato noch nicht endgültig geklärt werden. Die tierexperimentellen Studien haben eindeutig gezeigt, dass eine chronische Entzündung durch die Erhöhung der Permeabilität der Darmbarriere die Dysbiose verstärkt (Kim et al. 2018). Gleichzeitig gibt es Evidenzen, dass eine Reihe von Umweltfaktoren (Ernährung, Einsatz von Medikamenten, Rauchen, enterische Infektion) sowie auch genetische Faktoren ebenfalls eine wichtige beitragende Rolle bei der Störung der Darm-

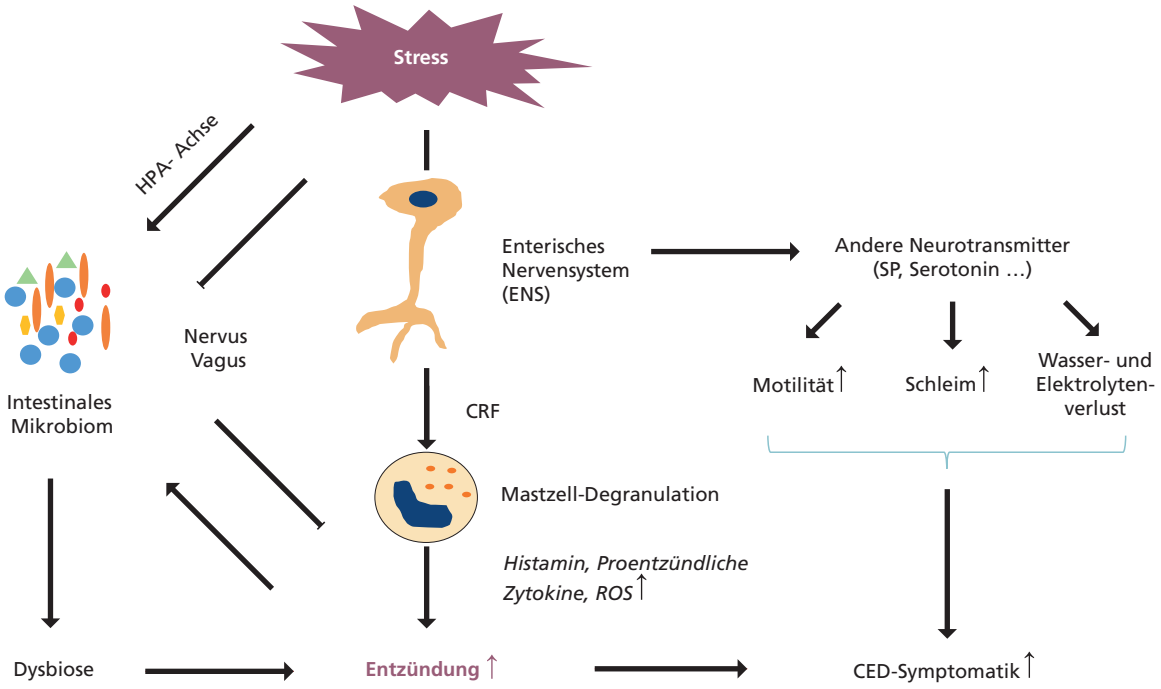


Abb. 28.1.3: Pathophysiologische Mechanismen verantwortlich für die Aggravation der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung nach Stressexposition

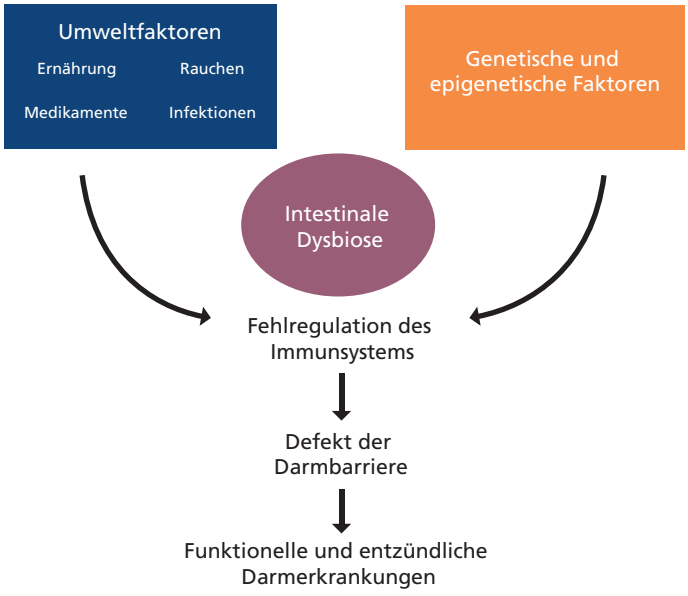


Abb. 28.1.4: Zentrale Rolle der intestinalen Dysbiose in der Pathogenese der chronischen entzündlichen und funktionellen Darmerkrankungen

komposition haben können, was im Endeffekt zur Fehlregulation des Immunsystems führt und zur Störung der Darmbarriere (Cuevas-Sierra et al. 2019) (▶ Abb. 28.1.4).

28.1.6 Modulation der Darmmikrobiota als Therapieprinzip bei funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Die Entdeckung des Darmmikrobioms eröffnet neue therapeutische Optionen zur Behandlung von funktionellen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Die Modulation der Darmmikrobiota ist möglich durch die Anwendung von Probiotika, Prebiotika, Synbiotika (Kombination von Probiotika und Prebiotika), Antibiotika, Stuhltransplantation und diätetischen Maßnahmen (low-FODMAP-Diät) (Konturek und Zopf 2017; Bennet et al. 2015).

Bei Probiotika handelt es sich um lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden. Probiotika zeigen verschiedene positive Effekte auf die Darmschleimhaut, wie Stärkung der Barrierefunktion, Immunmodulation, antientzündliche Effekte, direkt antagonistische Effekte gegenüber pathogenen Keimen, wie Wachstumshemmung oder Abtötung pathogener Bakterien und Pilze. Die Probiotika können als ein Stamm oder mehrere Stämme auf einmal appliziert werden. Die häufigsten Vertreter der Probiotika sind Lactobacillus-Bakterien, Bifidobakterien, Enterococcus faecium, Streptococcus thermophilus, Lacotococcus lactis, Bacillus clausii, Escherichia coli Nissle 1917 und Saccharomyces boulardii (Plaza-Diaz et al. 2019).

Der Einsatz von Probiotika beim Reizdarm stellt eine vielversprechende Therapieoption dar, belegt durch zahlreiche Studien und Metaanalysen der letzten Jahre (Ford et al. 2018). Dabei ist zu erwähnen, dass für die Wirksamkeit der Probiotika die sogenannte Stammspezifität entscheidend ist. Probiotika werden u. a. in der S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) als Therapieoption genannt (Layer et al. 2011). Zu den wichtigen positiven Effekten der Probiotika bei Reizdarmpatienten gehören u. a. die Reduktion des viszeralen Schmerzes, die Verbesserung der Permeabilität der Darmbarriere, positive Effekte auf die Darmmotilität, die Reduktion der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, positive Effekte auf die Komposition des Darmmikrobioms und schließlich Verbesserung der globalen Symptome der Reizdarmpatienten und Verbesserung der Lebensqualität (Javanmard et al. 2018).

Die Bedeutung von Probiotika bei Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung ist weniger gut untersucht. Die Studiendaten deuten darauf hin, dass Probiotika vor allem bei Colitis ulcerosa als sinnvolle Therapieoption in Frage kommen. Bei Morbus Crohn zeigen sie meistens keine nennenswerte Wirkung. Zu den wichtigsten antientzündlichen Effekten von Probiotika bei Colitis ulcerosa gehören die Senkung der systemischen proentzündlichen Antwort, eine Verbesserung der Darmbarriere, eine verstärkte Bildung von protektiven Zytokinen der Darmmukosa und von IgA. Diese Effekte führen zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik und zur Erhaltung der Remission (Scaldaferri et al. 2013).

Neben Probiotika können auch Prebiotika eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um nicht verdaubare Lebensmittelbestandteile, die ihren Wirt günstig beeinflussen, in dem sie das Wachstum und/oder die Aktivität einer oder mehrerer Bakterien im Dickdarm gezielt anregen und somit die Gesundheit des Wirtes verbessern. Bei den prebiotischen Präparaten handelt es sich meistens um schlecht verdauliche Oligo- und Polysaccharide, wie Fructooligosaccharide (FOS), Xylooligosaccharide (XOS) und Galactooligosaccharide (GOS). Prebiotika finden sich auch in zahlreichen Lebensmitteln, wie Chicorée, Topinambur, Artischocken, Pastinaken, Porree, Zwiebel oder Schwarzwurzel. Die Wirkung von Prebiotika ist vielfältig und beinhaltet u. a. die Stimulation des Wachstums von kommensalen Bakterien, insbesondere Bifidobakterien, Lacotbacillen, Absenkung des pH-Wertes im Dickdarm und eine verstärkte Bildung von kurzkettigen Fettsäuren (Peters et al. 2019).

Prebiotika können auch zusammen mit Probiotika als Synbiotika eingesetzt werden. Es wird u. a. postuliert, dass diese Kombination zum Schutz der probiotischen Bakterien während der Passage durch den Verdauungstrakt beiträgt (Krumbeck et al. 2018).

In letzter Zeit wird im Rahmen tierexperimenteller und humaner Studien die Rolle der Stuhltransplantation bzw. fäkalen Mikrobiota-Therapie (FMT) beim Reizdarm und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen untersucht. Dabei handelt es sich um Übertragung einer Stuhlsuspension eines gesunden Donor auf den Darm einer Patientin oder eines Patienten mit Darmdysbiose. Die fäkale Mikrobiota-Therapie kann entweder über den oberen oder unteren Gastrointestinaltrakt erfolgen. Die möglichen Methoden zur Übertragung von FMT sind u. a. Koloskopie, intestinale Sonde, Kapsel, Gastroskopie oder Enteroskopie. Die fäkale Mikrobiota-Therapie führt zu einem deutlichen Anstieg der Darmdiversität, einer Erhöhung der kommensalen Bakterien und Reduktion der proentzündlichen Keime (Konturek et al. 2015).

Im Gegensatz zur Pre- und Probiotika-Therapie handelt es sich bei der FMT um eine riesige Kollektion von unterschiedlichen Bakterien. Die FMT führt viel effektiver zum Wiederaufbau des gestörten Darmmikrobioms.

Beim Reizdarm wurden erstmals 2018 zwei kontrollierte Studien mit FMT veröffentlicht (Johnsen et al. 2018; Halkjær et al. 2018). In der ersten Studie wurde die FMT über eine Koloskopie auf den Darm der betroffenen Reizdarmpatienten übertragen. Die Ansprechrate lag bei ca. 65 % im Vergleich zum Placebo (43 %). Die FMT führte zu einer signifikanten Verbesserung der Reizdarmsymptomatik, Abnahme von mehr als 75 Punkten auf der sogenannten IBS-SSS (Severity Scoring System) Skala. Die Wirkung von FMT war allerdings beim Reizdarmsyndrom nicht nachhaltig, so dass bereits nach einem Jahr die Effekte der FMT ähnlich wie in der Placebo-Gruppe waren. Die zweite Studie untersuchte die Kapselbehandlung bei Reizdarmpatienten. Hier wurden 52 Patienten mit Reizdarm mit FMT-Kapseln oder Placebo für zwölf Tage behandelt. Die Studie zeigte allerdings keinen signifikanten Effekt der Kapsel-FMT auf die Reizdarm-Symptomatik der Patienten, obwohl signifikante Veränderungen der Darm-

mikrobiota zu verzeichnen waren. Eine Metaanalyse schloss diese beiden und fünf weitere Placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 472 Patientinnen und Patienten ein (Wu et al. 2022). Die Schlussfolgerung dieser Metaanalyse war, dass Patientinnen und Patienten mit einem Reizdarmsyndrom von der FMT vor allem hinsichtlich einer verbesserten Reizdarm-assoziierten Lebensqualität nach 12 Wochen profitieren konnten. Reizdarmsymptome besserten sich jedoch nur, wenn die FMT per Koloskopie oder Gastroskopie, im Gegensatz zur Kapselbehandlung, durchgeführt wurde. Der langfristige Einsatz der FMT beim Reizdarmsyndrom sollte jedenfalls weiter untersucht werden.

Die letzte Methode zur Modulation der Darmmikrobiota stellt die sogenannte Low-FODMAP-Diät dar. Bei diesem Konzept handelt es sich um die Reduktion der fermentierbaren Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide, Polyole in der Diät der Patientinnen und Patienten. Die Reduktion von FODMAP im Darm verringert die Flüssigkeitsakkumulation im Darm und die Gasproduktion durch bakterielle Fermentation, was letztendlich zur Besserung der klinischen Beschwerdesymptomatik führt (Krogsgaard et al. 2017).

Die Low-FODMAP-Diät verbessert im Vergleich zur FODMAP-reichen Diät signifikant die Symptomatik beim Reizdarm und verringert die Produktion von Histamin im Darm. Der einzige Wermutstropfen dieser Therapie ist eine deutliche Reduktion der Diversität der Darmbakterien und vor allem die Reduktion des Anteils an Bifidobakterien im Darm (McIntosh et al. 2017).

Die Rolle der FMT bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wurde in vier kontrollierten Studien untersucht. Gute Ergebnisse verzeichnete man in einer Studie von Paramsothy, in der FMT von mehreren Donor täglich fünf Tage pro Woche über acht Wochen gegeben wurde. In dieser Studie konnte eine endoskopische Remission bei 27 % der Patienten erreicht werden. Generell zeigt die FMT eine Wirksamkeit, vor allem, wenn sie über den unteren Gastrointestinaltrakt gegeben wird. In der einzigen Studie, in der mit Hilfe von nasoduodenaler Sonde die FMT verabreicht wurde, konnten keine statistischen Effekte erreicht werden (Levy und Allegretti 2019; Paramsothy et al. 2017). Metaanalysen von Placebo-kontrollierten Studien und Kohortenstudien deuten darauf hin, dass mit FMT bei Patientinnen und Patienten mit CED ein klinisches Ansprechen und klinische Remission erreicht werden kann (Cheng et al. 2021; Huang et al. 2022).

In der Gesamtschau sind sowohl bei Reizdarm als auch bei CED weitere, insbesondere randomisierte Placebo-kontrollierte Studien mit verschiedenen Interventionen zur Modulation der Darmmikrobiota notwendig.

28.1.7 Zusammenfassung

Der Gastrointestinaltrakt kommuniziert mit dem Gehirn über die Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse. Die Dysfunktion der Hirn-Darm-Achse ist sowohl für funktionelle als auch chronisch-entzündliche Erkrankungen im Gastrointestinaltrakt verantwortlich. Die Exposition von Stress führt zu Veränderungen der Zusammensetzung und der Vielfalt des Darmmikrobioms. Die intestinale Dysbiose kann zur Fehlregulation des Immunsystems beitragen und somit die Entstehung von funktionellen und chronisch-entzündlichen Erkrankungen im Darm begünstigen. Der weitere kausale Zusammenhang zwischen Stress und Darmmikrobiom muss durch weitere Studien geklärt werden.

Literatur zur Vertiefung

Bercik P, Collins SM, Verdu EF (2012) Microbes and the gut-brain axis. Neurogastroenterol Motil 24(5): 405–413.

Bernstein CN (2017) The Brain-Gut Axis and Stress in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Clin North Am 46(4): 839–846.

Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. (2018) Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 48(10): 1044–1060.

Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. (2018) Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 3(1): 17–24.

Kim N, Yun M, Oh YJ, Choi H (2018) Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics J Microbiol 56(3): 172–182.

Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ (2011) Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. J Physiol Pharmacol 62(6): 591–599.

Konturek PC, Haziri D, Brzozowski T, et al. (2015) Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. J Physiol Pharmacol 66(4): 483–491.

Levy AN, Allegretti JR (2019) Insights into the role of fecal microbiota transplantation for the treatment of inflammatory bowel disease. Therap Adv Gastroenterol 14(12): 175 6284819836893.

Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. (2016) The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut 65(2): 330–339.

Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA (2018) The Brain-Gut-Microbiome Axis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 6(2): 133–148.

28.2 Entzündliche Darmkrankheiten

Jost Langhorst, Anna Katharina Koch und Winfried Häuser

Kernaussagen

- Verschiedene Risikofaktoren, an einer chronischen entzündlichen Darmkrankheit (CED) zu erkranken, sind beschrieben. Ein multifaktorielles Geschehen als Ursache unter Einfluss von Genetik, Mikrobiom und Darmbarriere, Immunsystem, Psyche und sozialen Faktoren sowie Umwelt als Risikofaktoren ist wahrscheinlich.
- Im akuten Schub einer CED ist die medikamentöse Therapie der Primärsymptomatik unabdingbar. Ergänzend gibt es eine Vielzahl nichtpharmakologischer Therapieverfahren, die in klinischen Studien überprüft wurden und die im Schub, vor allem aber während der Remission das Potenzial haben, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten positiv zu beeinflussen und die körperliche und psychische Gesundheit zu stabilisieren.
- Ein Großteil der Patientinnen und Patienten geben an, dass sich psychosozialer Stress negativ auf den Verlauf ihrer CED auswirkt und schon einmal unmittelbar einen Schub ausgelöst hat.
- CED-Betroffene sollten bei entsprechender Komorbidität ggf. in Zusammenarbeit mit Psychotherapeuten oder Psychosomatikern behandelt werden und bei Bedarf z. B. unter Einsatz psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Therapieoptionen mitbehandelt werden.
- Komplementärmedizinische Verfahren vor allem aus dem Bereich der Mind-Body-Medizin, Lebensstilmodifikation und naturheilkundliche Selbsthilfestrategien stehen zur Verfügung, welche gleichsam von Patientinnen und Patienten nachgefragt werden.

28.2.1 Einleitung

Chronische entzündliche Darmkrankheiten (CED) sind sogenannte Zivilisationskrankheiten, deren Prävalenz durch Faktoren wie veränderte Lebens- und Umweltbedingungen vor allem in den Industrieländern stetig zunimmt. Zwei verschiedene Formen von CED sind Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC). Da es sich sowohl bei CU als auch bei MC um chronische Krankheiten handelt, stehen Patientinnen und Patienten vor der Herausforderung, eine konstruktive Krankheitsverarbeitung zu gestalten, die sie ein Leben lang begleiten kann (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020). Im Folgenden werden die klinischen Erscheinungsbilder der CU und des MC, Epidemiologie und Diagnostik, die bio-psycho-soziale Pathogenese und letztlich Therapieverfahren vor dem Hintergrund der psychosomatischen Aspekte dieser Krankheitsbilder näher thematisiert.

28.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

CU ist eine rezidivierende, entzündliche und mit Ulzerationen einhergehende Erkrankung des Colons. Typische Symptome sind blutige Diarrhoen und Schmerzen. MC zeichnet sich als Erkrankung mit subakuten oder chronischen Entzündungen aus, die potenziell im gesamten Verdauungstrakt von Mund bis Anus auftreten können. Die typischen Symptome des MC können etwas unspezifischer sein, wie krampfartige Schmerzen, Durchfall, der auch blutig sein kann, und Appetitlosigkeit oder Gewichtsabnahme. Auch extraintestinale Manifestationen in der Form von Hautveränderungen, Gelenkschwellungen und Augenentzündungen sind möglich. Beide Erkrankungsbilder können mit Komplikationen einhergehen, welche bei CU typischerweise Anämie und im Langzeitverlauf ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom sein können. Sehr selten aber potenziell lebensbedrohlich ist die Entwicklung eines toxischen Megacolons. Bei MC sind potenzielle Komplikationen vor allem Stenosierungen, Abszesse oder Fisteln.

Verschiedene Risikofaktoren, an einer CED zu erkranken, sind beschrieben. Abschließend geklärt ist die Ätiologie dieser Erkrankungen bisher nicht. Ein multifaktorielles Geschehen als Ursache mit folgenden Risikofaktoren ist wahrscheinlich:

- Genetik
- Mikrobiom und Darmbarriere
- Immunsystem
- Psyche und soziale Faktoren
- Umwelt

Die durch die beiden Krankheitsbilder entstehenden Kosten sind für das Gesundheitssystem erheblich: Mit jährlich durchschnittlich 3.767 Euro für eine MC-Patientin bzw. einen MC-Patienten und 2.478 Euro für eine CU-Patientin bzw. einen CU-Patienten, von denen ein Großteil auf medikamentöse Behandlung und Klinikaufenthalte entfallen, summiert sich dies bei etwa einer halben Million Betroffener zu einer beträchtlichen Summe (Hapke et al. 2013; Prenzler et al. 2011).

28.2.3 Epidemiologie

CED sind Krankheitsbilder, die vor allem in Industrienationen anzutreffen sind. Vor allem in Europa und Nordamerika sind die Prävalenzen verhältnismäßig hoch. Im deutschsprachigen Raum sind mindestens 500.000 Menschen betroffen (Hapke et al. 2013). Auch die Inzidenzraten sind in Europa und Nordamerika weltweit am höchsten, allerdings werden zunehmend auch in Entwicklungsländern zunehmende Inzidenzen verzeichnet, was unter anderem mit veränderten Lebensstilen in Zusammenhang gebracht wird (Ponder und Long 2013).

28.2.4 Fallvignette

Die 30-jährige Patientin wendete sich auf eigene Initiative nach der Lektüre des Beitrags zur Bauchhypnose im »Bauchredner«, der Zeitschrift der Deutschen Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) (Häuser 2013) an einen der Autoren. Eine Colitis ulcerosa (CU) war seit 7 Jahren bekannt. Aktuell hatte die Patientin den dritten Schub. Die Symptomatik der beiden früheren Schübe (2006: linksseitige CU, 2010: Pankolitis) hatte jeweils ein Jahr gedauert. Ängste, nicht rechtzeitig eine Toilette zu erreichen, hatten sich beim ersten Schub entwickelt. Die Patientin hatte bei den früheren Schüben über Monate nicht das Haus verlassen und wurde von ihren Eltern versorgt. Die aktuelle Symptomatik bestand seit fünf Monaten in bis zu zehn blutigen Stühlen/Tag, teilweise verbunden mit krampfartigen Bauchschmerzen. Die Patientin verließ das Haus nur zu Arztbesuchen. Auf diese bereitete sie sich mit einer Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz über 24 h und mehrfachen Toilettengängen vor Verlassen des Hauses vor. Weiterhin berichtete die Patientin über vermehrte Unruhe und Nervosität sowie Sorgen um ihre Gesundheit und berufliche Zukunft (Krankschreibung seit fünf Monaten).

Endoskopisch war eine Proktitis (10 cm ab Anus) nachgewiesen. Eine bakterielle oder virale Superinfektion war ausgeschlossen. Eine eindeutige Besserung war trotz lokaler Therapie mit Kortisonschäumen, Mesalazin 4,5 g/Tag und bis zu 60 mg Prednisolon/Tag nicht eingetreten. Die Einleitung einer Therapie mit Infliximab (Remicade®) war von ihrem Gastroenterologen erwogen worden.

Die Patientin hatte positive Vorerfahrungen mit autogenem Training und Atemtechniken. Es wurden zwei Bauchhypnosesitzungen durchgeführt. Wesentliche Inhalte waren das eigenständige Herstellen eines Gefühls von Ruhe und Sicherheit im Bauch durch Atmen, das Beruhigen des überaktiven Darms durch Auflegen der Hand auf den Bauch mit Imagination eines angenehmen Wärmegefühls sowie Imaginationen, dass eine heilende Energie die Entzündung und die überflüssigen Sorgen wegspült. Die Bauchhypnosesitzungen wurden aufgenommen. Die Patientin erhielt die MP3-Dateien der Sitzungen zum täglichen Üben.

Auch unter Reduktion der Kortisondosis kam es zu einer Reduktion der Blutbeimengungen im Stuhl und der Häufigkeit der Stühle innerhalb von zwei Monaten. Die Patientin führte eine eigenständige Angstkonfrontationstherapie durch, beginnend mit kleinen Spaziergängen bis zu eigenständigen Einkäufen mit dem PKW. Sie gab an, bei Alltagsstress gelassener zu sein. Auf eine Therapie mit Infliximab konnte verzichtet werden.

(Häuser 2013)

28.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Der Zusammenhang zwischen psychosozialem Stress und der Erstmanifestationen sowie auch dem Verlauf von CED hat sich sowohl tierexperimentell als auch in Humanstudien gezeigt (Hauser et al. 2014; Langhorst et al. 2013; Mawdsley und Rampton 2005; Mayer 2000; Mikocka-Walus et al. 2016).

Wenngleich Konsens besteht, dass belastende Lebensereignisse, psychischer Stress und psychische Störungen nicht ursächlich für die Entstehung der CU oder des MC verantwortlich sind, geben 70 % der Patientinnen und Patienten an, dass sich Stress negativ auf den Verlauf ihrer CED auswirkt und schon einmal unmittelbar einen Schub ausgelöst hat (Bauer et al. 2022a; Langhorst et al. 2005; Langhorst, Anthonisen, et al. 2007). CED sind somit nicht als psychosomatische Krankheiten im engeren Sinne anzusehen. Dennoch herrscht Einigkeit, dass eine hohe Krankheitsaktivität mit vermehrter psychischer Symptombelastung einhergehen kann und dass psychische Störungen und/oder psychosozialer Stress einen zusätzlichen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und auf die Lebensqualität haben können. CED sind somit als psychosomatische Krankheiten im weiteren Sinne zu klassifizieren. Deswegen sollten bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CED Kooperationen mit Psychotherapeuten bzw. Psychosomatikern bestehen und psychosoziale Faktoren innerhalb der Therapiekonzepte bspw. durch den Einsatz psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Verfahren Beachtung finden (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020). Eine Übersicht über die Statements zu psychosomatischen Aspekten von CED aus der deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des MC (Sturm et al. 2022) findet sich nachfolgend. Diese Statements decken sich mit denen aus der Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung der CU (Kucharzik et al. 2020) – in der aktualisierten CU-Leitlinie wurde konsentiert, dass die Statements zur Psychosomatik und Psychotherapie immer mit der Überarbeitung der Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung des MC überarbeitet werden.

Statements und Empfehlungen zur Psychosomatik aus der deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn (Sturm et al. 2022)

- Belastende Lebensereignisse, psychologischer Stress und psychische Störungen sind nicht ursächlich für die Entstehung der CED.
  Evidenzgrad 2, Konsensusstärke: starker Konsens
- Subjektive Stressbelastung und affektive Störungen können einen negativen Einfluss auf den Verlauf der CED und die krankheitsspezifische Lebensqualität haben.
  Evidenzgrad 2, Konsensusstärke: Konsens
- Eine hohe Krankheitsaktivität kann mit vermehrter psychischer Symptombelastung einhergehen.
  Evidenzgrad 2, Konsensusstärke: starker Konsens
- Patientinnen und Patienten mit anhaltenden Bauchschmerzen oder Durchfällen, welche nicht durch die Entzündungsaktivität bzw. Krankheitskomplikationen erklärt werden können, sollten auf das Vorliegen eines Reizdarmsyndroms (RDS) oder einer depressiven Störung untersucht werden. Bei Vorliegen einer Reizdarmsymptomatik bzw. einer depressiven Störung sollten die in den Leitlinien empfohlenen Therapieprinzipien angewendet werden.
  Evidenzgrad 2, Empfehlungsgrad B, Konsensusstärke: starker Konsens
- Psychosoziale Faktoren und die krankheitsbezogene Lebensqualität sollen auch unter Berücksichtigung

geschlechtsspezifischer Aspekte bei ärztlichen Konsultationen erfragt und in der Therapie berücksichtigt werden.
Evidenzgrad 2, Empfehlungsgrad A, Konsensusstärke: starker Konsens

- Die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CED sollte bei Vorliegen psychischer Belastungen und Symptomen in Kooperation mit Psychotherapeuten bzw. Psychosomatikern erfolgen.
  Evidenzgrad 2, Konsensusstärke: starker Konsens
- Die behandelnden Ärzte sollten auf die Selbsthilfeorganisationen und Selbsthilfegruppen für CED hinweisen.
  Expertenkonsens, Empfehlung, Konsensusstärke: starker Konsens
- Bei Patientinnen und Patienten mit CED und psychischen Störungen soll eine leitliniengerechte störungsspezifische Psychotherapie oder Psychopharmakotherapie durchgeführt werden.
  Evidenzgrad 2, Konsensusstärke: starker Konsens
- Kindern und Jugendlichen sowie ihren Familien soll eine psychosoziale Unterstützung angeboten werden.
  Evidenzgrad 1, Empfehlungsgrad A, Konsensusstärke: starker Konsens

Aus den Erkenntnissen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen CED und Stress ergeben sich diagnostische Implikationen, die im Folgenden thematisiert werden.

Somatische Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Die Diagnose einer CED soll durch das klinische Erscheinungsbild, den Verlauf sowie eine Kombination aus endoskopischen, histologischen, radiologischen und laborchemischen Methoden gestellt werden. Differenzialdiagnosen wie beispielsweise infektiöse, neoplastische und vaskuläre Darmerkrankungen sowie das Reizdarmsyndrom sind auszuschließen (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020).

Psychosoziale und psychologische Diagnostik

Die betreuenden Ärzte sollten aufgrund des starken Zusammenhangs von CED mit psychosozialem Stress neben der somatischen Diagnostik und Differenzialdiagnostik regelmäßig die psychosozialen Belastungen und psychologischen Behandlungswünsche ihrer Patientinnen und Patienten erfragen. CED-Betroffene sollten zudem ggf. in Zusammenarbeit mit Psychotherapeuten oder Psychosomatikern behandelt werden und bei Bedarf z. B. unter Einsatz psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Therapieoptionen mitbehandelt werden (Kucharzik et al. 2020; Sturm et al. 2022). Hierzu können sich Ärztinnen und Ärzte an geeigneten Screeningfragen oder Instrumenten, die speziell zur Erfassung der krankheitsbezogenen Lebensqualität und anderer psychosozialer Dimensionen bei CED entwickelt wurden, orientieren. Als Screeninginstrumente stehen hier insbesondere der Assessment of the Demand for Additional Psychological Treatment (ADAPT; Miehsler et al. 2004) sowie das Lübeck Interview für psychosoziales Screening (LIPS; Kunzendorf et al. 2005) zur Verfügung. Der Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (Guyatt et al. 1989; Janke et al. 2006) bzw. dessen Kurzform, der Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ) (Irvine et al. 1996; Rose et al. 2000), sind Fragebögen, die sowohl in der Forschung als auch im klinischen Alltag erfolgreich eingesetzt werden. Sie sind validiert und vermitteln den behandelnden Ärzten einen umfassenden Überblick über den Status Quo hinsichtlich des krankheitsbezogenen psychischen Befindens ihrer Patientinnen und Patienten.

Aufbauend auf einer umfassenden Diagnostik, die bestenfalls auch eben diese psychosozialen Aspekte integriert, kann dann ein individueller Therapieplan konzipiert werden, der sich nicht nur an physiologischen Aspekten orientiert, sondern auch psychische und psychosoziale Symptome der Betroffenen berücksichtigt.

28.2.6 Therapie

Therapie mit chemisch-synthetischen Präparaten

Im akuten Schub von CED ist die Behandlung der Primärsymptomatik mit chemisch-synthetischen Präparaten unter ärztlicher Überwachung unabdingbar. Je nach Lokalisation, Ausdehnung und Schwere der Erkrankung werden im akuten Schub antientzündlich wirkende Präparate, bei schweren Schüben und/oder chronisch aktiven Verläufen auch Immunsuppressiva oder bei Versagen der herkömmlichen Therapien auch Biologika eingesetzt (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020). In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Feld der pharmakologischen Therapieoptionen erheblich vergrößert. Trotz der Verfügbarkeit einer wirksamen Pharmakotherapie, insbesondere von 5-Aminosalicylat (5-ASA)-Medikamenten, Glukokortikoiden und einer Vielzahl von immunmodulierenden Medikamenten, einschließlich Thiopurinen, Anti-TNF-AK, Anti-Integrin-AK, Anti-IL-17-/-IL-23-AK oder JAK-(Januskinase-)Inhibitoren, ist die akute antientzündliche Therapie für eine große Subgruppe von Patientinnen und Patienten nicht suffizient und nachhaltig und die Rückfallprophylaxe ein bislang ungelöstes Problem (Burisch et al. 2013). Ergänzend zur Behandlung mit chemisch-synthetischen Präparaten gibt es eine Vielzahl nichtpharmakologischer Therapieverfahren, die in klinischen Studien überprüft wurden und die vor allem während der Remission das Potenzial haben, die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten positiv zu beeinflussen und die körperliche und psychische Gesundheit zu stabilisieren.

Therapie mit nicht-pharmakologischen Methoden

Komplementäre Verfahren verstehen sich als sinnvolle Ergänzungen und Erweiterungen des schulmedizinischen Behandlungsspektrums, sollen dieses aber keinesfalls ersetzen. Nicht zuletzt auf Grund des deutlichen Zusammenhangs von CED mit Lebensstilfaktoren, Stress und psychischer Beeinträchtigung werden psychotherapeutische und komplementärmedizinische Verfahren von Patientinnen und Patienten stark nachgefragt: 79 % der Befragten befürworteten den Einbezug komplementärer Verfahren in die Therapie (Bauer et al. 2022a; Langhorst et al. 2005) und 53 % würden psychotherapeutische Verfahren zur Behandlung weiterempfehlen (Mikocka-Walus und Andrews 2016). Eine Befragung von 2019 bestätigte diesen hohen

Prozentsatz der Nutzung komplementärer Verfahren bei CED in Deutschland. Besonders begrüßenswert ist zudem, dass ein rückläufiger Trend der Nutzung sogenannter alternativer Therapiemethoden stattfindet (Bauer et al. 2022a). Denn Alternativtherapien anstelle einer evidenzgesicherten Therapie sollen abgelehnt werden (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020). Allerdings ist die Abgrenzung psychotherapeutischer zu komplementärmedizinischen Verfahren nicht immer leicht zu treffen. Einzelne Bestandteile psychotherapeutischer Verfahren finden sich nicht selten auch in komplementären Verfahren wieder und umgekehrt.

Im Folgenden werden exemplarisch einige psychotherapeutische und komplementärmedizinische Verfahren dargestellt, hinsichtlich derer in klinischen Studien positive Effekte auf Faktoren wie Lebensqualität, Stressempfinden und in ausgewählten Fällen auch Krankheitsaktivität von CED-Patientinnen und -Patienten gezeigt werden konnten.

Psychotherapeutische Verfahren

Psychotherapeutische Verfahren werden von CED-Patientinnen und -Patienten stark nachgefragt und deren Einsatz als Therapieoption befürwortet (Mikocka-Walus und Andrews 2016). In einer aktuellen retrospektiven Studie mit fast 50.000 CED-Betroffenen aus Großbritannien (Umar et al. 2022) wird die Relevanz psychotherapeutischer Verfahren im Erkrankungsgeschehen eindrücklich deutlich: Hier betrug das durchschnittliche relative Risiko für eine Angsterkrankung RR = 1.17, für Depression RR = 1.36 und für Schlafstörungen RR = 1.62 und war besonders hoch im ersten Jahr nach Diagnosestellung (für eine Angsterkrankung RR = 1.28, für Depression RR = 1.62 und für Schlafstörungen RR = 1.62). Die zugrunde liegende Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren bei Magen-Darm-Erkrankungen ist allerdings nicht eindeutig und muss immer für den Einzelfall geprüft werden.

Ein systematischer Review identifizierte aufbauend auf einem Cochrane Review (Timmer et al. 2011) 19 kontrollierte Studien zum Thema Psychotherapie bei CED (McCombie et al. 2013). Die Ergebnisse zeigen gemischte Effekte von Psychotherapie auf Ängstlichkeit, Depressionen, Lebensqualität und den Krankheitsverlauf sowie positive Effekte auf Schmerzen, Fatigue, Rückfallraten und Hospitalisation. Insgesamt lautet die Schlussfolgerung, dass Psychotherapie möglicherweise hilfreich sein könnte in der Behandlung von CED-Betroffenen, dass aber ein Bedarf an weiterer Forschung besteht, um zu klären, ob bestimmte Arten der Psychotherapie erfolgversprechender sind als andere und ob bestimmte Gruppen von Patientinnen und Patienten mehr profitieren als andere. Dies wurde innerhalb dieses Reviews bzw. der zugrundeliegenden Studien meist nicht beachtet, weswegen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Außerdem wurden sowohl klassische psychotherapeutische Verfahren wie kognitive Verhaltenstherapie als auch Stressmanagementprogramme und Beratungen durch Pflegepersonal innerhalb des Reviews inkludiert, was die Interpretation weiterhin erschwert.

Ein aktueller klinischer Review fasst die Befundlage psychotherapeutischer Interventionen auf gastrointestinale Erkrankungen wie CED und das Reizdarmsyndrom (RDS) zusammen (Ballou und Keefer 2017). Die Evidenzlage bzgl. CED jedoch ist eher gering ausgeprägt. Bezüglich KVT wurde geschlussfolgert, dass diese positiven Effekte auf die Lebensqualität und Bewältigungsstrategien haben kann, nicht aber auf physische Symptome oder den Krankheitsstatus. Die Evidenzlage bezüglich positiver Effekte psychodynamischer und interpersoneller Psychotherapie ist äußerst spärlich, möglicherweise beeinflussen sie jedoch die Anzahl an Rezidiven. Innerhalb des Reviews wurden auch Achtsamkeit und Hypnose als psychologische Verfahren betrachtet. Hypnose zeigte sich effektiv für Entzündungsreaktionen und verlängerte die Remissionszeit. Achtsamkeit hatte besonders Effekte auf psychologische Parameter wie Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressionen. Innerhalb des Reviews wird diskutiert, dass psychologische Verfahren speziell für Jugendliche auch in Abwesenheit komorbider psychischer Störungen erfolgsversprechend in der Behandlung von CED sein könnten.

Eine größere Studie mit 174 Patienten untersuchte aufgrund des Kritikpunkts der Vermischung verschiedener Verfahren gezielt die Effekte speziell kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) auf die Krankheitsaktivität von CED (Mikocka-Walus et al. 2015). Die Ergebnisse sind ernüchternd: KVT hatte keinen Einfluss auf die Krankheitsaktivität oder die Lebensqualität der Patienten. Lediglich in Subgruppenanalysen zeigten sich positive Effekte für die Patienten, die schon mit verminderter Lebensqualität in die Intervention gestartet waren. Somit bekräftigt auch diese Studie die Prämisse, dass Psychotherapie nicht generell für CED-Patientinnen und -Patienten angewandt werden sollte, sondern nur für diejenigen, bei denen sich psychosozialer Stress und/oder psychische Begleiterkrankungen negativ auf die Krankheitsaktivität bzw. -bewältigung auswirken. Dann kann Psychotherapie einen positiven Effekt haben, wie auch innerhalb der Leitlinien beschrieben (s. »Statements zur Psychosomatik aus der deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des MC«) (Sturm et al. 2022; McCombie et al. 2016; Kucharzik et al. 2020; Schoultz et al. 2015).

Als spezielles psychotherapeutisches Verfahren für Indikationen, die den gastrointestinalen Trakt betreffen, wurde die sogenannte Bauchhypnose entwickelt. Die Bauchhypnose ist eine Form der Hypnose, bei der dem Patienten ein Gefühl von Ruhe und Sicherheit im Bauch vermittelt werden soll. Dies geschieht durch Atmen, beruhigendes Auflegen der Hand auf den Bauch verbunden mit der Imagination eines angenehmen Wärmegefühls sowie Imaginationen, dass eine heilende Energie Entzündungen und überflüssige Sorgen wegspült. Verschiedene Fallberichte zeigen vielversprechende Ergebnisse, die Evidenzlage aus kontrollierten Studien ist jedoch noch eher gering: Innerhalb eines RCT wurde an 54 CU-Patientinnen und -Patienten, die sich in Remission befanden, der Effekt von Bauchhypnose im Vergleich zu einer aktiven Kontrollgruppe (nondirektive Diskussionseinheiten über CU) zur Behandlung von CU evaluiert (Keefer et al. 2013). Es fanden sich signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich der Zeit, die Patientinnen und Patienten in Remission verblieben mit positiveren Effekten für die Hypnosegruppe. Keine signifikanten Gruppenunterschiede zeigten sich jedoch für Lebensqualität und andere psychologische Parameter. Die hier gefundenen Effekte waren lediglich tendenziell positiv für die Bauchhypnose.

Zusammenfassend beschreibt die vorliegende Evidenz die Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren für CED-

Patientinnen und -Patienten mit psychischen Belastungen bzw. Symptomen. Es stellt sich allerdings die Frage, welche Verfahren denn auch für erwachsene Patienten, die an keinen komorbiden psychischen Störungen leiden, angebracht sind, um die Lebensqualität zu erhöhen und krankheitsassoziierten Stress zu verringern. Verschiedene Möglichkeiten bieten hier die von den Patientinnen und Patienten stark nachgefragten komplementärmedizinischen Verfahren.

Komplementärmedizinische Verfahren – Mind-Body-Therapie und Lebensstilmodifikation

Es besteht kein Konsens über eine allgemeine Definition komplementärer und alternativer Therapieverfahren. Der Begriff komplementärmedizinische Verfahren beinhaltet, dass die angewendeten Behandlungsmethoden ergänzend zur konventionellen Standardbehandlung appliziert werden. Verfahren, welche die konventionelle Behandlung ausschließen, sind sogenannte alternative Therapieverfahren. Unkonventionelle Therapien sind alle Verfahren, die als nicht anerkannt oder nicht wissenschaftlich überprüft gelten. Integrative Medizin verbindet konventionelle und komplementäre Therapie zu einer best practice (WHO-Definition).

Zunehmend findet die Kategorisierung von Wieland et al. (2011) für die Cochrane Collaboration als Definition komplementärer und alternativer Verfahren Beachtung. Hiernach werden fünf verschiedene Kategorien unterschieden: (1) Mind-Body-Verfahren, (2) ganzheitliche medizinische Systeme, (3) Verfahren basierend auf natürlichen Produkten, (4) manipulative und körperbezogene Verfahren und (5) Energiemedizin. Hinsichtlich der Behandlung psychosozialer Stressfaktoren bei CED finden besonders Mind-Body und körperbezogene Verfahren Beachtung.

Ein systematischer Review fasste die Evidenz für komplementärmedizinische Verfahren bei CED zusammen und betrachtete unter anderem auch Lebensqualität und psychische Variablen als Kriterien (Langhorst et al. 2015). Neben komplementärmedizinischen Verfahren, welche positive Effekte auf verschiedene somatische Krankheitsparameter zeigen – wie bspw. die Balneotherapie –, konnten randomisiert kontrollierte Studien zeigen, dass verschiedene komplementärmedizinische Verfahren positive Effekte auf die krankheitsspezifische Lebensqualität, krankheitsbedingte Schmerzen und psychische Faktoren wie beispielsweise Ängstlichkeit, Stimmung und Stressempfinden bewirken können. Verfahren, die diesbezüglich vielversprechende Ergebnisse zeigen sind bspw. Lebensstilmodifikationsprogramme, Entspannungsverfahren und Mind-Body-Verfahren. Im Zentrum dieser komplementären Verfahren steht häufig die Etablierung von Selbsthilfestrategien: Die Steigerung von Achtsamkeit und Selbstfürsorge und ein besseres Verständnis für die mit der Krankheit assoziierten Prozesse bilden eine wichtige Grundvoraussetzung für einen erfolgreichen Therapieausgang. Da es nur in einem Teil der Fälle gelingt, psychosoziale Stressoren aktiv zu reduzieren, können Lebensstilmodifikationsprogramme sowie gezielte Entspannungs- und Achtsamkeitsverfahren dazu beitragen, den konstruktiveren Umgang mit Stressoren zu erlernen. Ein Patentrezept zur Stressbewältigung gibt es dabei nicht, jede Patientin und jeder Patient muss für sich selbst erproben, von welchen Verfahren sie/er mehr profitiert und von welchen weniger. Vielversprechende komplementärmedizinische Verfahren zur Reduktion stressbezogener Symptome werden im Folgenden näher vorgestellt.

Lebensstilmodifikationsprogramme

Das Ziel von Lebensstilmodifikationsprogrammen ist die Entwicklung eines eigenverantwortlichen und gesundheitsförderlichen Lebensstils sowie das Erlernen von Selbsthilfestrategien. Lebensstilmodifikationsprogramme verfolgen einen ganzheitlichen Ansatz und integrieren verschiedene Interventionen zur Krankheitsbewältigung. Auch Entspannungs- und Mind-Body-Verfahren bekommen in diesem Rahmen Beachtung. Vor allem eine Verbesserung der Lebensqualität und der psychischen Gesundheit kann so erreicht werden. Aufgrund der Komplexität derartiger Programme finden sie meist im klinischen Setting im Rahmen von klinischen Studien oder Tagesklinikprogrammen statt. Ein Beispiel für ein solches Lebensstilmodifikationsprogramm ist das Programm nach Lauche et al. (2012), Paul et al. (2013), Paul und Lauche et al. (2012). Dieses Programm ist ein teilstationäres Angebot, welches zehn Sitzungen über je sechs Stunden umfasst. Innerhalb dieser zehn Wochen werden Patientinnen und Patienten in den Themen Stressmanagement – bspw. das Erlernen von Entspannungstechniken, aber auch theoretisches Wissen um die Entstehung von Stress –, Bewegungstherapien – bspw. Qigong, Yoga und Walking –, vollwertige Ernährung, Selbsthilfestrategien gegen auftretende Beschwerden – bspw. Phytotherapie, Kneipp'sche Anwendungen, Wickel und Auflagen, Akupressur und andere – sowie Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie geschult. Sowohl theoretisches als auch praktisches Wissen wird vermittelt und vor Ort direkt angewandt. Anhand des Programms sollen ein eigenverantwortlicher und gesundheitsförderlicher Lebensstil sowie aktive und effektive Selbsthilfestrategien erlernt und gefördert werden. Theoretisch basiert ist das Programm in verschiedenen Modellen wie dem salutogenetischen Modell nach Antonovsky (1979), dem transtheoretischen Modell der Verhaltensänderung nach Prochaska and Velicer (1997) und dem Konzept der Achtsamkeit (mindfulness based stress reduction, MBSR) (Kabat-Zinn 1982). Randomisierte kontrollierte Studien konnten zeigen, dass Lebensstilmodifikationsprogramme positive Effekte sowohl auf die CU als auch auf den MC haben (Koch et al. 2021; Langhorst et al. 2020; Bauer et al. 2022b; Schlee et al. 2022). Lebensstilmodifikationsprogramme bieten somit einen vielversprechenden Behandlungsansatz zur Therapie von CED, der aus dem vollen Repertoire der Komplementärmedizin schöpft und dieses zudem sinnvoll um Aspekte der Psychotherapie und des Wissensmanagements ergänzt.

Zitat einer Teilnehmerin des Lebensstilmodifikationsprogramms:

> *»Ich bin zu dieser Gruppe gekommen und hatte etwas anderes erwartet. Ich war auf jeden Fall neugierig und wollte wissen, was passieren wird. Aber dass ich durch die Gruppe ruhiger werde, hätte ich nicht gedacht. Und das liegt daran, dass mir vorher gar nicht so bewusst war, dass ich innerlich doch so unruhig und gestresst war. So stark hatte ich es gar nicht wahrgenommen. Klar wusste ich, dass ich gestresst war, aber man gibt ja immer nur anderen die Schuld für den Stress. Dass man durch seine Einstellung so viel verändern kann, war mir vor der Gruppe nicht klar.«*

Einzelne Aspekte solcher Programme können auch als Selbstmanagementstrategien eingeübt und umgesetzt werden und sich für CED-Patientinnen und -Patienten vorteilhaft auswirken.

Entspannungsverfahren

Entspannungsverfahren werden im Bereich der CAM (Komplementäre und alternative Verfahren) als Selbsthilfestrategie verstanden, die Abgrenzung zu den psychotherapeutischen Verfahren ist nicht trennscharf. Im CAM-Bereich steht vordergründig die Eigenaktivität der Patientinnen und Patienten im Fokus. Verschiedene Entspannungsverfahren – unter anderem auch die Progressive Muskelrelaxation (PMR) – zeigen in nicht-kontrollierten Studien positive Effekte auf krankheitsbezogene Symptome von CED-Patientinnen und -Patienten (Mizrahi et al. 2012; Shaw und Ehrlich 1987). PMR beispielsweise ist ein Verfahren zur Stressbewältigung, das in den 1920er Jahren von Edmund Jacobsen entwickelt wurde. Sinnvoll ist es, PMR in einem Kurs unter geschulter Anleitung zu erlernen. Hiernach kann es ohne Probleme im häuslichen Rahmen durchgeführt und somit im Rahmen eines Selbstmanagements angewandt werden.

Achtsamkeit

Achtsamkeitsbasierte Interventionen haben bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden beispielsweise positive Effekte auf Stress, Lebensqualität, Symptome und physiologische Krankheitsparameter wie das C-reaktive Protein (Aucoin et al. 2014; Lakhan und Schofield 2013). Eine Studie an 66 Patientinnen und Patienten mit CU oder MC in Remission verglich multi-konvergente-Therapie (Achtsamkeitsmeditation mit Aspekten kognitiver Verhaltenstherapie) in Kombination mit Standardversorgung mit Standardversorgung alleine (Berrill et al. 2014). Eine weitere Studie inkludierte 55 Patientinnen und Patienten mit CU in Remission und verglich achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) mit einer Aufmerksamkeitskontrollgruppe (Jedel et al. 2014). Es konnten in diesen beiden Studien keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Krankheitsaktivität oder psychologischer Variablen gezeigt werden. In einer post-hoc Analyse zeigte sich allerdings, dass die Gruppe der Patientinnen und Patienten mit dem subjektiv wahrgenommenen höchsten Stressniveau auch in Hinblick auf die Anzahl der Schübe in einem Jahr profitierte und dass die Patienten nach der Intervention auch im Schub eine signifikant höhere Lebensqualität angaben. Für Patientinnen und Patienten mit zusätzlichem RDS fanden sich Effekte auf die Lebensqualität. Weiterhin zeigten sich für Patientinnen und Patienten, die innerhalb des Studienverlaufs einen Schub erfuhren, Effekte auf das C-reaktive Protein und Stress.

Körperliche Bewegung

In einem prospektiven RCT wurde der Effekt von Bewegung auf CED evaluiert. Nach zehn Wochen moderatem Jogging dreimal wöchentlich zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich des sozialen Wohlbefindens. Weitere Gruppenunterschiede wurden allerdings nicht gefunden (Klare et al. 2015).

Auch die Anwendung meditativer Bewegungstherapien (meditative movement therapies, MMT) wie Yoga kann positive Auswirkungen auf verschiedene körperliche und mentale Gesundheitsaspekte von CU-Patientinnen und -Patienten haben. Zwei RCTs zeigten, dass Yoga im Vergleich zur medikamentösen Standardbehandlung alleine und im Vergleich zur schriftlich angeleiteten Selbstfürsorge positive Effekte auf die Lebensqualität und auch die Krankheitsaktivität hatte (Cramer et al. 2017; Sharma et al. 2015). Im Gegensatz zu rein körperlicher Bewegung sind meditative Bewegungstherapien wie Yoga durch die Kombination von Bewegung, Körperpositionen mit einem Fokus auf Atmung, entspanntem Geist und meditativen Elementen definiert. Der rein körperliche Aspekt wird somit um einen mentalen erweitert, was möglicherweise auch die vielversprechenderen Effekte von MMT gegenüber rein körperlicher Bewegung erklärt.

28.2.7 Fazit

Belastende Lebensereignisse, psychosozialer Stress und psychische Störungen sind zwar nach jetzigem Forschungsstand nicht ursächlich für die Entstehung von CED, haben aber eine Bedeutung für den Krankheitsverlauf. Eine hohe Krankheitsaktivität geht zudem mit vermehrter psychischer Symptombelastung einher. Psychische Störungen und Stress können demnach einen zusätzlichen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität haben. CED sind somit als psychosomatische Krankheiten im weiteren Sinne zu klassifizieren. Vor diesem Hintergrund sollten bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CED Kooperationen mit Psychotherapeuten bzw. Psychosomatikern bestehen und die betreuenden Ärzte sollten regelmäßig die psychosozialen Belastungen und psychologischen Behandlungswünsche ihrer Patientinnen und Patienten erfragen (Sturm et al. 2022; Kucharzik et al. 2020). Als Behandlungsverfahren stehen dann psychotherapeutische und komplementärmedizinische Verfahren vor allem aus dem Bereich der Mind-Body-Medizin und Lebensstilmodifikation zur Verfügung, welche gleichsam von Betroffenen nachgefragt werden. Klassische psychotherapeutische Verfahren wie die KVT sind allerdings nur bei Patientinnen und Patienten mit komorbiden psychischen Störungen (Mikocka-Walus et al. 2015) sowie bei Jugendlichen anzuraten (Ballou und Keefer 2017). Für alle anderen bieten sich aus dem Feld der Komplementärmedizin verschiedene erfolgsversprechende Methoden – wie bspw. Entspannungsverfahren und Lebensstilmodifikationsprogramme – an, die teilweise auch als Selbstmanagementstrategien angewandt werden können (Langhorst et al. 2015). Sowohl hinsichtlich der Effektivität, der Spezifität und Sicherheit psychotherapeutischer als auch komplementärmedizinischer Verfahren besteht allerdings weiterer Forschungsbedarf, um die bisherigen Erkenntnisse abzusichern und zu erweitern.

Literatur zur Vertiefung

Elsenbruch S, Langhorst J, Popkirowa K, et al. (2005) Effects of mind-body therapy on quality of life and neuroendocrine and cellular immune functions in patients with ulcerative colitis. Psychother Psychosom 74(5): 277–287. doi: 10.1159/000086318.

Häuser W, Moser G, Klose P, Mikocka-Walus A (2014) Psychosocial issues in evidence-based guidelines on inflammatory bo-

wel diseases: a review. World J Gastroenterol 20(13): 3663–3671. doi: 10.3748/wjg.v20.i13.3663.
Kucharzik T, Dignass AU, Atreya R, et al. (2020) Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa – Living Guideline. Zeitschrift für Gastroenterologie 58(12): e241–e326.
Langhorst J, Wulfert H, Lauche R, et al. (2015) Systematic review of complementary and alternative medicine treatments in inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis 9(1): 86–106. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju007.
Mawdsley JE, Rampton DS (2005) Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. Gut 54(10): 1481–1491. doi: 10.1136/gut.2005.064261.
Mayer EA (2000) Psychological stress and colitis. Gut 46(5): 595.
McCombie AM, Mulder RT, Gearry RB (2013) Psychotherapy for inflammatory bowel disease: A review and update. Journal of Crohn's and Colitis 7(12): 935–949. doi: https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.02.004.
Mikocka-Walus A, Bampton P, Hetzel D, et al. (2015) Cognitive-behavioural therapy has no effect on disease activity but improves quality of life in subgroups of patients with inflammatory bowel disease: a pilot randomised controlled trial. BMC Gastroenterol 15: 54. doi: 10.1186/s12876-015-0278-2.
Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, et al. (2022) Aktualisierte S3-Leitlinie »Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn« der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). August 2021. AWMF-Registernummer: 021-004. Zeitschrift für Gastroenterologie 60(3): 332–418.

28.3 Reizdarmsyndrom und weitere funktionelle gastrointestinale Störungen

Rainer Schäfert und Winfried Häuser

Kernaussagen

- Funktionelle gastrointestinale Störungen (FGIS) werden derzeit durch die Rom-IV-Klassifikation definiert. Am häufigsten sind das Reizdarmsyndrom und die Funktionelle Dyspepsie mit ihren Subtypen Postprandiales Distress-Syndrom und Epigastrisches Schmerzsyndrom.
- Bei den FGIS handelt es sich um Störungen der Mikrobiota-Darm-Hirn-Interaktion, charakterisiert durch gastrointestinale (GI) Symptome im Zusammenhang mit irgendeiner Kombination folgender Faktoren: Motilitätsstörung, viszerale Hypersensitivität, veränderte Schleimhaut- und Immun-Funktion, veränderte Darm-Mikrobiota und veränderte zentralnervöse (ZNS) Verarbeitung.
- FGIS weisen eine hohe Komorbidität untereinander, mit anderen funktionellen somatischen Syndromen und mit psychischen Störungen auf. Wichtig ist, dass Komorbiditäten erkannt und leitliniengerecht mitbehandelt werden. Einem »Dreischritt der Versorgung« folgend, werden (1) im Rahmen der Simultandiagnostik relevante somatische und psychosoziale Krankheitsfaktoren identifiziert und (2) zusammen mit der Patientin bzw. dem Patienten in einem individualisierten bio-psycho-sozialen Erklärungsmodell zusammengeführt, (3) von dem dann die Behandlungsrationale für die multimodale Stufentherapie abgeleitet wird.
- Die multimodale Therapie besteht aus Allgemeinmaßnahmen der gesunden Lebensführung, ernährungsmedizinischen Maßnahmen, einer medikamentösen Stufentherapie orientiert an der Leitsymptomatik und psychosozialen Interventionen.
- Für die störungsorientierte Psychotherapie haben kognitive Verhaltenstherapie und bauchgerichtete Hypnotherapie die beste Evidenz.

28.3.1 Klassifikation und Epidemiologie

Definition

Funktionelle gastrointestinale Störungen (FGIS) sind laut einem Expertenkonsens (Drossman 2016) Störungen der Darm-Hirn-Interaktion (Disorders of gut-brain interaction, DGBI). Es handelt sich um eine Gruppe von Störungen, charakterisiert durch gastrointestinale (GI) Symptome im Zusammenhang mit irgendeiner Kombination folgender Faktoren: Motilitätsstörung, viszerale Hypersensitivität, veränderte Schleimhaut- und Immun-Funktion, veränderte Darm-Mikrobiota und veränderte zentralnervöse (ZNS) Verarbeitung.

Rom-Klassifikation

Die seit 1992 existierende Rom-Klassifikation stellt die umfangreichste und präziseste Differenzierung von FGIS dar, weshalb sie auch für klinische Studien genutzt wird. Die seit 2006 gültige Rom-III-Klassifikation wurde 05/2016 von der Rom-IV-Klassifikation abgelöst (Drossman 2016). Bei Erwachsenen werden sechs Hauptgruppen beschrieben, fünf nach topografischer Zuordnung der führenden Beschwerden (von oral nach anorektal), eine weitere für zentralvermittelte GI Schmerzstörungen. Insgesamt unterscheidet Rom-IV 30 einzelne FGIS bei Erwachsenen (▶ Tab. 28.3.1) und weitere sieben bei Kindern und Jugendlichen. Wesentliche Neuerungen in Rom-IV sind die weitgehende Aufhebung der Terminologie »funktionell« und die Hinzunahme von Störungen durch zentralwirksame Substanzen (z. B. Opioid-induzierte Obstipation, narkotisches Darmsyndrom, Cannabis-bedingtes Hyperemesis-Syndrom). Die klinisch relevantesten FGIS sind das RDS, das am besten untersucht ist, und die Funktionelle Dyspepsie (FD). Für beide wurden Subtypen herausgearbeitet, welche für die Differenzialtherapie relevant sind.

Tab. 28.3.1: Rom-IV-Klassifikation funktioneller gastrointestinaler Störungen bei Erwachsenen

Hauptgruppen	einzelne FGIS	Subtypen
A. Ösophageale Störungen	A1. Funktionelle Brustschmerzen A2. Funktionelles Herzbrennen A3. Refluxhypersensitivität A4. Globus A5. Funktionelle Dysphagie	
B. Gastroduodenale Störungen	B1. Funktionelle Dyspepsie	B1a. Postprandiales Distress-Syndrom B1b. Epigastrisches Schmerzsyndrom
	B2. Funktionelles Luftaufstoßen	B2a. Exzessives supragastrisches Luftaufstoßen B2b. Exzessives gastrisches Luftaufstoßen
	B3. Übelkeit und Erbrechen	B3a. Syndrom von chronischer Übelkeit und Erbrechen B3b. Syndrom von zyklischem Erbrechen B3c. Cannabis-Hyperemesis-Syndrom
	B4. Ruminationssyndrom	
C. Darmstörungen	C1. Reizdarmsyndrom C2. Funktionelle Obstipation C3. Funktionelle Diarrhoe C4. Funktionelle abdominelle Blähungen/Distension C5. Unspezif. funktionelle Darmstörungen C6. Opioid-induzierte Obstipation	
D. Zentralvermittelte gastrointestinale Schmerzstörungen	D1. Zentralvermitteltes abdominelles Schmerzsyndrom D2. Narkotisches Darmsyndrom/Opioid-induzierte GI Hyperalgesie	
E. Gallenblasen- und Sphinkter-Oddi (SO)-Störungen	E1. Biliärer Schmerz	E1a. Funktionelle Gallenblasen-Störung E1b. Funktionelle biliäre SO-Störung
	E2. Funktionelle pankreatische Störung	
F. Anorektale Störungen	F1. Stuhlinkontinenz	
	F2. Funktioneller anorektaler Schmerz	F2a. Levator ani-Syndrom F2b. Unspezifischer funktioneller anorektaler Schmerz F2c. Proctalgia fugax
	F3. Funktionelle Defäkations-Störungen	F3a. Inadäquate defäkatorische Propulsion F3b. Dyssynerge Defäkation

Reizdarmsyndrom (RDS)

Rom-IV-Kriterien für das RDS (Lacy et al. 2016) sind wiederholte Bauchschmerzen assoziiert mit mindestens zwei der folgenden Kriterien:

1. Zusammenhang mit der Stuhlentleerung
2. Assoziation mit Änderung der Stuhlfrequenz
3. Assoziation mit Änderung der Stuhlkonsistenz

Zeitkriterien: ≥ 1 Tag/Woche, in den letzten 3 Monaten, Beginn vor ≥ 6 Monaten

Nach vorliegender Stuhlkonsistenz (Bristol Stool Form Scale, BSFS; diagnostische Schwelle: 25 % aller Stuhlentleerungen an symptomatischen Tagen) werden folgende *Subtypen* unterschieden: Obstipationstyp (IBS-C), Diarrhoetyp (IBS-D), Mischtyp (IBS-M), Unspezifischer Typ (IBS-U).

Neben der Rom-Klassifikation gibt es eine Definition der deutschen S3-Leitlinie (S3-LL) Reizdarmsyndrom (Layer et al. 2021), nach der folgende drei Kriterien erfüllt sein müssen:

1. Chronische (≥ 3 Monate) Beschwerden, die von dem Patienten und dem Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangveränderungen einhergehen.
2. Die Beschwerden führen zur Hilfesuche und reduzieren die Lebensqualität des Patienten.
3. Andere Ursachen wurden ausgeschlossen.

Nach Leitsymptomatik werden hier vier Subtypen unterschieden, die einzeln oder kombiniert vorliegen können: Diarrhoe, Obstipation, Schmerzen/Krämpfe und Blähungen/Flatulenz.

Funktionelle Dyspepsie (FD)

Die Rom-IV-Kriterien für die FD sind (Stanghellini et al. 2016):

1. Mindestens eines der folgenden Kriterien:
   a. unangenehmes postprandiales Völlegefühl
   b. unangenehmes frühzeitiges Sättigungsgefühl

c. unangenehmer Schmerz im Oberbauch (zwischen Nabel und Xiphoid)
d. unangenehmes Brennen im Oberbauch

und

2. fehlender Nachweis (einschließlich Oesophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)) einer strukturellen Läsion, die die Symptome hinreichend erklärt.

Zeitkriterien: Die Symptome bestehen ≥ 3 Monate, sind vor ≥ 6 Monaten erstmals eingetreten.

Unterschieden werden zwei Subtypen:

- Postprandiales Distress-Syndrom (PDS) (50–60 %): mindestens eines der folgenden Symptome an ≥ 3 Tagen/Woche:
  - unangenehmes postprandiales Völlegefühl
  - frühzeitiges Sättigungsgefühl, das verhindert, dass eine normale Mahlzeit verzehrt wird
- Epigastrisches Schmerzsyndrom (EPS) (30–40 %): mindestens eines der folgenden Symptome an ≥ 1 Tag/Woche:
  - unangenehmer Schmerz im Oberbauch (zw. Nabel und Xiphoid) und/oder
  - unangenehmes Brennen im Oberbauch

Klassifikation nach ICD-11

In der 11. Version der International Classification of Diseases (ICD-11) der WHO gibt es für die FD und das RDS sowohl einen Code im Kapitel »Krankheiten des Verdauungssystems« (FD: DD90.3, RDS: DD91) als auch einen Code für beide Syndrome im Kapitel »Symptome oder klinische Befunde, anderenorts nicht klassifiziert«/Allgemeinsympome/Chronische Schmerzen/Chronische primäre Schmerzen/Chronische primäre viszerale Schmerzen (MG30.00).

Prävalenz und Epidemiologie

Die Prävalenz der FGIS hängt von den verwendeten Kriterien und der Art der Befragung ab. Eine globale epidemiologische Studie (Sperber et al. 2021) zur Prävalenz von FGIS nach Rome-IV-Kriterien bei 73.076 Erwachsenen auf 6 Kontinenten in 33 Ländern führte Erhebungen per Internet (n = 24), persönliche Befragung im Haushalt (n = 7) oder beides (n = 2) durch.

- Die Prävalenz für das Vorliegen *mindestens einer FGIS* betrug in der Internet-Umfrage 40,3 % (Frauen 46,5 %, Männer 34,2 %), in der Haushalts-Umfrage 20,7 % (Frauen 23,1 %, Männer 18,3 %).
- Die Prävalenz des *RDS* lag in der Internet-Umfrage bei 4,1 % (Frauen 5, 2 %, Männer 2,9 %), in der Haushalts-Umfrage bei 1,5 % (Frauen 2,0 %, Männer 1,0 %).
- Die Prävalenz der *FD* betrug in der Internet-Umfrage 7,2 % (Frauen 8,7 %, Männer 5,8 %), in der Haushalts-Umfrage 4,8 % (Frauen 5,5 %, Männer 4,1 %).
- *Epidemiologie:* FGIS sind bei Frauen ca. doppelt so häufig wie bei Männern. Sie kommen in allen Altersklassen vor, auch bei Kindern, Jugendlichen und Senioren (Häuser und Andresen 2022). Der Altersgipfel bei der administrativen Erstdiagnose des RDS ist das frühe Erwachsenenalter (Häuser et al. 2019). Danach nimmt die Prävalenz mit zunehmendem Alter ab. Die Prävalenz des RDS sinkt mit höherem Einkommen (Layer et al. 2021).

Komorbidität

FGIS weisen *hohe Komorbiditätsraten* auf, die mit steigendem Schweregrad zunehmen. Die Stärke der Assoziation lässt gemeinsame pathogenetische Mechanismen vermuten.

1. *Komorbidität der verschiedenen FGIS untereinander*, z. T. überlappenden Kriterien der Rom-Klassifikation geschuldet. Ca. 30 % aller Patientinnen und Patienten mit FD leiden gleichzeitig an einem RDS (Madisch et al. 2021); umgekehrt besteht bei ca. 55 % der Patientinnen und Patienten mit RDS ein Overlap mit einer FD (Barberio et al. 2022).
2. *Überlappung mit persistierenden extraintestinalen Körperbeschwerden im Rahmen von »Überlappungs-Syndromen«* (Miller et al. 2001; North et al. 2004), für die in den letzten Jahren verschiedene Begriffe verwendet wurden (zentralvermittelte Schmerzsyndrome, funktionelle somatische Syndrome). Der US-Kongress und die National Institutes of Health (NIH) bezeichneten die nachfolgenden Syndrome als »Chronische überlappende Schmerzzustände (Chronic Overlapping Pain Conditions, COPC)« (Veasley et al. 2015): Vulvodynie, Temporomandibuläre Störungen, Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Müdigkeitssyndrom, Reizdarmsyndrom, Interstitielle Zystitis/Syndrom der schmerzhaften Blase, Fibromyalgiesyndrom, Endometriose, Chronische Spannungskopfschmerzen, Chronische Migränekopfschmerzen, Chronische Rückenschmerzen.
3. *Komorbide psychische Störungen* sind bei allen FGIS häufig (Van Oudenhove et al. 2016; Häuser et al. 2019) und nehmen mit Schweregrad und Versorgungsstufe zu. Es gibt eine Reihe von gemeinsamen Krankheitsmechanismen, von denen viele zu einer Dysregulation der Darm-Hirn-Achse beitragen (Staudacher et al. 2021).
   - Angststörungen bei 30–50 % aller FGIS-Patienten;
   - Depressive Störungen in der Primärversorgung bei ca. 30 % der FGIS-Patienten; in der Tertiärversorgung liegt der Prozentsatz noch höher;
   - Essstörungen bei 16 % aller FGIS-Patientinnen (Porcelli et al. 1998);
   - für weitere überlappende psychische Störungen sind zur Orientierung die Komorbiditätsraten beim RDS angegeben: Traumafolgestörung (36 %; Irwin et al. 1996), Somatisierungsstörung (ca. 30 %; North et al. 2004), Suchterkrankungen (9 %; Whitehead et al. 2007), Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (Odds ratio [OR] für RDS 1.67, 95 % Confidence Intervall [CI] 1.56–1.80; Kedem et al. 2020), Autismus-Spektrum-Störung (30–70 %; Penzol et al. 2019).

Schweregrad

Mit dem Ziel einer Schweregrad-gestuften und kooperativen Versorgung der FGIS sollte eine Einstufung nach Schweregrad erfolgen (Drossman et al. 2011; Hausteiner

Tab. 28.3.2: Schwere des Verlaufs von FGIS – fließende Übergänge, keine zwingenden Kriterien (Drossman et al. 2011; Hausteiner Wiehle et al. 2012; Layer et al. 2021; Häuser und Andresen 2022); diese Charakteristika dienen auch als positive Hinweise auf schwerer verlaufende FGIS *(»Yellow flags«)*

Charakteristika		leicht	mäßig	schwer
Symptomatik	Ausprägung der Beschwerden (0–10)	+ (1–3)	++ (4–7)	+++ (8–10)
	Lokalisation	überwiegend bauchbezogen		auch andere Organsysteme und Allgemeinbeschwerden (z. B. Müdigkeit)
	extraintestinale Beschwerden	0/+	++	+++
zeitliche Konstanz der Beschwerden		gelegentlich	häufig	ständig/anhaltend
Komorbidität	Overlap mit anderen FGIS	0/+	++	+++
	psych. Beschwerden/ Komorbidität	0/+	++	+++
Beschwerdepräsentation	affektive Beteiligung	0/+	++	+++
psychosoziale Belastung		0/+	++	+++, Missbrauch
Krankheitswahrnehmung	subjektive Krankheitsannahmen	angemessen, z. B. Abhängigkeit von Stress/ bestimmten Nahrungsmitteln		unangemessen, z. B. anhaltende Krankheitsängste trotz leitlinienkonformer Ausschlussdiagnostik
	Krankheitsangst	0	++	+++, Katastrophisieren
Krankheitsverhalten	Inanspruchnahme von med. Leistungen	+	++	+++, »doctor hopping«
	Vermeidungsverhalten	+	++	+++
Krankheitsfolgen	allgemeine Lebensqualität	gut	mittel	schlecht
	störungsbezogene Lebensqualität (IBS-SSS)	75–175	175–300	> 300
	Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten	gelegentlich (0–15 Tage/J.)	des Öfteren (15–50 Tage/J.)	häufig/dauernd (> 50 Tage/J.)
	Präsentismus	0/+	++	+++
	Absentismus/ Arbeitsunfähigkeit	0/+ (0–5 %)	++ (6–10 %)	+++ (> 10 %)
Behandler-Pat.-Beziehung		kooperativ	vulnerabel	frustrierend
pathogenetische Mechanismen		afferente Exzitation		zentrale Disinhibition, Sensitivierung
Versorgungsebene		primär	sekundär	Spezialist

Wiehle et al. 2012; Häuser und Andresen 2022) (▶ Tab. 28.3.2). Bisher gibt es keine etablierte Konsensusdefinition für diesen Schweregrad (Layer et al. 2021).

Verlauf und Prognose

FGIS verlaufen häufig chronisch: Bevölkerungsbasierte Daten zu FGIS zeigen, dass nach einem Follow-up > 10 J. ca. 50 % eine Remission aufweisen; 15–20 % haben persistierende Beschwerden, bei den verbleibenden 30–35 % fluktuieren die Symptome (Olafsdottir et al. 2012). Bei überlappenden FGIS zeigen sich eine höhere Krankheitsschwere und ungünstigere Verläufe (Berens et al. 2020; Barberio et al. 2022).

Beim *RDS* besteht ein relevantes Risiko für einen chronischen Verlauf, eine Mehrheit erlebt jedoch eine Verbesserung (El-Serag et al. 2004): 14 longitudinale Beobachtungsstudien (n = 1.060) mit einer Follow-up-Zeit zwischen 1 und 30 Jahren kamen zusammengefasst zu folgendem Ergebnis: Unveränderte Symptome bei 30–50 % der Betroffenen, verschlechtert bei 2–18 %, verbessert bei 36–65 %, beschwerdefrei 12–38 %.

Bei der *FD* haben im Langzeitverlauf ca. 50 % der Betroffenen ständige Beschwerden, 10–20 % sind symptomfrei und 30–40 % habe einen Symptomwechsel zu RDS oder gastroösophagealer Refluxkrankheit oder zu beiden (Ford, Mahadeva et al. 2020).

Die statistische *Lebenserwartung* bei FGIS ist normal und unterscheidet sich weder beim RDS (Ford, Sperber et al. 2020) noch bei FD (Ford, Forman et al. 2012; Ford, Mahadeva et al. 2020) vom Bevölkerungsdurchschnitt.

Allerdings gehen FGIS mit einer erhöhten *Suizidalität* einher: Selbstmordgedanken treten bei 15–38 % der RDS-Patientinnen und -Patienten auf (Miller et al. 2004). Im Vergleich zu Kontrollen zeigen RDS-Patientinnen und -Patienten 2- bis 4-mal häufiger suizidales Verhalten (Spiegel et al. 2007). Die Suizidalität steht im Zusammenhang mit chronischen abdominellen Schmerzen (Spiegel et al. 2007), Schwere der Symptomatik, Hoffnungslosigkeit, Beeinträchtigung des Lebens und unzulänglicher Behandlung (Miller et al. 2004).

Lebensqualität

FGIS können zu starkem Leidensdruck führen. Bezogen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen Personen mit RDS im Vergleich zu gesunden Personen in allen Bereichen erhebliche Beeinträchtigungen (Cassar et al. 2020). Das RDS beeinträchtigt die Lebensqualität in gleichem Maße wie organische Magen-Darm-Erkrankungen, z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Pace et al. 2003), im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen (z. B. Asthma) z. T. sogar stärker (Layer et al. 2021).

Gesundheitsökonomische Aspekte

Beim Ressourcenverbrauch durch das RDS gibt es eine beträchtliche Inhomogenität, da ca. die Hälfte (33–90 %) der Menschen mit anhaltenden Bauchbeschwerden keinen Arzt aufsucht (non-consulters) (Oberndorff-Klein et al. 2004; Gilkin 2005; Layer et al. 2021). Die andere Hälfte verursacht durch erhöhte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (Arztbesuche, Medikamente, Diagnostik, Krankenhausaufenthalte) mehr direkte Gesundheitskosten. Hinzu kommen erhöhte indirekte Gesundheitskosten durch Arbeitsausfälle (Absentismus) und verminderte Produktivität während der Arbeit (Präsentismus) (ACG IBS Task Force 2009; Khan und Chang 2010; Agarwal und Spiegel 2011). Unter berufstätigen Patientinnen und Patienten berichteten 24,3 % Absentismus und 86,8 % Präsentismus wegen ihres RDS (Frändemark et al. 2018).

28.3.2 Fallvignette

Zuweisungskontext
Eine 25-jährige Patientin stellte sich auf Zuweisung ihrer Hausärztin in der »Reizdarm-Sprechstunde« der Psychosomatischen Ambulanz vor.

Aktuelle Beschwerden
Sie habe morgens immer wieder Symptome in Form von Magenschmerzen; außerdem komme es 4- bis 5-mal pro Tag zu einem breiigen bis wässrigen Durchfall, insbesondere nach dem Essen; zusätzlich teilweise verstärkter Harndrang.

Diagnostische Maßnahmen
Es seien ein Laborscreening, ein Ultraschall des Abdomens, eine ÖGD einschließlich H.p.-Diagnostik und eine Calprotectin-Bestimmung erfolgt, welche keine wegweisenden Befunde erbracht hätten; außerdem sei sie unlängst bei ihrer Gynäkologin gewesen, wo sich ebenfalls ein Normalbefund gezeigt habe.

Behandlungsversuche
Sie nehme Lactase-Kautabletten bei Bedarf ein.

Vorgeschichte
Sie habe bereits ab dem Alter von 13 Jahren an Magen-Darm-Beschwerden gelitten. Im Rahmen einer pädiatrischen Abklärung seien bei ihr ein Reizmagen und ein Reizdarmsyndrom festgestellt worden; zusätzlich bestehe eine Laktoseintoleranz. Hierdurch komme es zu Beeinträchtigungen von körperlicher Seite. Seit dem Alter von 15 Jahren seien Ängste damit verbunden: In der Schule habe sie immer wieder Durchfall bekommen, dann Angst vor dem Durchfall. Das habe seinen Höhepunkt erreicht, als sie in die Abschlussstufe des Gymnasiums gekommen sei. Zeitweise habe sie nicht mehr in die Schule gehen können. Damals habe sie auch stärkere depressive Beschwerden entwickelt. Sie sei dann bei einem Kinder- und Jugendpsychotherapeuten gewesen, was soweit geholfen habe, dass sie wieder das Gymnasium besuchen und dieses auch abschließen konnte. Nach dem Gymnasium habe sie ein Biologie-Studium aufgenommen, das sie bislang mehr recht als schlecht gemeistert habe.

Auslösesituation
Aktuell standen die Abschlussprüfungen im Rahmen des Biologie-Studiums bevor. Danach wisse sie noch nicht genau, wie sie weitermachen werde. Es stünden die Suche nach einer Stelle und der Auszug von zu Hause an, wovor sie großen Respekt habe. Die Patientin befürchtete, durch ihre Beschwerden in ihrer Lernfähigkeit für die Prüfungsvorbereitung beeinträchtigt zu werden.

Subjektive Krankheitstheorie
Sie wisse, dass ihre Beschwerden stark mit der Situation und mit Stress zu tun hätten.

Soziobiografischer Hintergrund
Ihre Mutter sei Hausfrau und habe wie die Patientin rezidivierend Magen-Darm-Beschwerden; sie sei immer daheim gewesen; die Beziehung zur Mutter sei sehr gut und innig – sie fühle sich von der Mutter sehr gut verstanden. Der Vater sei Elektroinstallateur; er sei gesund, verstehe sie nicht so gut wie Mutter, die Beziehung zu ihm sei jedoch ebenfalls gut; der Vater sei immer für sie da. Die Patientin habe einen 5 J. älteren Bruder, der bereits vor einigen Jahren ausgezogen sei; die Beziehung zu ihm sei ebenfalls gut. Die Patientin lebe noch bei ihren Eltern und studiere in der nahegelegenen Universitätsstadt. Seit 3 J. bestehe eine Beziehung zu einem 1 J. älteren Partner; die Beziehung sei gut. Er würde ihre Beschwerden zwar nicht ganz verstehen, unterstütze sie aber trotzdem gut.

Beurteilung
Diagnostisch bestanden ein Reizmagen und ein Reizdarmsyndrom (Diarrhoe-Typ) sowie eine Laktoseintoleranz. Es zeigte sich eine ängstliche Entwicklung mit Symptom-Verschlechterung angesichts der aktuellen Schwellensituation mit Abschluss des Biologie-Studiums und Übergang ins Erwachsenenleben bei noch enger Bindung insbesondere an die Mutter, welche ebenfalls an Magen-Darm-Problemen leide (Modell-Lernen).

Therapie
Es wurde eine multimodale Behandlung mit folgenden Elementen eingeleitet:

- *Allgemeinmaßnahmen:* Regelmäßige sportliche Betätigung wurde empfohlen und umgesetzt.
- *Ernährungsmedizinische Maßnahmen:* Aktualisierung des Managements der Laktose-Intoleranz.
- *Symptomorientierte Medikation:* Flohsamen und STW 5-II (Iberogast® Advance – ohne Schöllkraut, daher

kaum Leberbelastung); bei Bedarf Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und Loperamid; keine Psychopharmakotherapie.
- *Psychosoziale Maßnahmen:* Mit der Patientin wurde ausgehend von ihrer subjektiven Krankheitstheorie ein bio-psycho-soziales Erklärungsmodell entlang der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse erarbeitet. Es wurde ein Lernplan erstellt und es erfolgte eine ambulante Begleitung während der laufenden Prüfungsvorbereitung. Übungen zur bauchgerichteten Hypnotherapie und Stressregulation wurden während der Sitzungen durchgeführt, mit dem Smartphone aufgezeichnet und zu Hause geübt. Auf diese Weise konnte die Patientin erfolgreich durch die Prüfungen begleitet werden. Im Anschluss wurde eine ambulante Psychotherapie zur Begleitung der anstehenden Autonomie-Schritte gebahnt.

28.3.3 Simultandiagnostik

Ziele sind eine frühe und transparente *Diagnosesicherung* und eine *positive Diagnosestellung*. Hierfür sollen zwei Komponenten erfüllt sein:

1. Anamnese, Muster und Ausmaß der Beschwerden sind mit einer FGIS vereinbar;
2. Identifikation anderer relevanter Krankheiten, die sich ebenfalls mit den Symptomen eines FGIS manifestieren können. Während die deutsche RDS-LL hier eine Ausschlussdiagnostik fordert (Layer et al. 2021), lassen die Kriterien der Rom-IV-Klassifikation auch einen Overlap unterschiedlicher Krankheitsentitäten zu. Neu wird auch von einem »*Reizdarmspektrum*« gesprochen (Storr 2022).

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung sollen die in ▶ Kap. 28.1 dargestellten psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei funktionellen GI Beschwerden erfasst werden. Zur vollständigen diagnostischen und Schweregrad-bezogenen Einordnung sollen im Rahmen einer systematischen, abgestuften *Simultandiagnostik* bezogen auf die Situation der individuellen Patientin und des individuellen Patienten sowohl periphere/GI und andere körperliche, als auch zentrale/psychosoziale Krankheits-/Triggerfaktoren sowie deren Interaktion identifiziert werden (Storr et al. 2021).

Einem »*Dreischritt der Versorgung*« folgend werden

1. die im Rahmen der Simultandiagnostik identifizierten relevanten Faktoren
2. anschließend zusammen mit der Patientin bzw. dem Patienten in einem individualisierten bio-psycho-sozialen Erklärungsmodell entlang der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse zusammengeführt,
3. von dem dann die Behandlungsrationale für die multimodale Stufentherapie abgeleitet wird.

Körperliche Faktoren

Symptomabhängig erfolgt eine gezielte *Stufendiagnostik* in Abhängigkeit von Symptommuster, Symptomschwere und Lebensalter (Häuser et al. 2012; Frieling 2016; Madisch et al. 2021; Layer et al. 2021):

- *Anamnese:* typisches Symptommuster (Leitsymptome) über 3 Monate; Medikamenten-Anamnese (Antibiotika, ASS/NSAR, unerwünschte Arzneimittelwirkungen); Reiseanamnese.
- *Ernährungsanamnese:* 84 % aller RDS-Patienten berichten eine Verschlechterung durch Nahrungsmittel (▶ Tab. 28.3.3) (Böhn et al. 2013).
  Ggf. H_2-Atemtests auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Laktose, Fruktose) und bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (SIBO = Small Intestinal Bacterial Overgrowth) (Laktulose-Atemtest).
  Bei V. a. IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie (u. a. orales Allergiesyndrom, OAS) empfiehlt sich eine allergologische Anamnese (u. a. kreuzreagierende Inhalationsallergene – vor allem Pollen), ggf. allergologische Abklärung (EG B).
- *Körperliche* (einschließlich rektaler) *Untersuchung*.
- Aktive Exploration von *Alarmsymptomen* für somatische Krankheitsursachen (»*red flags*«) zur Verhinderung eines abwendbar gefährlichen Verlaufs (Layer et al. 2021):
  - *Beschwerden:* anhaltend schwerer Durchfall; kurze Anamnese, fortschreitende Verschlechterung; unbeabsichtigter Gewichtsverlust; Fieber, Nachtschweiß; nächtliches Erwachen wegen Beschwerden.
  - *Krankengeschichte:* Antibiotika (in den letzten drei Monaten); Reiseanamnese; Beginn nach dem 40. (45.–50.) Lebensjahr; positive Familienanamnese (CED, Zöliakie; Dickdarm-, Ovarial-/Endometrium-Karzinom < 70 J).
  - *Untersuchungsbefunde:* Blut im Stuhl; abdominelle/rektale Resistenz; perianale Veränderungen (z. B. Fissuren); Entzündungszeichen, Anämie.
  - *Oberer Gastrointestinaltrakt/FD zusätzlich:* rezidivierendes Erbrechen, Dysphagie.
- Empfohlene Laboruntersuchungen:
  - Basislabor: Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein (CrP), Urinstatus.
  - Individuell weiterführende Laboruntersuchungen: Serumelektrolyte (Na, K, Mg, Ca, Phosphat), Nierenretentionswerte (Kreatinin, Harnstoff), Leberwerte (ALAT [GPT], ASAT [GOT], γ-GT, AP, Bilirubin), Pankreasenzyme, TSH basal, Blutzucker/HbA1c, Zöliakie-Antikörper (Transglutaminase-AK und Gesamt-IgA), Malassimilationsparameter (Ferritin, Vitamin B_{12}, Folsäure), Vitamin D (Chong et al. 2022).
  - Stuhl-Untersuchungen: fäkales Calprotectin; mikrobiologische Stuhluntersuchungen (pathogene Keime, Würmer, Parasiten [u. a. Lamblien]).
- Zur Diagnostik gehören weiterhin:
  - Sonografie des Abdomens
  - Bei *RDS*:
    - Ileokoloskopie (> 50 J. bzw. > 45 J. bei Familienanamnese Kolonkarzinom bzw. unabhängig vom Alter bei erhöhtem Calprotectin, bei wässriger Diarrhoe)
    - gynäkologische Untersuchung bei Frauen
  - Bei *FD* außerdem ÖGD einschließlich H.p.-Diagnostik; Abklärung extragastrointestinaler Ursachen: kardiale Diagnostik (u. a. EKG)
- Individuell weiterführende klinische Diagnostik bei klinischem Verdacht und in therapierefraktären Fällen.

Folgende wichtige *Differenzialdiagnosen* gilt es auszuschließen:

Tab. 28.3.3: Nahrungsmittel-Assoziationen bei RDS (aus Schaefert 2020)

Nahrungsbestandteile	enthalten in
Laktose	Vollmilch, Frischkäse, Fertiggerichte, Schokolade
Fruktose	Apfel, Birne, Kirsche, Kiwi, Weintraube, Trockenobst, Säfte, Honig
Sorbit	Kaugummi, Bonbons, Zuckerersatz, Diabetikerprodukte
FODMAPs	**F**ermentierbare **O**ligosaccharide (Fructane, Galactane), **D**isaccharide (Laktose), **M**onosaccharide (Fructose) and **P**olyole (Sorbitol, Mannitol)
Gluten	Weizen, Roggen, Gerste, Dinkel, Grünkern, Couscous, (Hafer) DD: Zöliakie, Weizen-Allergie, Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität (NZWS) (Itzlinger et al. 2018)
Histamin	Rotwein, Sekt, Salami, Parmesan, Sauerkraut, Thunfisch, Tomaten
Genussmittel	Alkohol, Koffein, Nikotin
Blähendes	Kohl-, Kraut-, Bohnen- und Lauchgemüse
Scharfes	Gewürze, Chili, diverse (scharfe) Saucen
Zutaten	Ketchup, Senf, Mayonnaise
Fast Food	Pommes, Burger

- Beim *RDS* je nach Leitsymptomatik:
  - *Chronische Diarrhoe:* Chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED), Mikroskopische Kolitis, Gallensäure-Malabsorption, Erreger-bezogene Diarrhoe-Syndrome, Hyperthyreose, Nahrungsmittelunverträglichkeit, Zöliakie, gastroenteropankreatische Neuroendokrine Tumoren (GEP-NET)
  - *Chronische Obstipation:* Passagestörung (Kolorektales Karzinom), intestinale Motilitätsstörung (z. B. Slow transit constipation), Entleerungsstörung (z. B. Rektozele), Hypothyreose, Medikamente, neurologische Erkrankung (z. B. Parkinsonsyndrom)
  - *Blähungen:* Kohlenhydratmalabsorption (Lactose, Fructose, Sorbit), FODMAP-Unverträglichkeit, Small intestinal bowel overgrowth (SIBO), Aerophagie
  - *Bauchschmerzen:* Divertikulitis, intestinale Ischämie, chronische Pankreatitis, Pankreas-Karzinom, Endometriose, Porphyrie
- Bei *FD*: Gastroösophageale Refluxkrankheit; Ulcus ventriculi/duodeni; eosinophile Oesophagitis; Magen-Karzinom/Lymphom; Cholelithiasis, Gallenwegsmalignome; Koronare Herzkrankheit

Psychosoziale Faktoren

Erheben einer *psychosozialen Anamnese* zwecks simultanen Erfassens psychosozialer Krankheitsfaktoren, die das Symptomerleben bei FGIS beeinflussen können (van Oudenhove et al. 2016):

- *Psychosoziale Belastungen*:
  - *aktueller Distress* (Familie/Beziehungen, Beruf etc.)
  - *biografisch* (Traumatisierung)
- *Dysfunktionale Krankheitswahrnehmung:*
  - *Krankheitsbezogene sowie symptomspezifische Ängste*
  - *Hypervigilanz/gesteigerte Selbstaufmerksamkeit*
  - *Katastrophisieren*
- *Negative Erwartungseffekte*
- *Maladaptives Krankheitsverhalten:*
  - *Sicherheit-suchendes Verhalten:* z. B. hohe Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, Internet-Recherchen
  - *Schon- und Vermeidungsverhalten*
- *Funktionelle Beeinträchtigung* und *Lebensqualität*
- *Psychische Komorbiditäten:* Depression, Angst, körperliche Symptombelastung

Bei stärkerer Ausprägung stellen diese psychosozialen Krankheitsfaktoren Indikatoren *(»Yellow flags«)* (siehe auch ▶ Tab. 28.3.2) für einen schwereren/komplizierten Verlauf von FGIS dar und sollten zum Einbezug eines Experten für psychosoziale Medizin veranlassen.

Darüber hinaus sollen in der psychosozialen Anamnese *beschwerdelindernde Faktoren* und *Ressourcen* erfragt werden.

Diagnostische Hilfsmittel

Zur standardisierten Phänotypisierung des Beschwerdebildes stellen allgemeine wie auch FGIS-spezifische *Fragebögen* entsprechend einschlägiger Empfehlungen (Boexenstrass et al. 2017) nützliche diagnostische Hilfsmittel dar.

Zur Erfassung des GI Befindens wie auch psychosozialer Triggerfaktoren und Ressourcen sollte ein *Befindlichkeits-Ernährungs- und Ressourcen-Tagebuch* für ca. zwei Wochen geführt werden (EG B). Angelehnt an die Well-being-Therapie (Fava et al. 1998) kann dabei mit dem Suchen nach symptomarmen Phasen/positiven Affekten/Ressourcen begonnen werden. Im Verlauf arbeitet man dann mit den Symptomen in dem Rahmen, dass man sie als »Unterbrecher« des Wohlbefindens wahrnimmt und auf sie reagiert. Für ca. drei Episoden pro Tag werden auf Stufe 1 das GI Befinden samt Ausprägung, Ernährung (Speisen und Getränke), Stuhlentleerungen, die Situation einschließlich evtl. beteiligter Personen sowie assoziierte Gedanken erfasst; auf Stufe 2 zusätzlich assoziierte Gefühle und das Verhalten. Das Tagebuch muss hinsichtlich Wohlbefinden, Ressourcen, Ernährungsfaktoren, Symptomen und Wechselwirkungen zwischen den erfassten Dimensionen mit der Patientin bzw. dem Patienten ausgewertet und besprochen werden.

28.3.4 Individualisiertes bio-psycho-soziales Erklärungsmodell

Schweregrad-bezogen lassen sich die beim *RDS* beteiligten Mechanismen und Krankheitsfaktoren wie folgt zusammenfassen (Drossman et al. 2011; Ford et al. 2020):

- Bei leichteren Verläufen steht die *afferente Exzitation* im Mittelpunkt. Sie ist mit *peripheren* Krankheitsfaktoren assoziiert wie Ernährung, Dysbiosis, akute GI Infektionen, mukosale Inflammation, abdominale/pelvine Voroperationen, Zyklusabhängigkeit.
- Bei schwereren Verläufen treten *zentrale Disinhibition* und *Sensitivierung* in den Vordergrund. Sie sind mit *zentralen psychosozialen Faktoren* assoziiert wie Stress, Missbrauch, maladaptive Kognitionen, schlechte Coping skills, wenig sozialer Unterstützung und psychischer Komorbidität. Aus schmerzmedizinischer Sicht überwiegen bei schweren Verläufen noziplastische Mechanismen (Fitzcharles, Cohen et al. 2021).

Post-infektiöses Reizdarmsyndrom (PI-RDS): Laut einer aktuellen Metaanalyse (45 Studien, n = 21.421) entwickeln nach einer akuten infektiösen Gastroenteritis ca. 11,5 % (95 % CI 8.2–15.8) der Betroffenen ein neu auftretendes PI-RDS (Klem et al. 2017). Risikofaktoren für das Auftreten eines PI-RDS waren (Ghoshal 2022): weibliches Geschlecht, jüngeres Alter, Rauchen, Schwere der Gastroenteritis, Art des Erregers, Bauchschmerzen, rektale Blutungen, Behandlung mit Antibiotika, Angst, Depression, Somatisierung, Neurotizismus, aktuelle negative Lebensereignisse, Hypochondrie, Extrovertiertheit, negative Krankheitsüberzeugungen, Stressbelastung, Schlafstörungen und familiäre Vorbelastung mit FGIS.

Für die Entwicklung einer *FD* spielen folgende Krankheitsfaktoren eine wesentliche Rolle: verlangsamte Magenentleerung, geringe postprandiale Fundusrelaxation, erhöhte Sensitivität gegenüber Dehnung (Lee und Tack 2010).

Nach erfolgter Diagnosesicherung soll die Patientin bzw. der Patient eine verständliche Information und Aufklärung über die vorliegende FGIS erhalten. Dabei wird zunächst das subjektive Krankheitsmodell erfragt und daran angeknüpft. Die identifizierten peripheren/GI wie auch zentralen/psychosozialen Trigger- und Risikofaktoren werden gemeinsam in ein individualisiertes bio-psycho-soziales Bedingungs-/Erklärungsmodell entlang der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse integriert; beteiligte psychobiologische Mechanismen (▶ Kap. 28.1) werden erläutert.

28.3.5 Multimodale Behandlung

Die Erwartungen der Patientin bzw. des Patienten sollen erfragt und realistische, konkrete Therapieziele gemeinsam entwickelt werden. Die patientenzentriert anzupassende, schweregradgestufte, multimodale Therapie von FGIS leitet sich vom je individuellen Bedingungsmodell der Beschwerden ab. Sie berücksichtigt sowohl periphere/GI als auch zentrale/psychosoziale Einflussfaktoren und orientiert sich an der Leitsymptomatik. Sie gründet auf den einschlägigen Leitlinien (Layer et al. 2021; von Schassen et al. 2021; Lacy et al. 2021; Wauters et al. 2020) und aktueller empirischer Evidenz. Angaben von Empfehlungsgraden (EG) beziehen sich auf die dt. RDS-LL (Layer et al. 2021). Die multimodale Therapie ruht auf den Säulen: (1) Allgemeinmaßnahmen, (2) ernährungsmedizinische Maßnahmen, (3) Symbioselenkung, (4) symptomorientierte Medikation und (5) psychosoziale Maßnahmen. Die Planung der Behandlung soll zusammen mit der Patientin bzw. dem Patienten erfolgen (partizipative Entscheidungsfindung) (Layer et al. 2021).

Allgemeinmaßnahmen

Als *Allgemeinmaßnahmen* kommen zum Einsatz:

- Ärztliche Führung, Rückversicherung (dass ein gutartiges Krankheitsbild vorliegt), Aufklärung und Psychoedukation.
- Lifestyle-Modifikation – insbesondere körperliche Aktivierung/Sport (Johannesson et al. 2011; Asare et al. 2012; Ford, Moayyedi et al. 2018), Schlafhygiene und Ressourcen-Aktivierung.
- Wärme (z. B. Wärmflasche), Tees (z. B. Fenchel-Anis-Kümmel-Tee).

Ernährungsmedizinische Maßnahmen

Therapeutisches Ziel ist die Reduktion individueller Symptomtrigger. Für das *RDS* gibt es eine Reihe von Ernährungsempfehlungen:

- *Traditionelle Ernährungsempfehlungen* beziehen sich auf die Abklärung individueller Nahrungsmittelunverträglichkeiten und probatorische Karenz; häufig sind Kohlenhydrat-Malabsorptionen: Laktose, Fruktose, Sorbitol. Daneben empfiehlt sich ggf. eine reduzierte Zufuhr von Fett, unlöslichen Ballaststoffen und blähenden Nahrungsmitteln (z. B. Bohnen, Kohlgemüse, Zwiebeln).
- Die British Dietetic Association (BDA) (McKenzie et al. 2016) und die Leitlinien des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Hookway et al. 2015) empfehlen: kleine, regelmäßige Mahlzeiten; ausreichend trinken; Reduktion des Konsums von kohlensäurehaltigen Getränken, Kaffee und Alkohol; Reduktion des Konsums von Obst mit hohem Fructose-Gehalt.
- *Low-FODMAP-Diät:* Insbesondere wenn eine Unverträglichkeit sowohl von Laktose und Fruktose vorliegt, kann es sein, dass auch andere *FODMAPs*, d. h. **F**ermentierbare **O**ligo- (Fruktane und Galaktane), **D**i- (Laktose), **M**onosaccharide (Fruktose) **a**nd **P**olyole (Sorbitol und Mannitol) schlecht vertragen werden. Eine Low-FODMAP-Diät soll in individueller Begleitung durch die Ernährungsberatung durchgeführt werden und umfasst drei Phasen:
  1. *»Eliminationsphase«:* diagnostische Elimination zum Feststellen des Effektes einer FODMAP-Reduktion.
  2. *Toleranzfindungs-/Wiedereinführungs-/Test-Phase:* FODMAP-»Re-Challenge«, um die individuelle Toleranz herauszufinden.
  3. *Langzeiternährung:* individuelle Einschränkung gewisser FODMAP-reicher Nahrungsmittel; Reduzieren/Meiden nur, wenn nötig.

  Die geschilderte Anpassung der Diät im Verlauf ist wichtig, da sonst Nachteile wie Gewichtsverlust, Mangelernährung oder eine ungünstige Beeinflussung der Mikrobiota überwiegen können. Aktuell wird als Alternative zu einer »Top-down«-Strategie mit Reduktion aller FODMAPs ein »Bottom-up«-Ansatz vorgeschlagen, bei dem basierend auf dem klinischen Bild zunächst nur spezifische Subgruppen von FODMAPs (Fructane, Galactane, Laktose) eliminiert werden und die dadurch erreichte Symptomverbesserung gemonitort wird; auf dieser Grundlage erfolgen dann adaptiert weitere Restriktionen (Singh et al. 2022).

- Bei V. a. Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität ggf. Versuch einer *Gluten-/Weizen-reduzierten Diät* in ernährungsmedizinischer Begleitung, wovon ca. ein Drittel aller RDS-Patienten profitiert (Itzlinger et al. 2018).

Bei der *FD* wirken sich Menge, Frequenz, Konsistenz und Fettgehalt der Nahrung auf die Magenentleerung aus und können individuell berücksichtigt werden (Madisch et al. 2021). Gemieden werden sollten Noxen wie Nikotin und Alkohol. Bei Reflux-Beschwerden empfiehlt sich das Meiden von sauren Speisen (Zitrusfrüchte, Tomaten), Schokolade, Pfefferminz, Knoblauch, zusätzlich Gewichtsreduktion.

Für beide Störungsbilder gilt es, auf eine *gute Esskultur* (wann und wie wird gegessen!?) zu achten: regelmäßige Mahlzeitenstruktur; entspannte, kleine Mahlzeiten; langsam essen, sorgfältig kauen; kein hastiges »Zwischendurch-Essen«, nicht unnötig Luft schlucken; nach dem Essen kleiner Spaziergang; Magen/Darm braucht Ruhephasen.

Komplexere ernährungsmedizinische Maßnahmen sollen in Zusammenarbeit mit der *Ernährungsberatung* durchgeführt werden (Gibson et al. 2013; Manning et al. 2022). Bei Eliminationsdiäten sind Verlaufskontrollen zur Vermeidung von Mangelernährung obligat (EG A); Fortführung nur bei Therapieansprechen. Eine Subgruppe von Patientinnen und Patienten kann eine Einschränkung der Ernährung (reduzierte Menge, Frequenz und/oder Abwechslung) entwickeln, welche die Schwelle zu einer Essstörung als vermeidende/restriktive Störung der Nahrungsaufnahme (Avoidant/restrictive food intake disorder, ARFID) überschreitet. Eine Studie zeigte, dass FGIS-Patienteninnen und Patienten, die in der Vergangenheit eine Diät einsetzten, mehr als dreimal so häufig ARFID-Symptome aufwiesen (Murray et al. 2022). Vor allem bei jungen Patientinnen und Patienten muss hinsichtlich Indikation und Begleitung darauf geachtet, kein maladaptives oder gestörtes Essverhalten herbeizuführen (Honary et al. 2019).

Mikrobiota und Symbioselenkung

Die Beforschung der Mikrobiota und ihrer Beeinflussung ist ein Feld mit sehr hoher Dynamik. Es gibt immer mehr Hinweise, dass die Darmmikrobiota eine wichtige Rolle bei GI Erkrankungen einschließlich RDS und neuropsychiatrischen Entwicklungsstörungen spielt (Ghaffari et al. 2022). Sie wird u. a. durch GI Infekte oder Antibiotika beeinflusst. Die fäkalen Mikrobiota von RDS-Patientinnen und -Patienten unterscheiden sich erheblich von der gesunder Menschen, was möglicherweise zu veränderten Darmgewohnheiten beiträgt und die Kolontransitzeit beeinflusst (Kassinen et al. 2007). Die Ergebnisse sind allerdings heterogen.

Folgende Maßnahmen ermöglichen eine günstige Beeinflussung der Mikrobiota:

- Die zentrale Rolle spielt die Ernährung: Ein wichtiger Paradigmenshift der letzten Jahre war, dass wir nicht nur uns selbst, sondern auch unsere Mikrobiota ernähren. Dies können wir gezielt tun durch eine abwechslungsreiche pflanzenbasierte Ernährung mit ausreichend Nahrungsfasern. Hierzu empfehlen sich präbiotische Ballaststoffe (30–50 g/d; z. B. Haferflocken, Bananen, Spargel, Chicorée, Artischocken) und probiotische Nahrungsmittel (z. B. Joghurt, Käse; Kefir; saure Gurken; Apfelessig).
- Bewegung (Cerda et al. 2016)
- Stressreduktion und Entspannung
- Medikamentöse Maßnahmen:
  - Probiotika: Ausgewählte Probiotika sollten in der Behandlung des RDS eingesetzt werden (EG B). Dabei kann die Wahl des Stamms nach der Symptomatik erfolgen (EG 0). Die Auswahl sollte sich an publizierten klinischen Studien orientieren. Der Einsatz von Probiotika ist als probatorisch zu betrachten und sollte kontrolliert und zeitlich befristet erfolgen (Storr 2022). Empfohlen wird eher eine längere Behandlungsdauer von ≥ 12 Wochen. CAVE: Bei schwerem Immundefekt, Immunsuppression oder liegenden Kathetern keine Probiotika geben.
  - Zu Nahrungsergänzungsmitteln und Präbiotika besteht bisher keine ausreichende Studienlage, die eine Bewertung erlaubt (EG 0) (Layer et al. 2021; Storr 2022).
  - Kein unkritisch langer PPI-Einsatz, da der pH-Wert die Zusammensetzung der Darm-Mikrobiota beeinflusst.
  - Zurückhaltender Einsatz von Antibiotika.
  - Ggf. Rifaximin (EG B): Bei Blähungen und bei Durchfall – auch bei SIBO – kann die Reduktion einer ungünstigen Mikrobiota-Zusammensetzung durch das nur zu 1 % resorbierte und somit nur im Darm wirkende Antibiotikum Rifaximin erreicht werden. Eine Metaanalyse von 5 RCTs (n = 1.133) zu Rifaximin vs. Placebo bei Patientinnen und Patienten ohne Rifaximin-Vorbehandlung fand eine signifikante Verbesserung der globalen Symptome (RR für persistierende Symptome = 0.84; 95 % CI 0.79–0.90); es wurde keine Erhöhung unerwünschter Wirkungen berichtet (Ford et al. 2018). Ein weiterer Review beschrieb sogar einen eubiotischen Effekt von Rifaximin, indem sich dominante kommensale Keime in den freigewordenen Nischen ausbreiten können (Ponziani et al. 2017). CAVE: Off-Label-Einsatz.
- Eine Metaanalyse zum Fäkalen Mikrobiota-Transfer (FMT, »Stuhltransplantation«) bei RDS schloss 7 RCTs mit 489 Probanden ein (Zhao et al. 2022). Alle gepoolten Daten insgesamt zeigten keine signifikante Verbesserung der globalen RDS-Symptome im Vergleich zu Placebo (RR = 1.34; 95 % CI 0.75–2.41, p = 0.32) bei signifikanter Heterogenität zwischen den Studien (I^2 = 83 %, p < 0.00001). Subgruppen-Analysen fanden, dass FMT über invasive Methoden einschließlich Gastroskopie, Kolonoskopie und Nasojejunal-Sonde die globalen RDS-Symptome signifikant verbesserte (RR = 1.96; 95 % CI 1.23–3.11, p = 0.004) mit einer Heterogenität von I^2 = 57 % (p = 0.06) und einer NNT von 3 (95 % CI 2–14). FMT via oraler Kapseln zeigte dagegen einen negativen Impact bei RDS-Patientinnen und Patienten. Eine Studie zu Langzeit-Effekten nach FMT verglich 125 Probanden – 38 in einer Placebo-Gruppe, 42, die 30 g Spender-Fäzes, und 45, die 60 g Spender-Fäzes via Gastroskop in das distale Duodenum erhielten (El-Salhy et al. 2022). Nach 3 Jahren fanden sich im Vergleich von Placebo vs. 30 g vs. 60 g Fäzes Response-Raten von 27.0 % vs. 64.9 % vs. 71.8 %. Patientinnen und Patienten in beiden Verum-Gruppen hatten nach 2 und 3 Jahren signifikant weniger RDS-Symptome und Fatigue und eine bessere Lebensqualität. Es wurden nur wenige

Tab. 28.3.4: Medikamentöse Stufentherapie bei RDS orientiert am Leitsymptom mit Evidenzgraden (EG) der deutschen RDS-LL (Layer et al. 2021; von Schassen et al. 2021; Häuser et al. 2022; Lacy et al. 2016; Ford, Moayyedi et al. 2018)

	First line	Second line	Third line (anderweitig therapierefraktär)	Bedarfsmedikation
Diarrhoe	• Flohsamenschalen (EG 0) • Probiotika (EG B): z. B. Bacillus coagulans MTCC 5856, B. bifidum MIMBb75	• Gallensäurebinder: Cholestyramin (EG B), Colesevelam (EG 0) • Rifaximin (EG B)	• Eluxadolin (Opioid) (EG B) • 5-HT-3-Antagonisten (EG B): Ramosetron, Alosetron, Ondansetron	• Loperamid (EG B)
Obstipation	• Flohsamenschalen (EG B) • Macrogol (EG A) • Probiotika: z. B. Lactobacillus (L.) reuteri	• Prucaloprid (5-HT4-Agonist) (EG B) • Lincalotid (Guanylatcyclase-C-Agonist) (EG B)	• Lubiproston (Cl-Kanal-Aktivator) (EG B)	• stimulierende, sekretor. Laxantien (EG B): – Na-Picosulfat – Bisacodyl
Blähungen	• Phytotherapeutika (Fenchel, Kümmel) • Probiotika (EG B): z. B. B. animalis DN173010, B. bifidum MIMBb75, Lactobacillus plantarum 299v • STW-5 II (EG B)	• Rifaximin (EG B)		• Simeticon
Schmerzen	• Pfefferminzöl (EG A) • Spasmolytika (EG A): – Mebeverin – Butylscopolamin • Probiotika (EG B): z. B. L. plantarum 299v, L. acidophilus NCFM • STW-5 II (EG B)	• Neuromodulatoren: – bei Diarrhoe Trizyklika (EG B) (Amitriptylin, Trimipramin) • bei Obstipation z. B. Duloxetin (EG 0) • Spasmolytika (EG A): – Pinaverium (Ca-Antagonist) – Otilonium bromid (anti-muskarinerg)	• Lincalotid (EG B)	• Spasmolytika (EG A)

milde und selbstlimitierende, jedoch keine längerfristigen unerwünschten Nebenwirkungen berichtet. Die deutsche RDS-LL gibt zur FMT keine Empfehlung ab (EG 0), da derzeit noch eine Vielzahl komplexer technischer, ethischer und Sicherheitsfragen ungelöst sind (Layer et al. 2021).

Pharmakotherapie

Medikamentöse Stufentherapie orientiert an Leitsymptomatik bzw. Subtyp

Für das RDS ist die an der Leitsymptomatik orientierte evidenzbasierte Medikation (Layer et al. 2021; von Schassen et al. 2021; Häuser et al. 2022; Lacy et al. 2016; Ford, Moayyedi et al. 2018) in ▶ Tab. 28.3.4 nach klinischer Erfahrung als Stufentherapie dargestellt.

Postinfektiöses Reizdarmsyndrom (PI-RDS): Die meisten Patientinnen und Patienten mit PI-IBS entwickeln einen diarrhoe-dominanten oder gemischten RDS-Subtyp. Eine klare Best Practice der PI-RDS-Behandlung konnte bislang nicht entwickelt werden (Torbicki et al. 2015). Therapeutische Versuche können mit Mesalazin, Metronidazol und Cholestyramin durchgeführt werden, die Daten zur Wirksamkeit dieser Wirkstoffe sind aber begrenzt. Mesalazin als anti-inflammatorische Substanz hat in der Behandlung des RDS insgesamt enttäuscht (Zhang et al. 2019). Zusammengefasst weist das PI-IBS viele Überlappungen mit dem IBS-D auf und die Behandlung folgt ähnlichen therapeutischen Ansätzen (Lee et al. 2017).

Für die *FD* ist der Management-Algorithmus nach Subtyp (nach Jan Tack, Universitätsklinikum Leuven) in ▶ Abb. 28.3.1 dargestellt. Eine medikamentöse Therapie wird in erster Linie als flankierende Maßnahme in beschwerdereichen Intervallen empfohlen. Die Behandlungsdauer ist zeitlich auf ca. 8–12 Wochen begrenzt.
Als medikamentöse Therapieoptionen bei FD stehen evidenzbasiert folgende Gruppen zur Verfügung:

- *H. pylori Eradikation* (EG B)*:* Bei *FD* sollte bei entsprechendem Nachweis eine H.p.-Eradikation erfolgen. Nur bei ca. 10 % der Patientinnen und Patienten mit FD wird eine entsprechende Infektion gefunden, von denen wiederum nur 10 % von einer Behandlung profitieren (NNT = 12.5); ein signifikanter Gewinn durch die Maßnahme tritt erst spät ein, nach ca. 6–12 Monaten (Moayyedi et al. 2017; Wauters et al. 2021).
- *Säure-Suppression:* Die Leitlinien empfehlen eine standardmäßige, einmal täglich durchgeführte Therapie mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) während 4–8 Wochen als Erstlinien-Behandlung für Patientinnen und Patienten

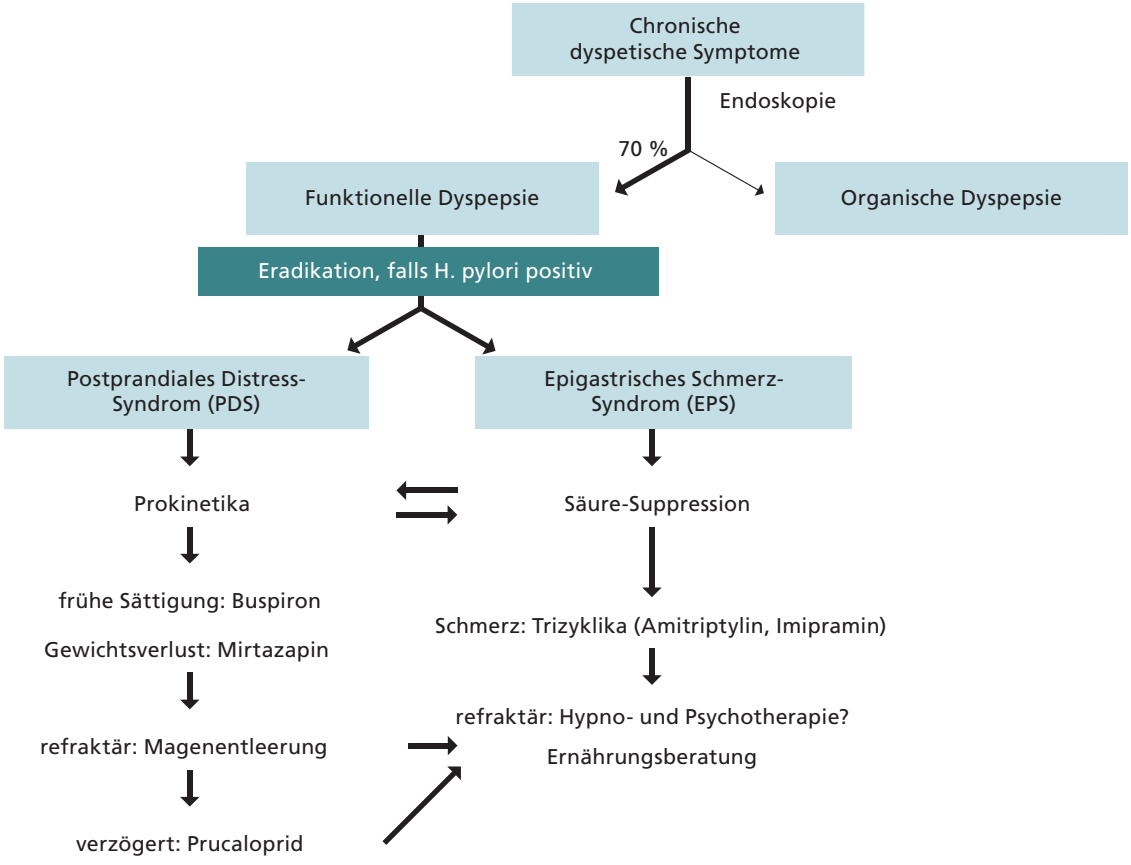


Abb. 28.3.1: Management-Algorithmus für die Funktionelle Dyspepsie nach Subtyp (adaptiert nach van den Houte et al. 2019; Vandenberghe et al. 2020)

mit FD, die nach der Eradikation von H.p. symptomatisch bleiben oder die für H.p. negativ sind (Moayyedi et al. 2017). Ein aktueller Cochrane-Review zeigte die Wirksamkeit von PPI bei FD (RR = 0.88, 95 % CI = 0.82–0.94; n = 5.968; RCTs = 16; NNT = 13) (Pinto-Sanchez et al. 2017). Es fand sich kein Unterschied zwischen niedrig- und hochdosierten PPI, Art des PPI und H.p.-Status. PPI sind eher bei EPS und bei begleitenden Refluxbeschwerden wirksam als beim PDS (Madisch et al. 2021). Ggf. kann ein Präparate-Wechsel versucht werden (Pantoprazol, Esomeprazol, Dexlansoprazol). H_2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Ranitidin) zeigen in placebokontrollierten Studien eine ähnliche Wirksamkeit wie PPI, die Datenqualität ist jedoch sehr heterogen (Madisch et al. 2021).

- *Prokinetika:*
  - Prokinetika sind vor dem Hintergrund der möglichen zugrundeliegenden Motilitätsstörungen eine Therapieoption, besonders für das PDS.
  - Wegen möglichen Nebenwirkungen ist der Einsatz von Domperidon (QTc-Verlängerung) und Metoclopramid (extrapyramidalmotorische Störungen) gerade in der Langzeittherapie eingeschränkt, sodass aktuell keine Prokinetika in der klinischen Routine für eine Therapie über Wochen eingesetzt werden können.
- *5-HT4-Agonisten* stellen eine Option dar:
  - In einem aktuellen Cochrane-Review erwies sich Tegaserod als wirksam (RR = 0.89, 95 % CI = 0.82–0.96), ebenfalls mit einer hohen NNT von 14 (Pittayanon et al. 2018).
  - Prucaloprid als selektiver 5-HT4-Agonist mit der Indikation therapierefraktäre Obstipation zeigt Effekte bei FD, vor allem beim PDS mit verzögerter Magenentleerung (Tack und Camilleri 2018). In einem RCT bei Patientinnen und Patienten mit Gastroparese zeigte Prucaloprid signifikante Wirksamkeit (Carbone et al. 2019).

Neuromodulatoren bei FGIS

Da bei FGIS Störungen der Darm-Hirn-Interaktion bestehen, spielen zentrale Neuromodulatoren eine relevante Rolle bei ihrer Behandlung (Drossman et al. 2018; Törnblom und Drossman 2021). Insgesamt ist die Wirksamkeit von Antidepressiva zur Verbesserung der globalen RDS-Symptome bzw. der abdominellen Schmerzen am Therapieende durch Metaanalysen belegt (▶ Tab. 28.3.5), für Trizyklika – an erster Stelle für Amitriptylin – noch eindeutiger als für SSRI und SNRI.

- *Trizyklika* (z. B. Amitriptylin, Imipramin) werden in niedriger Dosierung als Second-line-Behandlung beim schmerzdominanten RDS empfohlen (Törnblom und Drossman 2021). Die quantitativ und qualitativ beste Evidenzbasis liegt für Amitriptylin vor: Diese wurde aktuell in der ATLANTIS-Studie (**A**mi**t**riptyline at **L**ow-Dose **an**d

Titrated for **I**rritable Bowel **S**yndrome as Second-Line Treatment in primary care) im RCT-Design bei 463 Patienten aus 55 britischen Hausarztpraxen bestätigt (Ford et al. 2023): Amitriptylin in niedriger Dosis, titriert von 10 mg bis zu einem Maximum von 30 mg einmal täglich erwies sich nach 6-monatiger Behandlung gegenüber Placebo als überlegen (IBS-SSS nach 6 Monaten [–27.0, 95 % CI –46.9 bis –7.10; p = 0.0079]).

- *SSRI* (z. B. Sertralin, (Es-)Citalopram) werden bei Komorbidität des RDS mit Angststörungen oder depressiven Störungen empfohlen (Törnblom und Drossman 2021). Die Evidenzlage für SSRI beim Reizdarmsyndrom ist nicht ganz eindeutig: Während sie in der älteren Metaanalyse von Chao und Zhang (2013) die Signifikanz verfehlten, erreichten sie diese in der aktuelleren und umfassenderen Metaanalyse von Ford et al. (2019).
- *SNRI* (z. B. Duloxetin, Venlafaxin, Milnacipran) werden ebenfalls für die Behandlung des schmerzdominanten RDS empfohlen, v. a. falls Nebenwirkungen eine Therapie mit Trizyklika ausschließen. Zu dem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetin liegen drei unkontrollierte Studien (44 Patienten, Studiendauer 12 Wochen) vor. In zwei Studien war das Vorliegen einer komorbiden Majoren Depression (Lewis-Fernandes 2016) bzw. einer generalisierten Angststörung (Kaplan 2014) Einschlusskriterium. In allen Studien führte Duloxetin am Therapieende zu einer signifikanten Reduktion der globalen Symptomatik sowie der psychischen Symptome. Zwei Studien stellten eine signifikante Schmerzreduktion fest (Brennan 2016; Lewis-Fernandes 2016).
- *Differenzieller Einsatz nach RDS-Subtyp:* Trizyklika verlängern auf Grund ihrer anticholinergen Wirkung die orozökale wie auch die gesamte gastrointestinale Transitzeit wesentlich. SSRI verkürzen die orozökale Transitzeit. Daher erscheint es zweckmäßig, Trizyklika bei IBS-D und SSRI (oder SNRI) bei IBS-C einzusetzen (Camilleri und Ford 2017).

Zur psychopharmakologischen Augmentation beim *RDS* kommt folgende Option in Frage (Törnblom und Drossman 2021) – die genannten Substanzen sind nicht zur Therapie des RDS und der FD zugelassen:

- *Alpha-2-Delta-Liganden* (Gabapentin, Pregabalin) bei Schmerzen der Bauchwand oder komorbidem Fibromylagiesyndrom (FMS).

Bei der *FD* stehen folgende psychopharmakologischen Optionen zur Verfügung (Lu et al. 2016; Ford, Luthra et al. 2017):

- *Trizyklika* (z. B. Amitritpylin, Imipramin) können vor allem bei EPS helfen, gegen Schmerzen und bei normaler Magenentleerung, weniger bei Dysmotilitäts-artigen Problemen.
- Das Anxiolytikum *Buspiron*, ein zentraler partieller 5-HT1A-Agonist und partieller D2-Antagonist, verbessert die gastrale Akkomodation und führt damit verbunden zu einer Reduktion postprandialer Symptome. Es kann vor allem bei PDS in einer Dosierung von 10 mg dreimal täglich gegen Völle- und Blähgefühl, Aufstoßen und Übelkeit helfen, aber nicht gegen Schmerzen oder Brennen (Tack et al. 2012; Grover and Camillieri 2013).
- *Mirtazapin:* Bei FD mit Gewichtsverlust zeigte sich in einem kleinen Pilot-RCT auch bei Abwesenheit von Depression oder Angst Mirtazapin in einer Dosierung von 15 mg über 8 Wochen wirksam (Tack et al. 2016).
- *SSRIs und SNRIs* sind bei FD wahrscheinlich ohne Benefit.

Sicherheit: In der Metaanalyse von Ford et al. (2019) traten in der gepoolten Analyse von TCA und SSRI unerwünschte Wirkungen insgesamt bei 36,4 % der Patientinnen und Patienten unter Antidepressiva auf, 21,1 % unter Placebo (RR = 1.56; 95 % CI = 1.23–1.98); die Number needed to harm (NNTH) für eine Nebenwirkung lag bei 8.5 (95 % CI = 5–21); schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Für den SNRI Duloxetin verzeichnete eine Studie eine hohe Abbruchrate (7 von 15 Patienten) wegen Nebenwirkungen (Brennan et al. 2016). Bei älteren Patienten sollten Trizyklika auf Grund anticholinerger Nebenwirkungen möglichst nicht zur Anwendung kommen. Auch bei FD waren unerwünschte Wirkungen unter Antidepressiva gegenüber Placebos signifikant häufiger (RR = 1.64; 95 % CI = 1.14–2.35) (Lu et al. 2016).

Bei allen aufgeführten medikamentösen Maßnahmen ist zu beachten, dass ein wesentlicher Teil der Wirkstoffe formal nicht zur Behandlung des RDS bzw. der FD zugelassen ist und es sich um einen Off-Label-Einsatz handelt.

Placebo-Effekt

Die Wirkung von Medikamenten wird durch den *Placebo-Effekte* verstärkt. Eine aktuelle Metaanalyse von 73 RCTs zum RDS fand eine gepoolte Placebo-Response-Rate von 27,3 % (95-%-CI = 24.3–30.9) bei Verwendung des Endpunkts globale Verbesserung, von 34,4 % (31.2–37.8) bei Verwendung des Endpunkts »Bauchschmerzen« und von 17,9 % (15.2–21.0) bei Verwendung des zusammengesetzten Endpunkts »Responder« gemäß der Definition der FDA (Food and Drug Administration). Es bestand eine erhebliche Heterogenität zwischen den Studien (Bosman et al. 2021). Ein aktueller Review zeigte, dass der Placebo-Effekt bei FGIS entgegen der landläufigen Meinung nicht besonders hoch und außergewöhnlich ist im Vergleich zu anderen vergleichbaren (d. h. funktionellen) Störungen (Enck und Klosterhalfen 2020). Mechanismen des Placebo-Effekts sind die unterstützende Behandler-Patient-Beziehung, klassische Konditionierung durch wiederholte Lernerfahrung der lindernden Medikamenten-Wirkung und positive subjektive Erwartungen der Patientinnen und Patienten bzgl. des Behandlungserfolgs. Sie werden vermutlich über das absteigende Schmerz-modulierende Neuronensystem vermittelt (Kaptchuk et al. 2008; Enck et al. 2013; Elsenbruch und Enck 2015). Der Placebo-Effekt sollte durch gute Kommunikation gezielt genutzt werden.

Schweregrad-gestufte psychosoziale Maßnahmen

Psychosomatische Grundversorgung

Alle FGIS-Patientinnen und -Patienten sollten eine Begleitung im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung erhalten. Grundlegend ist eine vertrauensvolle Behandler-Patient-Beziehung (Lahmann et al. 2012) mit Gewährleisten einer kontinuierlichen Betreuung. Die Behandlungsrationale soll im Rahmen der Psychoedukation vom Erklärungsmodell (Störung der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse) abgeleitet werden (EG B). Schrittweise erfolgt

Tab. 28.3.5: Neuromodulatoren beim Reizdarmsyndrom – Evidenzlage in Metaanalysen

Referenz	Studientyp	Fragestellung/ Gegenstand	Stichprobengröße	Kontrollbedingungen	Follow-up (Spannweite)	Outcome	Effektstärke oder NNT
Ford et al. 2019	Metaanalyse	Antidepressiva (TCA oder SSRI)	18 RCTs (TCA: 11 RCTs, SSRI: 6 RCTs, beides: 1 RCT)/ n = 1127	Placebo	4–12 Wochen Therapie	ausbleibende Verbesserung der globalen RDS-Symptome oder der abdominellen Schmerzen am Ende der Therapie	RR 0.66 (95 % CI 0.57–0.76) NNT 4.5 (95 % CI 3.5–6)
		TCA	12 RCTs/ n = 787	Placebo	4–12 Wochen Therapie		RR 0.65 (95 % CI 0.55–0.77) NNT 4.5 (95 % CI 3.5–7)
		SSRI	7 RCTs/ n = 356	Placebo	6–12 Wochen Therapie		RR 0.68 (95 % CI 0.51–0.91); NNT 5 (95 % CI 3–16.5)
Xie et al. 2015	Metaanalyse	Antidepressiva (TCA oder SSRI)	9 RCTs (TCA: 4 RCTs; SSRI: 4 RCTs; beides: 1 RCT)/ n = 799	Placebo (1 Ausnahme: TAU)	4–12 Wochen Therapie	Verbesserung der globalen RDS-Symptome am Ende der Therapie	RR 1.38 (95 % CI 1.08–1.77)
		TCA	5 RCTs/ n = 428	Placebo (1 Ausnahme: TAU)			RR 1.36 (95 % CI 1.07–1.71)
		SSRI	5 RCTs/ n = 371	Placebo			RR 1.38 (95 % CI 0.83–1.77)
Chao and Zhang 2013	Metaanalyse	Amitriptylin 25–100 mg/d	4 RCTs/ n = 120	Placebo	4–8 Wochen Therapie	Verbesserung der globalen RDS-Symptome am Ende der Therapie	OR 4.18 (95 % CI 2.00–8.7)

95 % CI = 95 % confidence interval; NNT = number needed to treat; OR = Odds ratio; RR = risk ratio; TAU = treatment as usual; TCA = Trizyklische Antidepressiva; SSRI = Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

eine Verknüpfung der körperlichen Beschwerden mit emotionalem Erleben und psychosozialen Belastungen sowie der Aufbau geeigneter Bewältigungsstrategien.

Psychologische Verfahren/störungsorientierte Psychotherapie

Bei relevanter Stress-Assoziation der Beschwerden und ab mittelschweren Verläufen (Vorliegen von »yellow flags«, insbesondere psychischer Komorbidität) sollte eine störungsorientierte Psychotherapie als Teil des Behandlungskonzepts erfolgen (EG A). Parallel zur Aufnahme einer Psychotherapie sollte die allgemein- sowie fachärztliche Betreuung weitergeführt werden (EG B) (Layer et al. 2021). Die Evidenzlage aus Metaanalysen zu den verschiedenen psychologischen Therapien ist in ▶ Tab. 28.3.6 zusammengefasst. Praktisch alle Verfahren nutzen Psychoedukation und Entspannung und zielen auf eine Verbesserung der Beschwerdebewältigung (Coping) (EG B). Folgende evidenzbasierte psychotherapeutische Behandlungsstrategien stehen für FGIDs zur Verfügung (Lahmann und Martin 2013; Enck et al. 2016; van Oudenhove et al. 2016; Ford et al. 2019; Palsson und Ballou 2020; Black et al. 2020):

- *Kognitive Verhaltenstherapie* (KVT):
  - *Kognitive Ansätze*: Sie streben nach einer kognitiven Umstrukturierung negativer Denkstile, welche die Art und Weise verändern können, wie die Patientinnen und Patienten ihre Symptomatik bewerten.
  - *Behaviorale Ansätze* verwenden praktische Übungen, Rollenspiele, Feedback und Modellernen, um verstärkende Kontingenzen zu verändern, die das Krankheitsverhalten aufrechterhalten.
  - *Expositionsverfahren*: Neuere Entwicklungen in der KVT bei RDS betonen die Aufgabe von Sicherheitsverhalten und die Wiederaufnahme bislang vermiedener Aktivitäten und Situationen mittels Exposition (Ljótsson et al. 2012). Den Patientinnen und Patienten wird dabei geholfen, sich systematisch und konsequent damit zu konfrontieren, wodurch eine Habituation erreicht wird. Bemerkenswerterweise wurde die Wirksamkeit von Expositionsverfahren auch im Rahmen internetbasierter Therapien mit minimalem

Tab. 28.3.6: Psychologische Therapien beim Reizdarmsyndrom – Evidenzlage in Metaanalysen

Referenz	Studientyp	Fragestellung/ Gegenstand	Stichprobengröße	Kontrollbedingungen	Follow-up (Spannweite)	Outcome	Effektstärke oder NNT
Ford et al. 2019	Metaanalyse	psychologische Therapien bei RDS	36 RCTs/ n = 2487 (Literatursuche 1946–2017)				RR 0.69 (95 % CI 0.62–0.76); NNT 4 (95 % CI 3.5–5.5)
		Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) bei RDS	9 RCTs/ n = 610				RR 0.60 (95 % CI 0.44–0.83); NNT 4 (95 % CI 3–9)
		Bauchgerichtete Hypnotherapie bei RDS	5 RCTs/ n = 278	unterschiedlich	unterschiedlich	ausbleibende Verbesserung der globalen RDS-Symptome oder der abdominellen Schmerzen am Ende der Intervention	RR 0.74 (95 % CI 0.63–0.87); NNT 5 (95 % CI 3.5–10)
		Psychodynamische (interpersonelle) Therapie bei RDS	2 RCTs/ n = 273				RR 0.60 (95 % CI 0.39–0.93); NNT 4 (95 % CI 2–20)
		Mindfulness bei RDS	2 RCTs/ n = 165				RR 0.78 (95 % CI 0.44–1.41)
		Entspannungs-Training bei RDS	8 RCTs/ n = 360				RR 0.80 (95 % CI 0.65–0.98); NNT 6 (95 % CI 3–60)
Schaefert et al. 2014	Metaanalyse	Bauchgerichtete Hypnotherapie bei RDS	5 RCTs/ n = 280	Aufklärung, supportive Therapie oder TAU	5–12 Wochen Intervention	angemessene Reduktion der RDS-Symptome am Ende der Therapie	RR 1.69 (95 % CI 1.14–2.51) NNT 5 (95 % CI 3–10)
			1 RCT/ n = 90	unterstützende Gespräche und medizinische Behandlung	12 Monate Follow-up	angemessene Reduktion der RDS-Symptome bei Follow-up	RR 2.17 (95 % CI 1.22–3.87) NNT 3 (95 % CI 2–10)
Aucoin et al. 2014	Metaanalyse	Mindfulness bei FGIS	6 RCTs/ n = 544	TAU/ Warteliste, Support-Gruppe, Online-Diskussions-Forum oder Internetbasiertes Stress-Management	8–16 Wochen Intervention	Verbesserung des Schweregrads des RDS am Ende der Intervention	DL pooled effect size = 0.59 (95 % CI 0.33–0.86)
			5 RCTs/ n = 336		2–12 Monate Follow-up	Verbesserung des Schweregrads des RDS bei Follow-up	DL pooled effect size = 0.35 (95 % CI 0.11–0.59)
			5 RCTs/ n = 506		8–10 Wochen Intervention	Verbesserung der Lebensqualität am Ende der Intervention	DL pooled effect size = 0.56 (95 % CI 0.47–0.79)

95 % CI = 95 % confidence interval; DL = DerSimonian-Laird random effect model; NNT = number needed to treat; OR = Odds ratio; RR = risk ratio; TAU = Treatment as usual

Therapeutenkontakt gezeigt (Hunt et al. 2009; Ljótsson et al. 2010; Ljótsson, Andersson et al. 2011; Ljótsson, Hedman et al. 2011).

- *Bauchgerichtete Hypnotherapie* gilt als einziges organbezogenes psychotherapeutisches Verfahren, bei dem über die Hirn-Darm-Achse die cerebro-viszerale Regulation verbessert wird (Vasant und Whorwell 2019). Dafür werden in Trance ich-stärkende und darmbezogene Suggestionen und Imaginationen/Metaphern eines harmonisch funktionierenden Magen-Darm-Trakts entwickelt (z. B. Vorstellung eines angenehm durch eine schöne Landschaft fließenden Flusses/Baches). Eine höhere Interventionsfrequenz (≥ 1 mal pro Woche) ebenso wie ein höherer Umfang der Intervention (≥ 8 Termine) zeigten bessere Ergebnisse; auch Interventionen im Gruppensetting erwiesen sich als wirksam (Krouwel et al. 2021).
- *Psychodynamische (interpersonelle) Therapie* stellt Verbindungen zwischen Symptomen, Affekten und Beziehungen her und zielt auf eine höhere Lebensqualität durch Affektdifferenzierung, eine erweiterte Kapazität, sich selbst und die anderen zu verstehen, erweiterte Spielräume des Betrachtens und Handelns sowie eine Verbesserung interpersonellen Interagierens.
- Folgende Therapieverfahren sollten nicht als Monotherapien, sondern im Rahmen eines multimodalen Gesamtbehandlungsplans angeboten werden:
  - *Entspannungstraining* (EG B): Fokus der Entspannungstechniken ist die Reduktion physiologischer Effekte von Stress und Angst; zur Anwendung kommen z. B. Progressive Muskelrelaxation, Biofeedback, Yoga und meditative Verfahren.
  - *Mindfulness:* Achtsamkeitsbasierte Ansätze zielen darauf ab, mit der Aufmerksamkeit präsent ins Hier-und-Jetzt zu kommen, wahrzunehmen, was gerade ist in Körper, Psyche und Umgebung, und es ohne Bewertung anzunehmen.
  - *Strategien zur Stressvermeidung und/oder Krankheitsbewältigung (Coping)* (EG B) sollten individuell als adjuvante Maßnahmen empfohlen werden.
  - *Selbsthilfeprogramme* (EG B) auf kognitiv-verhaltenstherapeutischer Grundlage mit minimalem Therapeutenkontakt (10 RCTs, n = 886) erreichen im Vergleich zu Kontrollbedingungen mit moderater Effektstärke (0.72) eine Verbesserung der Symptomschwere und mit großer Effektstärke (0.84) der Lebensqualität der betroffenen Patientinnen und Patienten (Liegl et al. 2015).

Für die *FD* sind psychotherapeutische Interventionen deutlich weniger untersucht als für das RDS. Eine aktuelle Metaanalyse zu psychologischen Interventionen bei FD schloss 9 RCTs ein, welche verschiedene Verfahren einsetzten (Rodrigues et al. 2021). Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der globalen FD-Symptomwerte durch die psychologischen Interventionen im Vergleich zu den Kontrollbedingungen mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) von –1,33 (95 % CI = –1,97 bis –0,68). Für vier RCTs (n = 789) lag die Wirksamkeit in Form einer dichotomen Veränderung der dyspeptischen Symptome vor; die RR für eine ausbleibende Reduktion der dyspeptischen Beschwerden durch Psychotherapie lag hier bei 0.53 (95 % CI = 0.44–0.65); die NNT betrug 3 (95 % CI = 3–4) (Moayyedi et al. 2017); die Qualität der Daten war allerdings sehr gering. Hypnotherapie hat auch bei im mittleren Oberbauch lokalisierten Beschwerden (Calvert et al. 2002) und FD Wirksamkeit gezeigt (Kinsinger et al. 2021).

Literatur zur Vertiefung

Black CJ, Staudacher HM, Ford AC (2022) Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. Gut 71(6): 1117–1126. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325214.

Ford AC, Lacy BE, Harris LA, et al. (2019) Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 114(1): 21–39. doi: 10.1038/s41395-018-0222-5.

Häuser W, Andresen V (2022) Funktionelle gastrointestinale Störungen. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift 147(10): 595–604.

Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. (2021) ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol 116(1): 17–44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.

Layer P, Andresen V, Allescher H, et al., Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2021) Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Juni 2021. AWMF-Registriernummer: 021/016. Zeitschrift für Gastroenterologie 59(12): 1323–1415. https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-016l_S3_Definition-Pathophysiologie-Diagnostik-Therapie-Reizdarmsyndroms_2022-02.pdf (Zugriff am 9.11.2023).

Rodrigues DM, Motomura DI, Tripp DA, Beyak MJ (2021) Are psychological interventions effective in treating functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol 36(8): 2047–2057. doi: 10.1111/jgh.15566.

Schaefert R, Klose P, Moser G, Häuser W (2014) Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 76(5): 389–398.

Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA, et al. (2016) Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology 18: S0016-5085(16)00218-3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.027.

Vasant DH, Whorwell PJ (2019) Gut-focused hypnotherapy for Functional Gastrointestinal Disorders: Evidence-base, practical aspects, and the Manchester Protocol. Neurogastroenterol Motil 31(8): e13573. doi: 10.1111/nmo.13573.

Wauters L, Dickman R, Drug V, et al., ESNM FD Consensus Group (2021) United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. Neurogastroenterol Motil 33(9): e14238. doi: 10.1111/nmo.14238.

29 Stoffwechselerkrankungen

29.1 Stress und Schilddrüsenfunktion

Katja Petrowski und George J. Kahaly

Kernaussagen

- Körperliche Stressfaktoren wie intensive körperliche Betätigung, Hunger, Schlafentzug, Hypoxie und kalte Temperaturen können sich auf die Schilddrüsenfunktion auswirken.
- Die Schilddrüse spielt auch eine Schlüsselrolle bei der Reaktion des Körpers auf Stress sowie Hunger und Kälte, da sie dazu beiträgt, Stoffwechselprozesse zu regulieren und Energieressourcen zu erhalten. Die Auswirkungen physischer Stressfaktoren auf den menschlichen Körper, insbesondere Schlafentzug, Hypoxie (Sauerstoffmangel) und kalte Temperaturen, wurden ebenso belegt.
- Psychosozialer Stress, wie dem Trennungstest bei Tieren veranschaulicht, führt zu einer veränderten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse, die sich auf die Energiehomöostase auswirkt.
- Bei Mäusen, die akut oder chronisch unter Stress stehen, sind Schilddrüsenhormone wichtige Vermittler eines beschleunigten Tumorwachstums.
- In Studien am Menschen wurden die Auswirkungen von Stress und Genetik auf die Schilddrüsenfunktion belegt. Isolierter sexueller Missbrauch in der Kindheit erhöht das Risiko einer Schilddrüsenfunktionsstörung, während Wochenbettdepressionen nach sexuellem Missbrauch in der Kindheit das Risiko für Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse und erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper erhöhen.

29.1.1 Regulation der Schilddrüse

Der Hypothalamus ist die zentrale Schaltstelle des autonomen Nervensystems und steht im Rahmen des thyreotropen Regelkreises in enger Wechselwirkung mit Hypophyse und Schilddrüse (Christian 2023; Neumann et al. 2023). In Abhängigkeit von der Konzentration an freiem Thyroxin (fT4) erhöht der Hypothalamus die Freisetzung von Thyreotropin (TSH) aus der Hypophyse durch die Produktion von Thyreoliberin (TRH) und verringert die Freisetzung von TSH durch das Wachstumshormon-hemmende Hormon (GHIH) (Gershengorn 1989; Neumann et al. 2023). TSH stimuliert sowohl die Synthese von Schilddrüsenhormonen (Thyroxin, T4 und Trijodthyronin, T3) als auch die Umwandlung von T4 in T3 (TSH-T3-Shunt) in der Schilddrüse (Faix 2023). In einer direkten Rückkopplungsschleife hemmt das TSH seine eigene Freisetzung aus der Hypophyse. Darüber hinaus hemmen Schilddrüsenhormone in einer negativen Rückkopplungsschleife die TSH-Sekretion aus der Hypophyse, während fT4 die TRH-Sekretion aus dem Hypothalamus hemmt (Brent und Hollenberg 2023). Insgesamt wird der thyreotrope Regelkreis durch zahlreiche Stimuli aus anderen homöostatischen Systemen und die Verfügbarkeit von Jod bestimmt (Brandes et al. 2020).

▶ Abb. 29.1.1 beschreibt die physiologische Regulierung der Synthese und Freisetzung von T3 und T4. Entlang der Hypothalamus-Hypophysen-Achse findet eine fein abgestimmte Steuerung durch negative Rückkopplung statt. Eine pulsatile Sekretion des hypothalamischen TRH setzt über die Bindung an entsprechende Rezeptoren im Hypophysenvorderlappen TSH frei (Gershengorn und Osman 1996; Brandes et al. 2020). TSH stimuliert das Wachstum der Schilddrüse und bewirkt die Freisetzung von peripher aktiven Schilddrüsenhormonen. In erster Linie wird T4 sezerniert und durch Deiodinasen umgewandelt (St Germain und Galton 1997) in T3, die biologisch aktive Form (Brandes et al. 2020). Die Sekretion von TSH und, in geringerem Maße, von TRH wird durch T3 und T4 gehemmt, was zu einer negativen Rückkopplung führt. Dieses im Grunde dreigliedrige System wird an allen Stellen des Regelkreises beeinflusst. Auf der Ebene des Hypothalamus haben Katecholamine, Leptin, das kokain- und amphetaminregulierte Transkript (CART) sowie das im Hypophysenvorderlappen produzierte Somatotropin (STH) eine fördernde Wirkung auf die TRH-Freisetzung (ebd.). Kortikosteroide, Gamma-Aminobuttersäure (GABA), verschiedene Zytokine, Prolaktin und Neuropeptid Y (NPY) haben dagegen eine hemmende Wirkung. Dopamin wirkt der stimulierenden Wirkung von TRH in der Hypophyse entgegen (Shupnik et al. 1986; Brandes et al. 2020).

29.1.2 Wirkung von Stressoren auf die Schilddrüse

Physischer Stress

Die Auswirkungen von körperlichem Stress auf die Schilddrüsenfunktion umfassen viele Arten von Stressoren. Zu

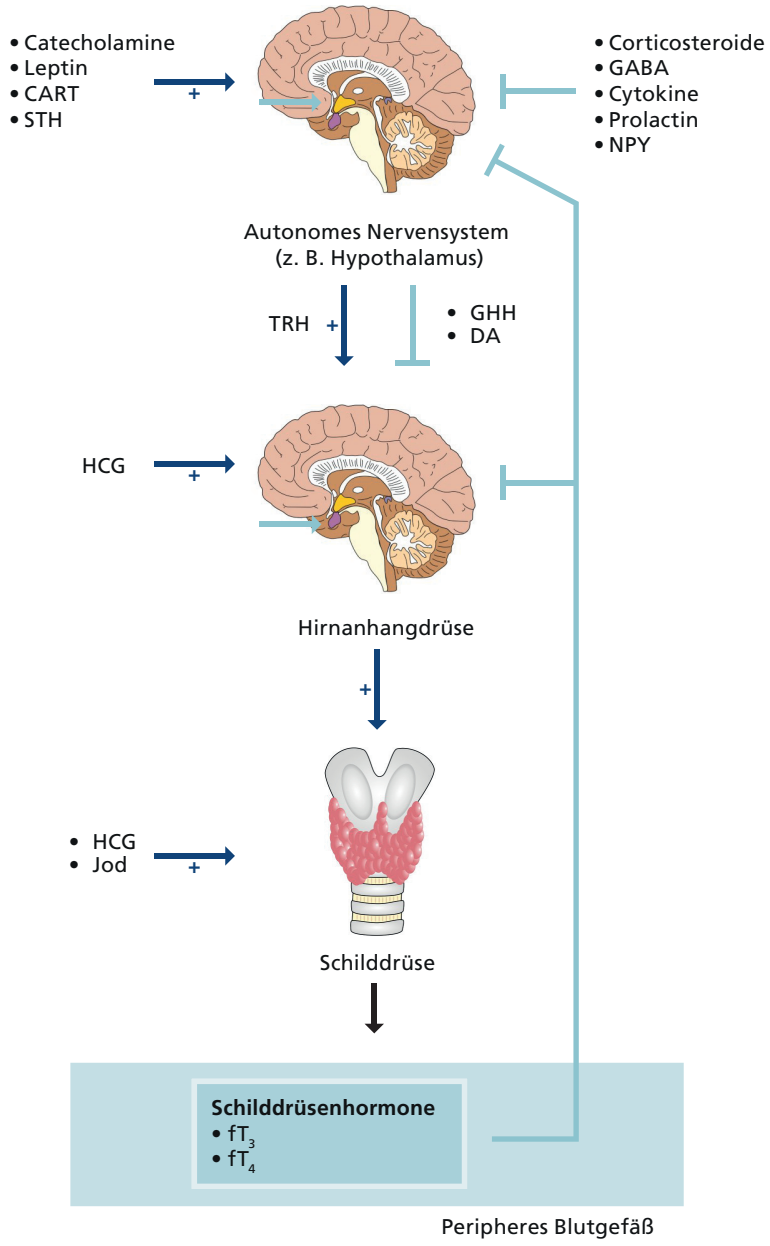


Abb. 29.1.1: Der thyreotrope Regelkreis
Hellblau = hemmende Wirkung; Dunkelblau = fördernde Wirkung
CART = kokain- und amphetamin-reguliertes Transkript; STH = Somatotropin; GABA = Gamma-Aminobuttersäure; NPY = Neuropeptid Y; GHIH = Wachstumshormon hemmendes Hormon; DA = Dopamin; TRH = Thyreotropin-Releasing-Hormon; HCG = humanes Choriongonadotropin; fT4 = freies Thyroxin; fT3 = freies Trijodthyronin
(mit Dank an Jan Wolf, Schilddrüsenlabor, I. Med. Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, für die Erstellung der Abbildung)

den physischen Stressoren gehören Bewegungsintensität, Hunger, Schlafentzug, Sauerstoffmangel (Hypoxie) und Kälte.

Tiermodelle

Körperliche Anstrengung

Im Tiermodell wurden Rennen mit Höchstgeschwindigkeit und kurz- oder langfristige körperliche Belastung berücksichtigt. Nach einem Rennen mit Höchstgeschwindigkeit von englischen Vollblutpferden (González et al. 1998) stiegen die T3-Serumspiegel signifikant an, während die T4-Serumspiegel unverändert blieben. Der Anstieg der T3-Serumspiegel war entweder auf eine erhöhte Sekretion oder auf eine erhöhte periphere 5`-Deiodinase-Aktivität zurückzuführen. Die 5`-Deiodinase wandelt peripher T4 in aktiveres T3 um. T3/T4 wirken jedoch als Katecholamine zusätzlich auf beta-adrenerge Rezeptoren auf Erythrozyten. Damit gibt es eine zweite Wirkungsebene von T3/

T4, da eine Zusammenarbeit mit einem anderen hormonellen Regelkreis nachgewiesen wurde (Bilezikian und Loeb 1983). Wenn die Katecholamin- und T3/T4-Konzentrationen nach dem Training ansteigen, passt sich der Körper in der Regel an den veränderten katabolen Stoffwechselzustand an und vermeidet so, zu viele Ressourcen zu verschwenden, indem er beta-adrenerge Rezeptoren in den Erythrozyten herunterreguliert (Hackney und Gulledge 1994).

Wenn Ratten über einen längeren Zeitraum im Laufrad laufen, beeinflusst dies die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HPT) über verschiedene Wege (Uribe et al. 2014). Auf der Hypophysenebene fungieren die TRH-Neuronen als Integratoren des Stoffwechsels (ebd.). Sie reagieren auf den Leptinspiegel und neuronale Afferenzen aus dem Nucleus arcuatus. Kurzfristige körperliche Betätigung erhöht daher über Zwischenschritte die Freisetzung von TRH, TSH und T3/T4, während akuter psychischer Stress die Freisetzung verlangsamt. Auf diese Weise kommt der Körper mit körperlicher Anstrengung zurecht, da er sich an eine veränderte Situation anpassen kann, was seine Ausdauer und Erholungsfähigkeit durch Hypothyreose oder Hyperthyreose erhöht (Casimiro-Lopes et al. 2008; Bunevicius et al. 2012; Gutiérrez-Mariscal et al. 2012).

Um die Wirkung von akuter/kurzer körperlicher Aktivität auf die Schilddrüse zu untersuchen, wurde der Open-Field-Test (OFT) verwendet (Gutiérrez-Mariscal et al. 2012). Der Open-Field-Test besteht aus einem viereckigen Quadratmeter mit eingebetteten Blockhindernissen. Die Ratte erhält 5 Minuten Zeit, um sich mit dem Test vertraut zu machen, anschließend können die Laufdistanz anhand einer definierten Zeit bestimmt und Rückschlüsse auf den Antrieb des Tieres gezogen werden. Während des OFT steigen die Spiegel der proTRH-Botenstoff-Ribonukleinsäure (mRNA) im Nucleus paraventricularis (PVN) des Hypothalamus an, nachdem die Ratten das Labyrinth durchquert oder den OFT im Dunkeln absolviert haben. TSH und T4 stiegen nur in der Dunkelheit an, nicht aber im Licht. Die hypophysiotropen TRH-Neuronen im PVN werden durch kurze körperliche Aktivität aktiviert, und diese Reaktion kann durch Stress gehemmt werden.

Während eine kurze körperliche Betätigung die TSH- und T3/T4-Serumspiegel erhöht, nehmen diese Hormonspiegel bei anhaltender körperlicher Betätigung tendenziell ebenfalls ab. Der Rückgang nach langfristiger körperlicher Betätigung wird auf die Energiehomöostase zurückgeführt (Mastorakos und Pavlatou 2005). Dies wurde auch beim OFT beobachtet, wenn er im Dunkeln durchgeführt wurde. Im Dunkeln wurde nach 15 Minuten Testdauer ein signifikanter proTRH-mRNA-Peak festgestellt. Es bestand eine positive Korrelation zwischen der proTRH-Expression, der TRH-Freisetzung und den TSH-Serumspiegeln und der Geschwindigkeit in der Peripherie des OFT. Ein Blick auf die Dauer der Aktivierung von TRH-Neuronen im PVN legt nahe, dass diese zu Beginn einer körperlichen Aktivität oder eines Trainings aktiviert werden (Brabant et al. 2005; Fortunato et al. 2008).

Abhängig von der Intensität des (chronischen) Trainings sinken die TSH- und T3/T4-Werte mit zunehmender Trainingsintensität, was durch ein Energiedefizit erklärbar ist (Uribe et al. 2014). Fasten-induziertes Energiedefizit führt zu einer tertiären Hypothyreose mit reduzierter proTRH-Expression, TRH-Sekretion, Serum-TSH- bzw. T3-Spiegeln (Weiss et al. 2008). Die T3-Serumspiegel werden durch eine verringerte Aktivität der hepatischen Deiodinase 1 und der Deiodinase 2 des braunen Fettgewebes beeinflusst. Nach einer zweiwöchigen hypokalorischen Diät werden die Expression von pro-Thyrotropin-Releasing-Hormon (proTRH) sowie die TRH- und TSH-Freisetzung in erster Linie durch erhöhte Cortisolspiegel im Serum gehemmt (Armario et al. 1984; Servatius et al. 2000; Helmreich et al. 2005; Kilburn-Watt et al. 2010). Diese beiden grundlegend unterschiedlichen Funktionszustände der Schilddrüsen-Achse (bei körperlicher Anstrengung und beim Fasten) deuten auf eine Anpassung an die äußeren Umstände hin. Es wird vermutet, dass Moleküle und Enzyme, die an der Produktion von Hormonen der Schilddrüsen-Achse beteiligt sind, für dieses unterschiedliche Ergebnis verantwortlich sind. Eine dieser Substanzen ist das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) (Aguilar-Valles et al. 2005; Aguilar-Valles et al. 2007; Gutiérrez-Mariscal et al. 2012; Uribe et al. 2014).

Hungersnot

Schilddrüsenhormone sind ein gutes Ziel für Interventionen durch adaptive Prozesse während Hungerperioden, da sie sowohl anabole als auch katabole Stoffwechselprozesse auslösen können. Die Hypothalamus-Hypophysen-Achse wird bei Nahrungsmangel oder reduzierter Nahrungsaufnahme heruntergefahren. In diesem Fall werden auch die anabolen Prozesse gehemmt.

In einer Tierstudie wurden Ratten am 75. postnatalen Tag 48 Stunden lang nicht gefüttert, wobei jederzeit nur Wasser zur Verfügung stand (Jaimes-Hoy et al. 2016). Das Hungerexperiment führte zu einem absoluten Gewichtsverlust, vor allem bei den männlichen Tieren. Der Verlust war proportional zum ursprünglichen Körpergewicht, jedes Tier verlor etwa 10 % seines Gewichts. Die Ergebnisse zeigten eine geringere Abnahme der TRH-mRNA-Expression in der PVN bei den männlichen Ratten während des Hungerexperiments, was bei weiblichen Ratten nicht beobachtet wurde. Das Fasten reduzierte a) TSH nur bei männlichen Tieren, b) T4 mehr bei männlichen als bei weiblichen Ratten und c) T3 in ähnlicher Weise bei beiden Geschlechtern (ebd.). Diese Daten bestätigten frühere Berichte (Cohen et al. 1989; Rondeel et al. 1992; Visser et al. 1996; Sánchez et al. 2009; Fliers et al. 2014; Joseph-Bravo et al. 2015b; Joseph-Bravo et al. 2015a; Lazcano et al. 2015). Auch hier verringerte das Fasten die TSH-Konzentration im Serum nur bei den männlichen Tieren, und die T4-Konzentration sank stärker bei den männlichen Ratten. Im Gegensatz dazu waren die T3-Konzentrationen und -Veränderungen bei beiden Geschlechtern ähnlich.

Die Reaktion auf das Fasten war geschlechtsspezifisch (Jaimes-Hoy et al. 2016), und die Reduktion der Hormone wurde zentral gesteuert, was durch eine Abnahme der TRH-messenger RNA (TRH-mRNA) im PVN, durch eine erhöhte Expression und Aktivität der Deiodinase 2 und durch TRH-reduzierendes Ektoenzym in den Tanyzyten gezeigt wurde. In mehreren Studien wurden Alter und Geschlecht nicht berücksichtigt (Cerdá-Reverter et al. 1996; Kühn et al. 1998). Junge weibliche Ratten reagieren extremer auf eine Nahrungsabstinenz als männliche, wobei es altersabhängige Unterschiede gibt. Aufgrund der teilweise gedämpften Reaktion auf das Fasten bei männlichen Ratten kann die adaptive Reaktion auf das Fasten bis hin zu einer negativen Energiebilanz beeinträchtigt sein. Ein

Energiedefizit oder sogar ein Nahrungsüberschuss verändert die hypothalamische Expression von Neuropeptiden, je nach Geschlecht des Tieres. Überfütterung oder Nahrungsentzug während der Laktation kann jedoch die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA) beeinträchtigen (Maniam et al. 2014; Mela et al. 2016). Indirekt können die TRH-Neuronen auch durch Defekte in ihrer Innervation aufgrund einer mangelhaften Embryonalentwicklung beeinträchtigt werden. Projektionen aus dem Nucleus arcuatus erreichen das PVN und den Hirnstamm nach der zweiten bzw. dritten postnatalen Woche (Lazcano et al. 2015). Daher ist die hungerinduzierte Unterdrückung der HPA-Achse wahrscheinlich ein adaptiver Prozess, der dazu dient, den Energieverbrauch während des Fastens zu senken. Dieser Anpassungsprozess ist bei männlichen Ratten effektiver als bei weiblichen Ratten (Jaimes-Hoy et al. 2016).

Exposition gegenüber kalter Temperatur

Die Wirkung von Kälte auf die Schilddrüse wurde mit dem Kältedrucktest getestet. Der Hauptaktivator der HPA-Achse bei Kälteexposition ist Noradrenalin, wenn männliche Sprague-Dawley-Ratten untersucht werden (Perello et al. 2007). Noradrenalin stimuliert die Biosynthese und proteolytische Verarbeitung von proTRH durch Hochregulieren von Prohormonkonvertase-Enzymen. Viele Neuropeptide werden aus inaktiven Vorläufern gebildet. TRH ist in dieser Hinsicht ein wichtiges Peptid, das durch posttranslationale Verarbeitung aus proTRH entsteht. Darüber hinaus sind Schilddrüsenhormone Schlüsselfaktoren im Energiestoffwechsel. Sie aktivieren mitochondriale Entkopplungsproteine in peripheren Geweben. Kälteexposition aktiviert die HPA-Achse auf der Ebene des Hypothalamus durch Erhöhung der proTRH-mRNA im PVN (ebd.). Diese Aktivierung ist wesentlich für das Überleben, wie die Tatsache zeigt, dass hypothyreote Ratten in kalter Umgebung nicht überleben (Zoeller et al. 1990; Uribe et al. 1993; Rage et al. 1994).

Im Einzelnen untersuchten Perello und Kollegen (2007) Ratten, die bei 4 °C gehalten wurden, als Simulation der kalten Temperatur (Perello et al. 2007). Die Tiere, die der Kälte ausgesetzt waren, zeigten die gleichen Veränderungen in der HPA-Achse wie die hypothalamischen Neuronen der Tiere, denen zuvor in einem separaten Experiment Noradrenalin injiziert worden war (ebd.). Die kalte Temperatur steigerte also die Produktivität der HPA-Achse, erhöhte TRH und die Biosynthese von Prohormonkonvertasen (PC) im PVN (ebd.). Darüber hinaus wurde nach einer Stunde Kälteexposition ein signifikanter Anstieg des prepro-Thyrotropin-Releasing-Hormons (preproTRH, 1,5-fach), PC 1/3 (2-fach) und PC 2-mRNA (1,5-fach) festgestellt. Nach drei Stunden im Kälteraum waren die TRH-Peptidkonzentrationen in der PVN erhöht, während sie in der Eminentia mediana des Hypophysenstiels verringert waren. Vermutlich sind aufgrund der eigenen Neurosekretion die TSH- und T4-Spiegel erhöht, wodurch die TRH-Spiegel durch Rückkopplungsmechanismen gesenkt werden (ebd.).

Bezüglich der adrenergen Komponente der Stimulation der HPA-Achse bei Kälte wurden Experimente mit dem nicht-selektiven Alpha-Blocker Phentolamin und Propranolol als Beta-Blocker durchgeführt (Tapia-Arancibia et al. 1985; Little et al. 1992). Propranolol-behandelte Ratten zeigten nach einer Stunde Kälte keinen Anstieg der präproTRH-mRNA im PVN. Im Gegensatz dazu blockierten Phentolamin-Injektionen die kälteinduzierte Abnahme von TRH in der Eminentia mediana des Hypophysenstiels. Der durch die Kälte induzierte Anstieg von TRH in der PVN blieb jedoch unbeeinflusst und entsprach den Werten der Kontrollgruppe (Perello et al. 2007). Darüber hinaus wurde die Aktivierung von TRH-Neuronen durch Kälte im hypothalamischen PVN von einer Aktivierung des cAMP-Response-Element-Binding-Protein-(pCREB-)Signalwegs begleitet. Dies ist der intrazelluläre Weg, über den die Reaktion der TRH-Neuronen auf Kälte übertragen wird (ebd.). Ungefähr 45 Minuten nach der Kälteexposition wurde in der Histologie ein massiver Anstieg der Anzahl von Neuronen mit pCREB-Färbung im Kern beobachtet, insbesondere im parvozellulären Teil des PVN (ebd.). Eine Propranolol-Vorbehandlung blockierte diesen Effekt jedoch wieder vollständig (Tapia-Arancibia et al. 1985). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Exposition gegenüber Kälte die präproTRH-mRNA im PVN, die TRH-Freisetzung in der Eminentia mediana des Hypophysenstiels und die Plasmaspiegel von TSH und T4 erhöht. Genauer gesagt, steigt der Spiegel der präproTRH-mRNA schnell, aber nur vorübergehend an. Der Spitzenwert wird bereits ein bis zwei Stunden nach der Kälteexposition erreicht, hält aber nur maximal 48 Stunden an (Perello et al. 2007).

Noradrenalin-Afferenzen vermitteln die Wirkung von Kälte auf die HPA-Achse über zwei verschiedene Wege; der erste über Synapsen mit TRH-Neuronen im PVN, der zweite über Verbindungen zur HPA-Achse in der Eminentia mediana. Beide Wege sind wichtig für die Aktivierung der TRH-Neuronen bei kalter Temperatur (ebd.). Alpha- und Beta-Rezeptoren des sympathischen Nervensystems haben unterschiedliche Aufgaben bei der Übertragung einer Kältereaktion auf TRH-Neuronen, wobei der Beta-Adrenorezeptor die Hauptaufgabe hat (Etgen und Petitti 1987; Kobilka 1992). Die Phosphorylierung von pCREB, die einer der ersten Schritte der kälteinduzierten Aktivierung von TRH-Neuronen ist, wird auch durch Beta-Adrenozeptoren aktiviert. Außerdem binden pCREB und der Schilddrüsenhormonrezeptor an dieselbe Sequenz im preproTRH-Promotor. Da diese beiden jedoch entgegengesetzte Funktionen haben, könnten hohe, kälteinduzierte pCREB-Spiegel die negative Rückkopplung von T3 außer Kraft setzen. Diese Beobachtung könnte bei der Entwicklung neuer Medikamente für die zentrale axonale HPA-Dysfunktion helfen (Perello et al. 2007).

Kälte aktiviert die HPA-Achse auf der Ebene des Hypothalamus, indem sie die proTRH-mRNA im PVN erhöht (ebd.) was für das Überleben unerlässlich ist. In der Tat überleben hypothyreote Ratten in kalter Umgebung nicht. Der Einfluss von Kälte auf die HPT-Aktivität wurde nach einer steroidinduzierten Blockade der HPA-Achse untersucht (Sotelo-Rivera et al. 2014). Bei Tieren mit Temperaturhomöostase garantieren effektive wärmeerzeugende Stoffwechselmechanismen das Überleben in kalter Umgebung. Als Reaktion auf kalte Außentemperaturen oder ein Absinken der Körperkerntemperatur werden temperaturempfindliche Signale über synaptische Bahnen an das präoptische Areal übertragen, die wiederum Veränderungen in Neuronen des dorsomedialen Hypothalamus auslösen, die in die ventrale Medulla oblongata projizieren. Dies führt zu einer raschen Reaktion des sympathischen Nervensystems, die ein Frösteln vor Kälte und eine Vasokonstriktion auslöst. Darüber hinaus wird im braunen Fettgewebe durch Entkopplung der Atmungskette, die Energie verbraucht, Wärme erzeugt. Die

HPA-Achse wird aktiviert und sowohl die TRH-, TSH- als auch die T3/T4-Konzentration steigen an (ebd.).

Die Bedeutung von T3/T4 für die Wärmeproduktion wurde durch die beeinträchtigte Wärmeproduktion bei hypothyreoten Tieren oder D2-Knockout-Mäusen veranschaulicht. Mehrere Berichte (Perello et al. 2007; Sotelo-Rivera et al. 2014) postulierten, dass eine einstündige Kälteexposition die Expression von proTRH-mRNA in den hypophysiotrophen und rostralen Untereinheiten des PVN sowie die Plasmaspiegel von TSH erhöhte. Darüber hinaus erhöhte sie die Aktivität der Typ-2-Diodinase (D2) im braunen Fettgewebe. Da Cortisolinjektionen einige kälteinduzierte Reaktionen blockierten, stiegen weder die TSH-Konzentration im Serum noch die D2-Aktivität im braunen Fettgewebe (Sotelo-Rivera et al. 2014). Verschiedene Teile des PVN und seine TRH-Neuronen reagierten jedoch unterschiedlich auf Cortisol und Kälte. Die höchste TRH-mRNA-Expression und die stärkste Reaktion auf Kälte wurden in den mittleren und kaudalen Teilen des PVN gemessen. Eine erhöhte TRH-mRNA-Expression wurde nach einer Cortisolinjektion in der Kälte nicht beobachtet. Vielmehr waren die Werte nach der Cortisolverabreichung denen ohne Kälteeinfluss ähnlich. Andererseits wurde im rostralen PVN nach Cortisolverabreichung und Kälteeinwirkung eine verstärkte Reaktion festgestellt. Auch die TSH-Konzentration im Serum stieg bei Kälte an, jedoch nicht bei den mit Cortison behandelten Tieren. Bei den Gesamt-T4- oder T3-Konzentrationen wurden keine kältebedingten Veränderungen festgestellt. Bemerkenswert ist, dass die kurzzeitige Verabreichung von Glukokortikoiden die Stimulation der Phosphokinase A auf die proTRH-Expression in Kulturen von Hypothalamuszellen hemmte und die kälteinduzierte Wirkung der Phosphokinase A auf die proTRH-Expression in der PVN in vivo hemmte (ebd.).

Unklar ist auch, ob die Reaktion auf Kälte durch Glukokortikoide blockiert wird oder ob diese einen Deckeneffekt bewirken, der den erwarteten Anstieg der Schilddrüsenhormone überstrahlt. Die Blockade der HPA-Achse durch Steroide könnte ein Schutzmechanismus des Körpers sein, um auf einen veränderten Stoffwechselzustand zu reagieren. In der Tat könnte eine durch Steroide ausgelöste kältebedingte verringerte Reaktion auf Stress zu einem verringerten Energieverbrauch und damit zu Fettleibigkeit führen. Interessanterweise reagieren TRH-Neuronen des rostralen PVN sowohl auf Glukokortikoide als auch auf Kälte in gleicher Weise, nämlich mit einer erhöhten Expression von proTRH-mRNA. Dies lässt darauf schließen, dass TRH-Neuronen Stress und Temperatur getrennt von hypophysiotropen Neuronen verarbeiten. Die gleichen Faktoren aktivieren jedoch auch die HPA-Achse. Steroide, die über einen längeren Zeitraum verabreicht werden, hemmen die HPA-Achse (ebd.). Die überlebensbedingte Reaktion der HPA-Achse auf diese verschiedenen Reize bestimmt die Feinabstimmung der Achse. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Stress durch Exposition gegenüber niedrigen Temperaturen die TRH-Expression im PVN und die HPA-Achse blockiert, sowohl bei Umgebungstemperatur als auch bei Kälte.

Studien am Menschen

Schlafentzug

Der TSH-Serumspiegel war nach 24-stündigen Bereitschaftsschichten bei der Arbeit signifikant höher als der Epinephrin- und/oder Cortisol-Serumspiegel (Harbeck et al. 2015). Das angegebene Stressniveau stand in keinem Zusammenhang mit dem Alter oder der Berufserfahrung. Allerdings war die Wahrscheinlichkeit höher, dass Männer ein höheres Stressniveau aufwiesen als ihre weiblichen Kolleginnen. Aufgrund der interhormonalen Beziehung beeinflussen auch die anderen Stresshormone das TSH, sodass Stress auch von anderen Systemen auf dieser Ebene integriert wird und nicht nur eine Reaktion der HPA-Achse ist (Richter et al. 1996; Brydon und Steptoe 2005; Nakajima et al. 2012; Ernst et al. 2014). Die endokrine und metabolische Reaktion ist abhängig von der Intensität des Reizes und hängt hauptsächlich von der individuellen Wahrnehmung potenziell stressreicher Situationen ab. Ein erhöhter TSH-Wert deutet auf eine Stressreaktion des sympathischen Nervensystems vom »Kampf-oder-Flucht-Typ« hin, bei der eine Kombination von Reaktionen auftritt (Richter et al. 1996). Darüber hinaus wirkt sich wiederholter Stress, der z. B. auch durch 24-Stunden-Bereitschaftsdienste verursacht wird, negativ auf die psychische und physische Gesundheit aus (Olson et al. 2009). Hormonelle Rhythmen, wie der Tag-Nacht-Rhythmus, beeinflussen die TSH-Freisetzung (Richter et al. 1996). Da Schlaf die TSH-Freisetzung hemmt, könnte dies die erhöhten TSH-Serumspiegel nach 24-Stunden-Schichten erklären (Allan und Czeisler 1994). Somit ist TSH der früheste Marker für Stress (Harbeck et al. 2015).

Im Hinblick auf eine verkürzte Schlafdauer und deren Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion ist auch der Energieverbrauch relevant (Klingenberg et al. 2012). Schlafentzug beeinflusst das Essverhalten und die Mechanismen der Energieverarbeitung erheblich. Kurzer Schlaf wirkt sich auf die hormonelle Regulierung des Stoffwechsels aus, d. h. auf den Energieverbrauch während des Schlafs bzw. der Entspannung, was entweder zu einem erhöhten oder verringerten Energieverbrauch aufgrund der Anpassung an die Bedürfnisse des Körpers führt. In Übereinstimmung damit löste eine erhöhte Wärmeabgabe bei Tieren mit Schlafentzug eine hormonelle Reaktion des Hypothalamus aus, die zu einem erhöhten Energieverbrauch führte, der wiederum braunes Fettgewebe einbezog, um einen Temperaturabfall zu kompensieren (Rechtschaffen und Bergmann 2002; Koban und Swinson 2005). Darüber hinaus wirkt sich eine Hochregulierung von T3 und T4 während des Schlafentzugs auf den Stoffwechsel aus, wobei Veränderungen der T3/T4-Konzentrationen nicht von der Hand zu weisen sind (Bosy-Westphal et al. 2008). Schlafentzug führt zu hormonellen Störungen durch die Ausschüttung des Stresshormons Cortisol. Der Körper gewinnt Energie und Temperatur, indem er das Muskel-Skelett-System aktiviert, die T4-Freisetzung stimuliert oder energieverbrauchende Hormone wie TSH hochreguliert (Klingenberg et al. 2012).

Sauerstoffmangel

Auf Sauerstoffmangel (durch große Höhen verursachte Hypoxie) folgte ein spezifisches hormonelles Reaktionsmuster. Es wurde ein sofortiger Anstieg von T3/T4 in höheren Lagen (+ 16 bis + 21 %) beobachtet (Richalet et al. 2010), während das TSH unverändert blieb. Wie bereits berichtet (Allan und Czeisler 1994; Richter et al. 1996; Rechtschaffen und Bergmann 2002; Koban und Swinson 2005; Olson et al. 2009; Klingenberg et al. 2012), stieg die T4-Konzentration unmittelbar nach Ankunft der Proban-

den in der Testumgebung leicht an, wobei das T3/T4-Verhältnis signifikant anstieg (+ 4,4 %). Um die Reaktionsfähigkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Achse zu testen, hatte die TRH-Injektion keinen signifikanten Einfluss auf fT4 oder T4 (Richalet et al. 2010). Die Achse reagierte auf jeder Ebene, wobei es 45–60 Minuten nach der TRH-Injektion zu einem hypoxiebedingten T4-Abfall kam. Darüber hinaus korrelierten in großer Höhe die T4-Serumspiegel mit den durch Sauerstoffmangel verursachten Veränderungen des basalen Epinephrins (Surks et al. 1967), und die höchsten T4-Spiegel waren mit Hypoxie-induzierten Epinephrin-Anstiegen gepaart. Da sympathische Nerven in die Schilddrüse ziehen (Richalet et al. 2010), könnte die Hauptreaktion der Schilddrüsenhormone durch katecholaminerge Innervation ausgelöst werden, was die unbeeinflussten TSH-Spiegel erklären würde.

Zwei Stunden nach der TRH-Injektion stiegen T3 und fT3 an, während TSH zunächst innerhalb von 30 Minuten rasch anstieg und von der Hypoxie nicht beeinflusst wurde (ebd.). Die hormonellen Veränderungen waren bei allen Probanden zu beobachten. Man geht also davon aus, dass eine höhenbedingte Hypoxie den Hormonspiegel beeinflusst, die hypophysäre Reaktion auf hypothalamische Hormone scheint jedoch nicht beeinträchtigt zu werden. Im Falle einer Desensibilisierung der HPT-Achse durch Hypoxie wäre nach der TRH-Injektion kein Anstieg der Serumspiegel von T3 und fT3 zu erwarten. Der Anstieg der Schilddrüsenhormone in großen Höhen ist wahrscheinlich auf andere Mechanismen zurückzuführen als auf eine Desensibilisierung der HPT-Achse (ebd.). Dies scheint bei anderen Hormonsystemen in Gegenwart von Sauerstoffmangel anders zu sein. Eine Schilddrüsenüberfunktion könnte jedoch notwendig sein, um den extremen Bedingungen in der Höhe standzuhalten. Schilddrüsenhormone erhöhen auch die Konzentration von 2,3-Biphosphoglycerat in den Erythrozyten, was die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben erleichtert, indem es die Sauerstoff-Bindungskurve nach rechts verschiebt. Diese Anpassung ist bei Hypoxie von Vorteil. Der Anstieg des Serum-T4 bestätigte, dass Personen, die häufig Berge in einer Höhe von etwa 3.500 Metern besteigen, erhöhte Serumspiegel an thyroxinbindendem Globulin (TBG) aufweisen, was den Gesamt-T4-Anstieg zufriedenstellend erklären kann (Chakraborty et al. 1987).

Kalte Temperatur

Der Anstieg der Schilddrüsenhormone geht mit einem Anstieg des Energieverbrauchs einher, was darauf hindeutet, dass Kälte ein Einflussfaktor ist. In großen Höhen arbeiten die Hormonsysteme zusammen, und die Katecholamine beeinflussen die Schilddrüse, aber nicht die Hypothalamus-Hypophysen-Achse (Richalet et al. 2010). Neben der Höhe sind auch andere Extremsituationen wie kalte Temperaturen beim Leben am Polarkreis (Nord- und Südpol mit Höhenunterschieden) besondere Situationen, die die Schilddrüse beeinflussen (Palinkas et al. 2007).

Im Sommer erreichten die Probanden am Südpol deutlich höhere Schilddrüsenhormonspiegel (fT3, T3 und T4) als die Probanden am Nordpol. Im Winter hingegen wiesen die Bewohner des Südpols höhere T3-Konzentrationen im Serum auf und verzeichneten einen Rückgang des TSH-Spiegels im Serum um 39 %, während die Bewohner des Nordpols einen Anstieg um 31,9 % verzeichneten. Die Veränderungen von T3 und TSH an beiden Stationen im Winter deuten darauf hin, dass die TSH-Freisetzung durch peripher umgewandeltes T3 unterdrückt wird. Daher sinken die TSH-Werte und die fT3-Konzentrationen steigen an. Obwohl der Body-Mass-Index (BMI) positiv mit den Schilddrüsenhormonen assoziiert ist (Xu et al. 2019), zeigte eine Studie (Palinkas et al. 2007) einen erhöhten T3/T4-Wert bei Personen mit niedrigerem BMI und niedrigerer Körpertemperatur. Weitere signifikante Korrelationen ergaben sich für fT3 mit dem BMI, dem systolischen und diastolischen Blutdruck, den Triglyceriden und Noradrenalin sowie eine umgekehrte Korrelation mit dem High Density Lipoprotein (HDL). FT3 war mit der Kraft und T3 mit der Herzfrequenz, dem Cholesterin und dem Lipoprotein niedriger Dichte (LDL) assoziiert und korrelierte umgekehrt mit der Paukentemperatur im Ohr. FT4 und T4 waren beide invers mit der Trommelfelltemperatur und Noradrenalin korreliert. FT4 allein stand in positivem Zusammenhang mit Adrenalin und umgekehrt mit HDL, Müdigkeit und Depression. T4 allein war positiv assoziiert mit Cholesterin, HDL, LDL, mit der Kognitionsfähigkeit (Antworten auf komplizierte Fragen) und umgekehrt mit Epinephrin. TSH war mit Cortisol korreliert. TBG war umgekehrt korreliert mit der Leistungsfähigkeit bei schweren Aufgaben und der Kraft und positiv korreliert mit Cholesterin, HDL, LDL, Reaktionszeit bei schweren Aufgaben und Müdigkeit. T3 und T4 waren an der Südpolstation höher als an der Nordpolstation (ebd.). Dies könnte mit der Höhe zusammenhängen, wie bereits berichtet (Basu et al. 1995; Savourey et al. 1998).

Die oben genannten Daten verdeutlichen die verstärkten physiologischen und metabolischen Reaktionen auf kältere Temperaturen und/oder größere Höhen. Die Veränderungen der HPA-Achse während des Aufenthalts in Polarregionen sind hinreichend bekannt als das polare T3-Syndrom. Dieses Syndrom ist durch einen Anstieg von TRH, stimuliertem Serum-TSH und unstimuliertem TSH (nicht durch TRH zur Freisetzung stimuliert, sondern de novo freigesetzt) gekennzeichnet, ohne dass eine hypophysäre Blockade des Schilddrüsenhormon-Feedback-Mechanismus vorliegt. Darüber hinaus wurde diesem Syndrom eine geringe Abnahme von fT3 und fT4 im Serum, eine Verdoppelung des T3-Verteilungsvolumens und der Plasmakonzentration sowie eine geringe Abnahme des T4-Verteilungsvolumens zugeschrieben (Palinkas et al. 2007). Werden diese Parameter nun durch Anpassung an die Zielwerte verändert (durch Levothyroxin, L-T4-Supplementierung), steigt die geistige Leistungsfähigkeit der Expeditionsteilnehmer (Reed et al. 2001). 64 nmol/Tag (oder 50 µg) L-T4 steigerten die geistige Leistungsfähigkeit bei einem standardisierten Computertest um 11 %. Die Genauigkeit der Antwort der Probanden korrelierte mit dem fT4-Serumspiegel. Die TSH-Werte der Teilnehmer der Antarktis-Expedition folgten einem saisonalen Muster mit Spitzenwerten im November (ebd.). Dasselbe Muster wurde auch bei arktischen Ureinwohnern beobachtet und in früheren Studien nachgewiesen (Palinkas 2001).

Während eines einjährigen Aufenthalts am Polarkreis mit kältebedingtem Stress wurden signifikante Abnahmen des T4-Serumspiegels und signifikante Anstiege des Serum-TSH beobachtet (Xu et al. 2003). Darüber hinaus zeigten erniedrigte T3-Serumspiegel und erhöhte TSH-Serumkonzentrationen vor und während der Expedition signifikant Spannungsangst, Depression, Ärger, Verwirrung und emotionale Störungen zu Beginn und am Ende des Winters. Ein hoher TSH-Serumspiegel wurde signifikant mit Mü-

digkeit in Verbindung gebracht, während ein erniedrigter T3-Serumspiegel signifikant mit Spannungsangst, Depressionen und emotionalen Störungen verbunden war. Ein erhöhter TSH-Wert und seine Beziehung zur Stimmung sind also charakteristisch für das polare T3-Syndrom. Ebenfalls charakteristisch sind vermindertes fT4, fT3, T4-Verteilungsvolumen, Verdoppelung der T3-Verteilungsbreite, Clearance der Schilddrüsenhormone, die mit einer depressiven Stimmung einhergehen (Reed et al. 2001). Darüber hinaus wurden saisonale Veränderungen der Schilddrüsenfunktion, die mit dem polaren T3-Syndrom einhergehen, signifikant mit negativen Stimmungsänderungen wie Depression oder Aggression in Verbindung gebracht, die als »Winter's-Over-Syndrom« bekannt sind (Palinkas 2001). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Veränderungen der Schilddrüsenhormon-Serumspiegel in polaren Umgebungen einen Anpassungsprozess des Körpers an niedrige Temperaturen darstellen, wodurch die Stoffwechselrate angepasst wird.

Chemischer Stress

Studien am Menschen

Stromleitungen/Elektromagnetische Felder

Die pathogene Wirkung von Hochspannungsleitungen, die bei Personen gemessen wurde, die in der Nähe von Hochspannungsleitungen wohnen oder regelmäßig deren Einfluss ausgesetzt sind, beschreibt ebenfalls einen Zusammenhang mit vergrößerten Follikeln. Eine Zunahme des anteroposterioren Durchmessers des linken Schilddrüsenlappens sowie eine Abnahme des fT4-Serums wurden in der Probandengruppe nach langfristiger Strahlenexposition beobachtet (Kunt et al. 2016). Die Serumwerte von TSH und fT3 blieben unbeeinflusst. Daher kann eine Langzeitexposition bei elektromagnetischen Feldern den Schilddrüsenstoffwechsel beeinflussen. Bei Arbeitern an Hochspannungsleitungen mit einer Berufserfahrung von 15,9 (+/– 6,72) Jahren wurde eine nicht signifikante Abnahme der fT3- und TSH-Serumspiegel festgestellt. Dagegen war der fT4-Serumspiegel bei diesen Personen signifikant erniedrigt. Bei der Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse wurden ein vergrößerter linker Lappen festgestellt, jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Knoten und/oder des Parenchyms zwischen den Probanden und den Kontrollen. Diese Befunde wurden in anderen Berichten nicht bestätigt (Selmaoui et al. 1997; Bergamaschi et al. 2004; Lope et al. 2006; Djeridane et al. 2008; Dahmen et al. 2009). Die hochfrequenten Wellen im elektromagnetischen Bereich der Drähte führen zu Gewebeschäden durch Hitze, während die niederfrequenten Wellen bei längerer Exposition gefährliche Wirkungen im Gewebe durch chemische Veränderungen hervorrufen können. Darüber hinaus erhöhen die Wellen den Magnesium-, Salz- und Kalziumspiegel im Blut sowie den oxidativen Stress. Die wiederholte Exposition von Arbeitnehmern gegenüber elektromagnetischer Strahlung über einen langen Zeitraum hinweg führt zu langfristigen chronischen Leiden. Der Körper ist nicht in der Lage, die Schäden zu reparieren, bis die nächste Strahlung eintritt. Die Schäden kumulieren also langfristig, auch wenn die Strahlung nur durch niedrige Frequenzen wirkt (Kunt et al. 2016).

Antidepressiva

Antidepressiva wie Sertralin, ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), und sein Jodprodukt können die Schilddrüse beeinflussen (Escudero et al. 2013). Es wird vermutet, dass viele Antidepressiva aufgrund von elektronenspendenden chemischen Gruppen thyreotoxisch sind. Diese Medikamente bilden Komplexe mit Jod in der Schilddrüse und hemmen das Enzym Thyroperoxidase (TPO). Genauer gesagt kann ein thyreotoxischer Wirkstoff beispielsweise als alternatives Substrat für die Jod-Zwischenprodukte dienen und konkurrierend Thyreoglobulin-gebundenes Tyrosin hemmen. Dieses Medikament könnte jedoch auch mit TPO interagieren, indem es dessen Eisen(III)-Eisen (Fe^{3+}) blockiert. Die Gleichgewichtskonstante (Kc) des Jodprodukts von Sertralin beträgt 3.277,48 mol L^{-1} (Lei et al. 2016) und eine thyreotoxische Wirkung geht von Substanzen aus, deren Jodprodukt einen Kc von mehr als 100 mol L^{-1} aufweist. Daher kann von einer starken thyreotoxischen Wirkung von Sertralin ausgegangen werden. Damit reiht sich Sertralin in die Riege der schilddrüsentoxischen Antidepressiva wie Imipramin, Desipramin und Clomipramin (Escudero et al. 2013).

Katecholaminerge Neuronen auf TRH- und CRH-Neuronen

Der Einfluss von katecholaminergen Neuronen auf TRH- und CRH-Neuronen wurde untersucht (Wittmann 2008). Norepinephrin und Epinephrin zeigten Verbindungen über Co-Transmitter des adrenergen Systems zur Schilddrüsen-Achse. Die Signale des adrenergen Systems werden über NPY, CREB und CART auf verschiedenen Ebenen des Schilddrüsenaxons integriert (Ebenen CRH-Neurone/Glukokortikoide und Nucleus paraventricularis (TRH)). Die CRH-Neurone für Glukokortikoide beeinflussen dann das Schilddrüsenaxon auf unterschiedliche Weise. So können Stimuli oder auch Hemmungen durch adrenerge Systeme integriert werden (Escudero et al. 2013).

Adenylatzyklase-aktivierendes Polypeptid der Hypophyse (PACAP)

Das Adenylatzyklase-aktivierende Polypeptid der Hypophyse (PACAP) steht im Verdacht, die Transkription von TRH-Genen zu erhöhen. Von Interesse ist die Wirkung von Glutamat, das die adrenergen Neuronen beeinflusst, indem es die Signalfrequenz der TRH-Neuronen sehr schnell umschaltet und so wahrscheinlich die Freisetzung von TRH in das Pfortaderblut reguliert. TRH-Neuronen sind sehr dicht von noradrenergen Neuronen innerviert (Bardosi et al. 2016). Sie sind jedoch gegenüber den adrenergen Neuronen deutlich in der Überzahl. Es wird vermutet, dass Katecholamine sowohl die Freisetzung als auch die Produktion von CRH und TRH beeinflussen. Da eine große Anzahl von Beta-Adrenorezeptoren auf TRH-Neuronen vorhanden ist, werden viele Reize in das Schilddrüsensystem integriert. So werden Glykämie-, Immun-, Temperatur- und kardiovaskuläre Stimuli über katecholaminerge Neuronen in hypophysäre TRH-Neuronen integriert. Diese Reize stellen Stress für den Körper dar, und auf diese Weise erhält die Schilddrüse ihren Input (ebd.). Die Stimulation von TRH-Neuronen durch katecholaminerge Neu-

ronen wurde im Zusammenhang mit Kälteexposition nachgewiesen. Um die Thermogenese zu stimulieren und die Körpertemperatur aufrechtzuerhalten, stimuliert Kälte (4 °C) die TRH-Freisetzung und damit den Anstieg des TSH- und Schilddrüsenhormonspiegels (Dahmen et al. 2009).

Psychische Belastung

Tiermodelle

Trennung des Neugeborenen von der Mutter

Die Auswirkungen der neonatalen Trennung vom Muttertier auf die Schilddrüse wurden untersucht. Konkret wurden die Auswirkungen auf die TRH-Expression und das TRH-abbauende Ektoenzym im Hypothalamus der Ratte untersucht (Jaimes-Hoy et al. 2016). Die Trennung vom Muttertier wirkte sich langfristig auf die basale Aktivität der HPA-Achse aus, abhängig vom Geschlecht des experimentell untersuchten Tieres. Dies veränderte die Energiehomöostase und beeinflusste die neuroendokrine Reaktion der Versuchstiere auf einen metabolischen Stressor. Bei weiblichen Ratten führte die mütterliche Trennung zu einer erhöhten Expression von TRH in der PVN. Die weiblichen Tiere nahmen schneller an Gewicht zu und bildeten mehr weiße Fettmasse als normal aufgezogene Tiere. Die weiße Fettmasse reguliert also endokrinologisch die TRH-mRNA in der PVN hoch. Der Leptinspiegel stieg jedoch nicht signifikant an (der Leptinspiegel korreliert mit der Masse des weißen Fettgewebes und ist somit ein Indikator für die Menge). Nach der Trennung vom Muttertier wurde auch in den Tanyzyten der männlichen Tiere ein Anstieg des TRH-abbauenden Ektoenzyms festgestellt. Dies wiederum verringert die Menge an TRH, die in die Hypophyse gelangt. Darüber hinaus zeigten die männlichen Ratten im Erwachsenenalter eine leichte sekundäre Hypothyreose, die durch einen Rückgang von TSH und T3 im Serum gekennzeichnet war (ebd.). Das erhöhte TRH-abbauende Ektoenzym in Verbindung mit einer Nahrungsbeschränkung verhindert beim Männchen eine »Rückbildung« der HPA-Achse während Hungerperioden, die wiederum zu lebensbedrohlichen Situationen führen könnte. Bei der weiblichen Ratte wurde in der gleichen Situation nur eine Verstärkung der »Retraktion« der HPA-Achse festgestellt (Cohen et al. 1989; Visser et al. 1996; Lazcano et al. 2015).

Akuter und chronischer Zwangsstress

Hinsichtlich des Zusammenspiels zwischen Schilddrüsenhormonen und dem Immunsystem wurde eine enge Beziehung zwischen beiden beim Tumorwachstum, das die T-Zell-vermittelte Immunität beeinflusst, vorgeschlagen (Frick et al. 2009). Bei Mäusen mit akutem und chronischem Stress sind Schilddrüsenhormone wichtige Vermittler eines beschleunigten Tumorwachstums. Im Gegensatz zu Katecholaminen und Glukokortikoiden traten die Auswirkungen auf die HPA-Achse erst nach längerer Stresseinwirkung auf. Die Reaktivität der T-Zellen auf Mitogene verhält sich parallel zu diesem Phänomen. Daher arbeiten die Schilddrüsenfunktion und das Immunsystem wahrscheinlich synchron. Umgekehrt wurden die stressbedingten Veränderungen des Immunsystems und das Fortschreiten des Tumors gestoppt, als mit der Verabreichung von Thyroxin zur Behandlung einer latenten Hypothyreose begonnen wurde. Insgesamt ist eine abnorme Schilddrüsenfunktion immer mit einer Dysfunktion des Immunsystems gepaart und sollte daher in ein neoadjuvantes Therapieregime einbezogen werden (ebd.).

Studien am Menschen

Beziehungsstress

Die kombinierten Auswirkungen von Stress und Genetik auf die Schilddrüsenfunktion wurden in einem Anfälligkeits-Stress-Modell untersucht. Das Allel, um das es ging, war die Kurzform des Gens *5-HTTLPR* (Lei et al. 2016). Die Schilddrüsenfunktion wurde mit dem Schilddrüsenfunktions-Index (TFI) gemessen. Der Beziehungsstress, gepaart mit der entsprechenden Genetik, wirkte sich negativ auf die Schilddrüsenfunktion aus. Nur bei Frauen war die *5-HTTLPR*-Genvariante in der Kurzform anfälliger für externe Stressoren (einschließlich Beziehungsstress). Mit diesem Gen reagieren sie auf negative Stressoren mit einer Anfälligkeit, die ihren psychischen Zustand verschlechtert, und auf positive Stressoren mit der gleichen Anfälligkeit, die ihren psychischen Zustand verbessert. Daher reagieren diese genetisch geprägten Personen stärker auf Stressoren, und ihre psychologische Reaktion ist extrem verstärkt. Dies führt zu einem deutlichen Anstieg des TFI, sobald ein negativer Stressor auftritt (ebd.).

Körperlicher Missbrauch in der Kindheit

Isolierter sexueller Missbrauch in der Kindheit erhöht das Risiko einer Schilddrüsenfehlfunktion um das Vierfache (veränderte TSH- und/oder TSH- + fT4-Werte) (Plaza et al. 2012). Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen den aktuellen Lebensumständen und der Schilddrüsenfehlfunktion nachgewiesen werden. Bei Vorliegen einer Wochenbettdepression nach sexuellem Missbrauch in der Kindheit ist das Risiko für Schilddrüsenfunktionsstörungen und Störungen der HPA-Achse doppelt so hoch, während das Risiko für erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper vierfach erhöht ist (Plaza et al. 2010). Ein Zusammenhang zwischen den aktuellen Lebensumständen und einer Störung der HPA-Achse nach der Geburt wurde jedoch nicht beobachtet. Mögliche frühere Veränderungen von Schilddrüsenparametern konnten nicht erfasst werden, und aufgrund des langen Zeitraums zwischen Ereignis und Studie kann ein Recall-Bias nicht zuverlässig ausgeschlossen werden. Der Mechanismus könnte jedoch eine Sensibilisierung der HPA-Achse sein, die zu einer »Abschalt«-Reaktion der Schilddrüse führen kann, oder eine entsprechende Beeinflussung der HPA-Achse, die ähnliche Effekte verursacht (ebd.) (▶ Abb. 29.1.2).

29.1.3 Krankheiten als Stressor für die Schilddrüse

Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)

Durch somatische und psychische Erkrankungen verursachter Stress wirkt sich auf die Schilddrüse aus. Sauerstoffmangel als Stressor kann durch das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) verursacht werden. Bei Patientin-

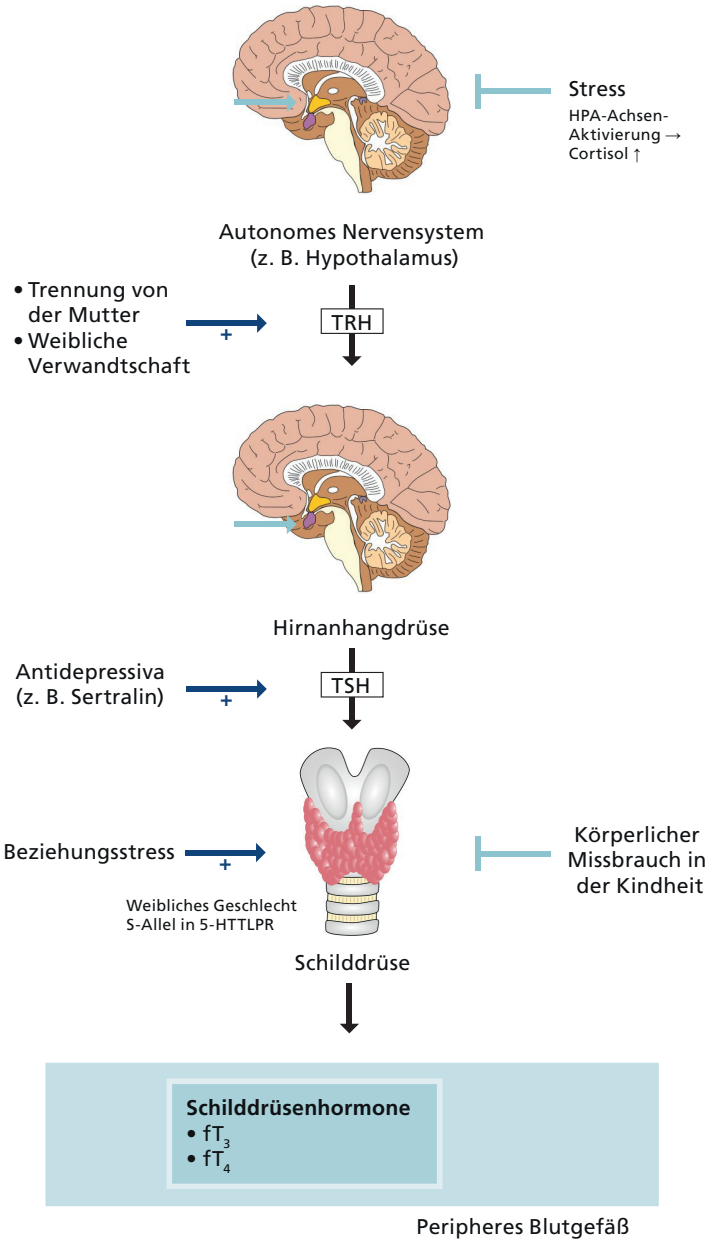


Abb. 29.1.2: Auswirkungen psychologischer Stressoren auf die HPT-Achse bei Mensch und Tier
Hellblau = hemmende Wirkung; Dunkelblau = fördernde Wirkung
HPA-Achse = Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse; TRH = Thyreotropin-Releasing-Hormon; TSH = schilddrüsenstimulierendes Hormon; 5-HTTLPR = Serotonin-Transporter-Length-Polymorphic-Region-Gen; fT4 = freies Thyroxin; fT3 = freies Trijodthyronin
(mit Dank an Jan Wolf, Schilddrüsenlabor, I. Med. Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, für die Erstellung der Abbildung)

nen und Patienten mit OSAS sind sowohl Unregelmäßigkeiten in der TSH-Sekretion (Chomard et al. 1985; Bratel et al. 1999; Harsch et al. 2003) als auch eine normal arbeitende Schilddrüse beschrieben (Lanfranco et al. 2004; Young et al. 2005). Prolaktin gilt als Indikator für die Funktion von Hypothalamus und Hypophyse, und TRH stimuliert die Prolaktinsekretion, was auf eine interhormonale Zusammenarbeit hinweist. Bei OSAS-Patienten ist die Einstellung des Prolaktinspiegels niedriger (Spiegel et al. 1995). Ein Zusammenhang zwischen OSAS und Hypothyreose wird durch die überdurchschnittlich hohe Prävalenz von OSAS bei Hypothyreose-Patienten nahegelegt (Grunstein und Sullivan 1988; Lin et al. 1992). Es ist jedoch wahrscheinlicher, dass es mit Fettleibigkeit und dem männlichen Geschlecht zusammenhängt als mit der Hypothyreose an sich (Pelttari et al. 1994). Verminderte Beatmungsreaktion (Zwillich et al. 1975), Albumin-Extravasation, Mukopolysaccharid-Akkumulation in den oberen Atemwegen (Parving et al. 1979; Orr et al. 1981) und Myopathien (Grunstein und Sullivan 1988) werden dem OSAS

bei Hypothyreose-Patientinnen und -Patienten zugeschrieben. OSAS wird mit einer verminderten Reaktionsfähigkeit der Schilddrüse in Verbindung gebracht, die jedoch nach einer OSAS-Behandlung potenziell reversibel ist (Grunstein 1994). Serologisch gesehen sinkt der Serum-TSH-Wert bei Patientinnen und Patienten mit nächtlicher Hypoxämie, und dies ist während der Behandlung mit nasalem kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck (nCPAP) reversibel. Einen Monat nach einer nCPAP-Therapie sank das Serum-TSH bei OSAS-Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant ab, ohne dass es zu einem Anstieg der fT4-Serumspiegel kam (Bratel et al. 1999). Ein OSAS-Screening ist noch nicht etabliert (Winkelman et al. 1996; Kapur et al. 1998; Mickelson et al. 1999; Skjodt et al. 1999), da die Ergebnisse der L-T4-Substitution bei Hypothyreose von der sofortigen Beendigung der OSAS-Symptome, der schlafbezogenen Atmungsstörung und des nächtlichen Sauerstoffmangels reichen (Skjodt et al. 1999) bis hin zu keiner Veränderung der Grunderkrankung (Mickelson et al. 1999). Insgesamt kann das hormonelle Ungleichgewicht durch eine rechtzeitige und wirksame Behandlung des OSAS bei Hypothyreose und Adipositas behoben werden, was zu einer Verbesserung der Lebensqualität und der Morbidität führt (ebd.; Skjodt et al. 1999).

Depression und Psychiatrische Dekompensation

Die Auswirkungen von Depressionen auf die Schilddrüsenfunktion sind uneinheitlich. Bislang gibt es keine serologischen Beweise für einen Zusammenhang zwischen Depressionen und der Schilddrüsenfunktion, die anhand des TSH/T4-Serums gemessen wird (Bould et al. 2012). Möglicherweise war die Zahl der Probanden jedoch zu gering, da Patientinnen und Patienten mit vorbestehenden Schilddrüsenerkrankungen und Vorbehandlungen ausgeschlossen wurden. In einer anderen Studie (Winkelman et al. 1996) unterschieden sich die T3-Werte im Haar von Probanden mit Depressionen vor dem Auftreten der ersten Symptome erheblich von denen einer gesunden Kontrollgruppe (Goldberg et al. 1997). Auch im weiteren Verlauf der psychiatrischen Erkrankung wurde ein signifikanter Unterschied der T3-Werte im Haar zwischen dem ersten Auftreten der Depression und wiederkehrenden Fällen in der Kontrollgruppe festgestellt. Tatsächlich waren die Haar-T4-Werte bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden Depressionen signifikant niedriger als bei den Kontrollen. Daher beeinflussen sowohl Depressionen als auch Antidepressiva den T4-Spiegel, höchstwahrscheinlich durch eine Veränderung der Deiodinase-Aktivität. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Dauer der Depression und die Anzahl der depressiven Episoden die Schilddrüsenwerte im Haar beeinflussen (ebd.).

Eine psychiatrische Dekompensation kann mit einem Anstieg des Gesamt-T4-Indexes, des freien T4 und einer Hypothyroxinämie verbunden sein (Arem und Cusi 1997). Darüber hinaus können psychiatrische Erkrankungen zu verminderten TSH-Serumspiegeln mit einer verzögerten TSH-Reaktion auf TRH, aber auch zu erhöhten TSH-Spiegeln führen. Diese Veränderungen könnten auf eine Funktionsstörung des Hypothalamus-Hypophysen-Systems zurückzuführen sein. Es sei darauf hingewiesen, dass TRH-Tests bei psychiatrischer Morbidität durch hochempfindliche basale TSH-Immunoassays ersetzt worden sind.

Posttraumatische Belastungsstörung

Bei Veteranen des Zweiten Weltkriegs mit diagnostizierter posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) sind die Serumwerte von T3, fT3 und T3/fT4 deutlich erhöht. Die Schilddrüsenhormonwerte im Serum korrelierten signifikant mit den Symptomen der PTBS-Hyperexzitabilität (Wang und Mason 1999) und bestätigten damit frühere Berichte (Mason et al. 1994). Als Einschränkung kann nicht ausgeschlossen werden, dass die PTBS bereits vor dem Kriegseinsatz bestand oder sich nach dem Kriegseinsatz unabhängig davon entwickelte. PTBS-Symptome können bis zu 50 Jahre nach Kriegsende fortbestehen (Wang und Mason 1999). Vorläufige Daten haben gezeigt, dass PTBS auch in Kontexten auftreten können, die nicht mit Kampfhandlungen in Verbindung stehen, wie z. B. bei Veteranen, die unter PTBS aufgrund von Gefangenschaft leiden (ebd.), oder politische Gefangene, die nach Folterungen durch die Staatssicherheitspolizei in Ostdeutschland an PTBS litten. Allerdings wiesen sie nicht die gleichen erhöhten T3- und fT3-Serumspiegel auf wie diejenigen, die direkt an Kriegseinsätzen beteiligt waren(Bauer et al. 1994).

29.1.4 Stressbedingte Erkrankungen der Schilddrüse

Hypothyreose

Die HPT-Achse ist Teil des physiologischen Stresssystems und vermittelt wichtige Regulatoren der Stoffwechselaktivität während der Stressreaktion (Aguilera 2012). Daher ist die Funktionsweise der HPT-Achse unter Stress von großer Bedeutung für ein besseres Verständnis von stressbedingten Schilddrüsenerkrankungen. Die Auswirkung von psychischem Stress auf Patientinnen mit subklinischer Hypothyreose sollte mit Hilfe der vaskulären Leitfähigkeit des Unterarms und des Muskeldurchblutungsflusses objektiviert werden, deren Messungen mit dem Plethysmografen erfolgten, während auch der Blutdruck regelmäßig gemessen wurde (Kahaly 2000; Biondi et al. 2015). Dabei zeigte sich bei Frauen mit subklinischer Hypothyreose in der ersten und zweiten Minute nach der psychischen Belastung eine signifikant verringerte vaskuläre Leitfähigkeit des Unterarms und ein ebenfalls signifikant verringerter Muskeldurchblutungsfluss, während die Werte für beide Parameter zum Zeitpunkt Null noch den Werten der Kontrollgruppe entsprachen (Kahaly 2000; Biondi et al. 2015). Darüber hinaus wurde ein signifikant erhöhter TSH-Spiegel festgestellt, der in das Bild einer subklinischen Hypothyreose passt (Aguilera 2012). In der Tat ist die kardiale Mortalität bei dieser Patientenpopulation aufgrund der insgesamt beeinträchtigten vasalen Reaktionsfähigkeit erhöht. Im Allgemeinen haben Frauen mit subklinischer Hypothyreose eine verminderte vasodilatatorische Reaktion, wenn sie psychischem Stress ausgesetzt sind (ebd.).

Autoimmunität der Schilddrüse

Psychischer Stress kann die Immunregulation beeinträchtigen und eine Autoimmunität der Schilddrüse aus-

lösen, z. B. Morbus Basedow (GD) und/oder Hashimoto-Thyreoiditis. Der Auslöser für GD ist multifaktoriell (Kahaly et al. 2005; Kahaly et al. 2018; Davies et al. 2020; Kahaly et al. 2020; Kahaly 2020). Eine genetische Prädisposition ist vorhanden, wie in Zwillingsstudien nachgewiesen wurde (Leporati et al. 2015). Dabei handelt es sich um Gene, die für den TSH-Rezeptor, MHC (Haupthistokompatibilitätskomplex), Thyreoglobulin, Thymustoleranzgene sowie Gene, die zur Regulierung der Immunantwort verantwortlich sind (IL-2-Rezeptor alpha, Forkhead-Box-Protein p3 (FOXP3), zytotoxisches T-Lymphozyten-Antigen 4 (CTLA-4), Cluster of Differentiation 40 (CD40) und komplexe Inaktivierungsmechanismen auf dem X-Chromosom (Dittmar und Kahaly 2005; Dultz et al. 2009; Kahaly et al. 2020). Zu der genetischen Veranlagung kommen dann noch äußere Faktoren hinzu, und das Risiko, eine Autoimmunreaktion der Schilddrüse auszulösen, steigt. Die hier genannten externen Faktoren werden in Gruppen eingeteilt. So steht eine veränderte Ernährung im Verdacht, ein Risikofaktor zu sein, wobei ein Mangel an Jod, Selen bzw. Vitamin D weitere Risikofaktoren darstellen. Die Verabreichung von radioaktivem Jod zur Behandlung der autoimmunen Thyreotoxikose und Tabakkonsum lösen Autoimmunität aus. Hormonelle Ursachen, wie Schwangerschaft und Wochenbett, werden ebenfalls als Risikofaktoren genannt. In der Tat spielen weibliche Hormone eine große Rolle, da Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse bei Frauen häufiger auftreten als bei Männern. Auch Infektionen mit Yersinia Enterocolitica und Helicobacter pylori erhöhen in Wechselwirkung mit der Genetik das Risiko einer Autoimmunität der Schilddrüse. Medikamente, insbesondere Interferon alpha und beta, Lithium, Amiodaron, Alemtuzumab und die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART), die bei Patientinnen und Patienten mit erworbenem Immundefektsyndrom (AIDS) eingesetzt wird, erhöhen das Risiko. Auch eine Knochenmarktransplantation kann Autoimmunität fördern (Leporati et al. 2015).

Psychischer Stress wird ebenfalls als relevanter Auslöser anerkannt (Tsatsoulis 2006). Eine Epidemie von GD trat während des späten serbischen Bürgerkriegs auf. In dieser Studie wurde als Ursache für GD eine vermehrte Bildung des Chemokins C-X-C-Motiv-Chemokin-Ligand 10 (CXCL10) vermutet, das über C-X-C-Motiv-Chemokin-Rezeptor 3 (CXCR3) Typ-1-T-Helferzellen aktiviert wird, die wiederum den TSH-Rezeptor pathologisch aktivieren. Die Verabreichung des Thionamids Methimazol, das die CXCL10-Spiegel über Interferon-Gamma senkt, verbesserte die Symptome und Anzeichen der Basedow-Krankheit. Der wahrscheinliche immunologische Grund für den Ausbruch von GD in Serbien war eine durch Antigen-präsentierende Zellen (APC) induzierte Aktivierung der Typ-2-T-Helferzellen (ebd.). Darüber hinaus werden die Typ-1-T-Helferzellen als pathogener Mechanismus für die Autoimmunthyreoiditis in übertriebener Weise durch die APC aktiviert. Die APC sind also das Ziel von Stress und entscheiden praktisch darüber, welche Art von Immunkrankheit an der Schilddrüse ausgelöst wird, wenn die entsprechende genetische Prädisposition vorliegt, je nachdem, welcher Typ von Helferzellen bevorzugt aktiviert wird. Daher scheint der kausale Zusammenhang von Stress mit GD empirisch besser belegt zu sein als der mit Autoimmunthyreoiditis (ebd.).

29.1.5 Zusammenfassung und Perspektiven

Der Hypothalamus ist die zentrale Schaltstelle des autonomen Nervensystems und spielt eine wichtige Rolle bei der Steuerung der fT4-Konzentration. Je nach fT4-Konzentration steigert oder senkt der Hypothalamus die Freisetzung von TSH aus der Hypophyse durch die Produktion von TRH und GHIH. Körperliche Stressfaktoren wie intensive körperliche Betätigung, Hunger, Schlafentzug, Hypoxie und kalte Temperaturen können sich auf die Schilddrüsenfunktion auswirken. Kurzfristige körperliche Betätigung und Rennen mit Höchstgeschwindigkeit erhöhen die Sekretion von T3, der biologisch aktiven Form der Schilddrüsenhormone. Länger andauernde körperliche Aktivität wirkt sich auf die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse aus und führt zur Ausschüttung von TRH, TSH und T3/T4. Mit dem OFT wurde die Wirkung von akuter/kurzer körperlicher Aktivität auf die Schilddrüse untersucht. Der Test zeigte, dass nach dem Durchqueren des Labyrinths die proTRH-mRNA im PVN des Hypothalamus ansteigt, was zur Freisetzung von TSH und T4 führt.

Die Schilddrüse spielt auch eine Schlüsselrolle bei der Reaktion des Körpers auf Stress wie Hunger und Kälte, da sie dazu beiträgt, Stoffwechselprozesse zu regulieren und Energieressourcen zu erhalten. Die Auswirkungen physischer Stressfaktoren auf den menschlichen Körper, insbesondere Schlafentzug, Hypoxie (Sauerstoffmangel) und kalte Temperaturen, wurden bereits erörtert. Schlafentzug führt zu einem Anstieg des TSH-Serumspiegels, was auf eine Stressreaktion des sympathischen Nervensystems vom Typ »Kampf oder Flucht« hinweist. Sauerstoffmangel in großen Höhen führt zu einem Anstieg der T3/T4-Werte, die TSH-Werte bleiben jedoch unverändert. Kalte Temperaturen führen zu einem Anstieg der Schilddrüsenhormone, was darauf hindeutet, dass Kälte ein Einflussfaktor ist.

Neben spezifischen Stressoren können auch Erkrankungen der Schilddrüse und psychische Erkrankungen als Stressoren für die Schilddrüsenfunktion angesehen werden. OSAS wird mit Unregelmäßigkeiten in der TSH-Sekretion und einer geringeren Anpassung des Schilddrüsenhormonspiegels während des Tages in Verbindung gebracht. Chronische Entzündungen können zu Veränderungen des Schilddrüsenhormonspiegels führen, wobei der TSH-Spiegel sinkt und der T4-Spiegel steigt. Darüber hinaus werden die Auswirkungen von Medikamenten und Umweltgiften auf die Schilddrüsenfunktion beschrieben, wie z. B. die Lithium-induzierte Hypothyreose und die Belastung durch Pestizide, PCB und Dioxine.

Der OFT beinhaltet nicht nur einen physischen Stressor, sondern auch einen psychosozialen Stressor für die Tiere. Ein weiterer psychosozialer Stressor bei Tieren ist die neonatale Trennung von der Mutter bei Ratten. Dieser Trennungstest zeigte eine veränderte Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse, die sich auf die Energiehomöostase auswirkt und bei weiblichen Ratten einen Anstieg der TRH-Expression und bei männlichen Ratten einen Anstieg des TRH-abbauenden Ektoenzyms bewirkt. Bei Mäusen, die akut oder chronisch unter Stress stehen, sind Schilddrüsenhormone wichtige Vermittler eines beschleunigten Tumorwachstums. In Studien am Menschen wurden die Auswirkungen von Stress und Genetik auf die Schilddrüsenfunktion untersucht, wobei sich Beziehungsstress bei Frauen mit der Kurz-

form der *5-HTTLPR*-Genvariante negativ auf die Schilddrüsenfunktion auswirkte. Isolierter sexueller Missbrauch in der Kindheit erhöht das Risiko einer Schilddrüsenfunktionsstörung, während Wochenbettdepressionen nach sexuellem Missbrauch in der Kindheit das Risiko für Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse und erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper erhöhen. Die Auswirkung von psychosozialem Stress auf die Regulierung der Schilddrüsenhormone durch den thyreotropen Multikreislauf in der Schilddrüse und sein genauer Mechanismus beim Menschen werden noch untersucht. Daher wären Laborstudien mit standardisierter psychosozialer Stressinduktion hilfreich, um sowohl die stressinduzierten Auswirkungen als auch die entsprechenden Mechanismen auf die HPT-Achse besser zu verstehen.

Literatur zur Vertiefung

Aguilera G (2012) The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Neuroendocrine Responses to Stress. In: Fink G, Pfaff DW, Levine JE (Eds.) Handbook of Neuroendocrinology. Elsevier. pp. 175–196.

Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Hrsg.) (2020) Lehrbuch. Physiologie des Menschen: Pathophysiologie (32. Aufl.). Springer.

Christian HC (2023) Anatomy and physiology of the hypothalamus and pituitary. In: Robertson RP et al. (Eds.) DeGroot's Endocrinology 8th Edition (Vol. 1). Elsevier. pp. 200–211.

Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, et al. (2020) Graves' disease. Nature reviews. Disease primers 6(1): 52.

Fliers E, Kalsbeek A, Boelen A (2014) Beyond the fixed setpoint of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. European journal of endocrinology 171(5): R197–208.

Helmreich DL, Parfitt DB, Lu XY, et al. (2005) Relation between the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis during repeated stress. Neuroendocrinology 81(3): 183–192.

Tsatsoulis A (2006) The role of stress in the clinical expression of thyroid autoimmunity. Annals of the New York Academy of Sciences 1088: 382–395.

29.2 Psychosomatische Zusammenhänge bei Hyper-/Hypothyreose und endokriner Orbitopathie

Ute K. Gitzen, Katja Petrowski und George J. Kahaly

Kernaussagen

- Schilddrüsendysfunktionen können Ursache psychosozialer Morbidität sowie einer Einschränkung der Lebensqualität sein.
- Die Hypothyreose geht vermehrt mit einer Depression einher. Diese kann von einer verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit, moderat verlangsamten Denkprozessen, reduzierten motorischen Funktionen und überdurchschnittlicher Schläfrigkeit begleitet werden.
- Die hyperthyreote Patientengruppe entwickelt signifikant gehäuft psychische Symptome, die sich als Angststörung, Manie oder seltener auch als Depression darstellen.
- Die Prävalenz einer Angststörung oder Depression liegt bei Menschen mit endokriner Orbitopathie deutlich höher als bei von einer anderen chronischen Krankheit betroffenen Personen. Auch im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung treten psychiatrische Erkrankungen gehäuft auf.
- Der Therapieansatz sollte bei Schilddrüsendysfunktion und sekundär auftretenden psychischen Beschwerden primär das Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage sein. Mit Einstellung eines physiologischen Hormonstatus kommt es in den meisten Fällen auch zum Verschwinden der Symptomatik.
- Der Therapieerfolg einer angewandten Behandlung ist nach derzeitigem Kenntnisstand nicht allein durch die Verbesserung eines biomedizinischen Parameters gekennzeichnet, sondern stellt das Wohlbefinden der Betroffenen in den Vordergrund.

29.2.1 Einleitung

Schilddrüsendysfunktionen, der daraus resultierende pathologische Hormonstatus und dessen Folgen, können Ursache psychischer Störungen sein und äußern sich nicht selten in der Ausbildung einer Depression, sozialer Isolation oder einer Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen (Yeatts 2005). Die Schilddrüse und ihre Funktion als exokrines Organ ist bereits vor der Geburt für die regelgerechte Entwicklung des Fötus essenziell. Besonders während der neuronalen Differenzierung des kindlichen Gehirns im Mutterleib und der unmittelbar nach der Entbindung folgenden Phase ist die physiologische Balance der Schilddrüsenhormone von höchster Wichtigkeit. Jodmangel, eine mütterliche Schilddrüsendysfunktion, aber auch eine neonatale Malformation des Organs können bleibende neurologische Schäden verursachen, die häufig mit starker mentaler Retardierung oder auch dem Vollbild eines Kretinismus einhergehen können. Die Schilddrüsen-Hirn-Beziehungen sind im erwachsenen, verglichen zum sich in der Entwicklung befindenden Gehirn zwar weniger bedeutend, dennoch keineswegs zu vernachlässigen. Der Großteil der Patientinnen und Patienten, die Symptome einer psychischen Störung aufweisen, ist euthyreot. Die klinisch diagnostizierte Schilddrüsenfunktionsstörung wird oftmals als Risikofaktor für die Entwicklung der oben genannten Krankheitsbilder eingestuft,

in einigen Fällen sogar in einem Kausalzusammenhang dargestellt. Überdurchschnittlich gehäuft weisen Betroffene einer schweren Schilddrüsendysfunktion eine psychische Störung auf. Hierzu gehören insbesondere die Depression, die Angststörung und eine eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit (Bunevicius und Prange 2010). Einige Studien weisen ein erhöhtes Risiko im weiblichen Patientenkollektiv sowie in Patientengruppen mit niedrigerem sozialem Status auf. Grundsätzlich sind Patientinnen und Patienten mit hyperthyreoter Funktionsstörung häufiger von psychosomatischen Symptomen betroffen (Gorkhali et al. 2020).

Der Einschätzung der mit dem Gesundheitszustand verbundenen Lebensqualität kommt in der jüngeren Vergangenheit eine immer größere Bedeutung zu (Yeatts 2005). War ihre Messung und Darstellung vor Jahrzehnten noch gänzlich unbekannt, so beinhalten sämtliche Studien mit Aktualität Instrumente zur Bestimmung der Lebensqualität (Brown 2001). Es erscheint jedoch weiterhin schwierig den Einfluss der objektiv messbaren Parameter auf das Alltagsleben oder die psychosozialen Fähigkeiten der Betroffenen zu beziehen, um sichere und direkte Kausalitäten benennen zu können. Der Therapieerfolg einer angewandten Behandlung ist nicht allein durch die Verbesserung eines biomedizinischen Parameters gekennzeichnet, sondern stellt das empfundene Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten insgesamt in den Vordergrund (Yeatts 2005).

Die aktuelle Studienlage hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen einer Schilddrüsenstörung und dem Auftreten von psychiatrischen Störungen ist weit und umfangreich. Es liegen Studien vor, die eine Korrelation der Dysfunktion zur psychischen Symptomatik verneinen. Überwiegend gibt es jedoch Veröffentlichungen, die einen positiven Zusammenhang zwischen Schilddrüsenhormonen und deren Effekt auf die psychische Morbidität der Patientinnen und Patienten beschreiben (Bunevicius und Prange 2010).

29.2.2 Hypothyreose

Die Hypothyreose ist gekennzeichnet durch den Ausfall der Schilddrüsenfunktion und kann entweder angeboren oder erworben sein. Die angeborene Unterfunktion tritt bei einer von 3.200 Geburten auf und wird durch eine Athyreose, eine Dysplasie, einen Defekt in der Hormonbiosynthese oder eine Inkretionsstörung verursacht. Symptome sind sowohl ein Wachstums- und Reifungsrückstand als auch eine geistige Retardierung. Der Kretinismus beschreibt das unbehandelte Vollbild einer angeborenen Hypothyreose. Die erworbene Schilddrüsenunterfunktion resultiert am häufigsten aus einer Autoimmunerkrankung, kann aber auch iatrogen durch Medikamente oder eine Radiojodtherapie verursacht sein. Selten tritt diese auch im Rahmen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz auf. Symptomatisch äußert sich die erworbene Hypothyreose durch einen Leistungsabfall, verstärkte Müdigkeit, Kälteempfindlichkeit sowie trockener Haut. In einigen Fällen wird sie von einem Myxödem begleitet. Das Vollbild des Myxödemkomas ist mit einer hohen Letalität verbunden und erfordert eine intensivmedizinische Versorgung. Die Lebenszeitprävalenz der Hypothyreose liegt bei 3–8 % und zeigt eine steigende Inzidenz im Alter. Diagnostisch wird die Unterfunktion durch einen erhöhten basalen TSH-Wert und einen erniedrigten fT4 Serumspiegel charakterisiert. Die Therapie der Wahl stellt die Dauersubstitution mit Levothyroxin dar (Herold 2016, 2022).

Psychosomatische Auswirkungen

Patientinnen und Patienten mit einer sich klinisch präsentierenden Schilddrüsenunterfunktion weisen signifikant häufiger psychosomatische Symptome auf als nicht betroffene Kontrollen (▶ Tab. 29.2.1). Die Kausalität ist bislang nicht klar. Polymorphismen in Genen für die Deiodinasen und physiologisch relevante thyreoidale Transporter könnten psychische Störungen begünstigen (Bunevicius und Prange 2010). Die Hypothyreose geht vermehrt mit einer depressiven Symptomatik einher. Selbst eine subklinische Unterfunktion korreliert gehäuft mit depressiven Verstimmungen der Patientinnen und Patienten. Darüber hinaus wird diese von einer eingeschränkten kognitiven Leistungsfähigkeit, moderat verlangsamten Denkprozessen, reduzierten motorischen Funktionen und überdurchschnittlicher Schläfrigkeit begleitet. Insbesondere das Myxödem ist vermehrt mit schweren psychischen Dysfunktionen, u. a. Psychosen, assoziiert, die auch als myxödematische Erscheinung betitelt werden (Haggerty und Prange 1995).

Neben der Depression ist eine symptomatische Angststörung mit größerer Prävalenz im Kollektiv hypothyreoter Patientinnen und Patienten zu finden. Unter den männlichen Betroffenen ist das häufigste Symptom im klinischen Bild der Depression, neben Alpträumen oder Konzentrationsstörungen, die depressive Verstimmung. Hingegen zeigt sich bei weiblichen Erkrankten gehäuft eine gastrointestinale Symptomatik. Bezüglich einer Angststörung weisen männliche Studienteilnehmer gehäuft die Verstimmung als Leitsymptom auf, die hypothyreoten Patientinnen präsentieren eine der Angststörung entsprechende übertriebene Gefahrenwahrnehmung (Bathla et al. 2016).

Die Bewertung des Glukosestoffwechsels der neuronalen Strukturen während der Therapie einer Hypothyreose mit Levothyroxin (LT4) zeigte eine Reduktion der depressiven Stimmung sowie eine Besserung der kognitiven Fähigkeiten durch Wiederherstellung der metabolischen Aktivität, der für die genannten Prozesse verantwortlichen Hirnregionen (Bauer et al. 2009). Durch die Substitution von LT4 verschwindet ein Großteil der physischen und psychischen Symptome im jeweiligen Patientenkollektiv (Saravanan et al. 2002). Genetische Faktoren und Mutationen beeinflussen den Therapieerfolg. LT4-behandelte Patientinnen und Patienten, die eine signifikante Reduktion der psychischen Morbidität aufweisen, sind Träger eines Polymorphismus im D2-Deiodinase-Gen (Panicker et al. 2009) sowie im T4-spezifischen OATP1c1-Transporter (van der Deure et al. 2008). Mit steigendem Alter ist der Therapieerfolg der LT4-Substitution zur Minderung depressiver Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Hypothyerose reduziert. Eine frühe Diagnosestellung des hypothyreoten Stoffwechsels, deren Therapie in Form einer adäquaten Substitution sowie regelmäßige Kontrollen sind somit essenziell für einen ausgewogenen physischen und psychischen Gesundheitszustand (Wildisen et al. 2021).

29.2.3 Hyperthyreose

Die Hyperthyreose kann in verschiedenen, ätiologisch unterschiedlichen Formen auftreten, denen jedoch die gestei-

Tab. 29.2.1: Zusammenfassung der Schilddrüsendysfunktionen und deren psychosomatischen Auswirkungen

Erkrankung	Ursache	Symptome	Somato-psychische Symptombildung	Bio-psycho-sozialer Mechanismus	Therapie
Hypothyreose	Ausfall der Schilddrüsenfunktion durch Destruktion des Gewebes	*angeboren:* Wachstumsrückstand, Reifungsrückstand, geistige Retardierung *erworben:* Antriebsarmut, Verlangsamung, Müdigkeit, Kälteempfindlichkeit, trockene Haut, Obstipation, Myxödem	*Depression*, verlangsamte Kognition, reduzierte Denkprozesse, myxödematisches Koma	Polymorphismen in Genen für Deiodinasen und thyreoidalen Transportern	Substitution von T4
Hyperthyreose	gesteigerte Biosynthese und Inkretion von T3/T4	Struma, psychomotorische Unruhe, Sinustachykardie, Gewichtsverlust, Wärmeintoleranz	*Angststörung*, Manie, Depression, Angespanntheit → Extremfall: Delirium	Überaktivität des adrenergen Systems mit anschließender Erschöpfung	euthyreoter Stoffwechsel, Beta-Blocker
Endokrine Orbitopathie	Kollagenvermehrung und Einlagerung von GAG in das periorbitale Gewebe und die äußeren Augenmuskeln	Exophtalmus, Schwellung, Fremdkörpergefühl, Lichtscheue, Konvergenzschwäche, Doppelbilder, Visusverschlechterung	*Depression*, soziale Isolierung, Angststörung	Funktionseinschränkung der visuellen Fähigkeiten und Entstellung durch den Exophtalmus und die Entzündungsreaktion	euthyreoter Stoffwechsel, operative Entfernung des Gewebes

gerte Biosynthese und Inkretion der Schilddrüsenhormone T3 und T4 gemeinsam ist. Im Durchschnitt zeigt sich eine Lebenszeitprävalenz von ca. 40 Fällen auf 100.000 Menschen. Ursachen der Überfunktion des endokrinen Organs sind ein Autoimmunprozess, Autonomien der Schilddrüse oder die Schwangerschaftshyperthyreose, die transient in 2–3 % der Graviden auftritt. Klinisch äußert sich diese Erkrankung in bis zu 90 % durch eine Struma. Weitere zu beobachtende Symptome sind eine psychomotorische Unruhe, Schlaflosigkeit, Gereiztheit, eine Sinustachykardie und Wärmeintoleranz. Feuchte, warme Haut und ein Gewichtsverlust trotz ausreichender Nahrungsaufnahme sind ebenfalls häufige Erscheinungsbilder der Hyperthyreose. Diagnostisch findet sich ein basal erniedrigter TSH-Wert und meist erhöhte fT3- und fT4-Titer im Blut. Die Therapie der Erkrankung richtet sich nach der jeweiligen Form der Hyperthyreose. Möglich ist die Behandlung mit thyreostatisch wirksamen Medikamenten, einer chirurgischen Intervention oder einer Radiojodtherapie (Herold 2016, 2022).

Psychosomatische Auswirkungen

Die hyperthyreote Patientengruppe entwickelt im Vergleich zu einem euthyreoten Kontrollkollektiv signifikant gehäuft psychische Symptome, die eine Angststörung, Manie oder seltener auch das klinische Bild einer Depression zeigen. Eine schwerwiegende Hyperthyreose kann mit dem Erscheinungsbild des Deliriums auffallen. Das Vollbild einer psychischen Störung wird nicht von jedem Betroffenen entwickelt, jedoch sind Individuen mit einer Schilddrüsenüberfunktion selten frei von milderer Symptomatik wie gesteigerter Angespanntheit oder einer physischen Hyperaktivität (Bunevicius und Prange 2010). Hyperthyreote Patientinnen und Patienten werden häufiger mit Antipsychotika, Antidepressiva oder anxiolytischen Medikamenten therapiert als das euthyreote Kontrollkollektiv (Brandt et al. 2014).

Die erwähnte Schilddrüsendysfunktion führt zu einer Überaktivität des adrenergen Systems und somit zu den charakterisierenden Symptomen der genannten psychischen Störungen. Diese Tatsache könnte als Erklärung der Ähnlichkeit der klinischen Bilder der Hyperthyreose und psychischen Erkrankungen, wie beispielsweise der Manie, dienen oder eine Begründung zur Entwicklung einer psychischen Dysfunktion auf dem Boden der Schilddrüsenüberfunktion bieten. Die zu Beginn eines hyperthyreoten Stoffwechsels auffallende Verbesserung des Wohlbefindens der Betroffenen könnte auf den die adrenerge Achse stimulierenden Effekt zurückzuführen sein (Bunevicius et al. 2005; Bunevicius und Prange 2006). Weniger deutlich ist die Assoziation zwischen Schilddrüsenüberfunktion und Depression. Es kann jedoch bei langanhaltender Überfunktion der adrenergen Stimulation zum Erschöpfen des aktivierenden Systems kommen, was das Bild einer Depression entstehen lassen kann. Selbiges könnte auch im Fall der durch eine bipolare Störung betroffenen Patientinnen und Patienten als Erklärung dienen. Die Überfunktion der Schilddrüse führt durch die Stimulation des erregenden adrenergen Systems vorübergehend zu einer Art Manie, bevor es durch die Erschöpfung dieser Signale zur Ausprägung depressiver Symptome kommen kann (Bunevicius und Prange 2006). Risikofaktoren, die das Auftreten einer bipolaren Störung beeinflussen können, sind ein weibliches Geschlecht, Alkoholmissbrauch sowie eine Asthmaerkrankung in der Anamnese der hyperthyreoten Patientinnen und Patienten (Hu et al. 2013). Da das Auftreten einer Schilddrüsenüberfunktion und die Erscheinung psychiatrischer Erkrankungen familiär gehäuft zu beobachten ist, liegt die Vermutung nahe, dass auch genetische Faktoren bei der Entstehung beider Krankheitsbilder eine Rolle spielen (Brandt et al. 2014).

Der Therapieansatz sollte im Falle einer Schilddrüsendysfunktion und sekundär auftretenden psychischen Beschwerden primär das Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage sein. Mit der Einstellung des physiologischen Hormonstatus kommt es in den meisten Fällen auch zum Verschwinden der psychischen Beschwerden. Des Weiteren kann der Einsatz von Beta-Blockern zur Linderung der genannten Symptomatik führen, ohne dass der Patient euthyreote Serumwerte aufweist. Die beobachtete psychische Morbidität wird durch die Hyperthyreose bedingte, adrenerge Überstimulation verursacht (Trzepacz et al. 1988).

29.2.4 Autoimmunitätserkrankungen der Schilddrüse

Die Immunhyperthyreose Typ *Morbus Basedow* (MB) weist eine Inzidenz von 40/100.000/Jahr auf und zeigt eine genetische Disposition mit einer familiären Häufung. Frauen sind fünfmal häufiger betroffen als Männer. Die hyperthyreote Stoffwechsellage wird durch TSH-Rezeptor-Autoantikörper, die schilddrüsenstimulierend wirken und eine intrazelluläre Steigerung der Proteinbiosynthese verursachen, hervorgerufen. Die Merseburger Trias ist charakteristisch für den MB und beinhaltet das Auftreten einer Struma, eines Exophthalmus und einer Tachykardie. Seltener findet sich auch ein prätibiales Myxödem. Diagnostisch wird der MB durch das Vorliegen von TSH-Rezeptor-Autoantikörpern nachgewiesen (Herold 2016, 2022).

Die chronisch lymphozytäre *Hashimoto-Thyreoiditis* (HT), auch Autoimmunthyreoiditis genannt (AIT), weist eine Lebenszeitprävalenz von 5–10 % auf. Frauen sind etwa neunmal häufiger betroffen als Männer. Die HT stellt die häufigste Ursache der Hypothyreose dar und zeigt eine gesteigerte Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen und HLA-Markern. Bei 50 % der Verwandten betroffener Patientinnen und Patienten sind ebenfalls Autoantikörper zu finden, was eine familiäre Disposition vermuten lässt. Diagnostiziert wird die HT oft erst, wenn sie sich klinisch als Hypothyreose äußert. Dieser Zeitpunkt kennzeichnet bereits das Spätstadium der Erkrankung. Im Serum des Patientenkollektivs finden sich Peroxidase- und Thyreoglobulin-Ak. Die lebenslange Substitution von LT4 ist obligat (Herold 2016, 2022).

Psychosomatische Auswirkungen

Angststörungen und depressive Stimmungen weisen in Patientinnen und Patienten mit MB eine schwerwiegendere Symptomatik auf. Die Ausprägungen der Symptome sind positiv mit psychiatrischer Komorbidität und Erkrankungsdauer der Patientengruppe mit MB assoziiert (Bove et al. 2014). Besonders häufig fanden sich Depressionen kurz nach Diagnosestellung (Hall und Hall 1999; Gold et al. 1981). Des Weiteren kann es sowohl zu einer krankheitsspezifischen als auch generellen Reduktion der Lebensqualität bei den Betroffenen kommen. Diese als schwerwiegend empfundenen Einschränkungen persistieren noch Monate nach erfolgreicher Therapie des pathologischen Hormonhaushalts (Cramon et al. 2016).

Patientinnen und Patienten mit einer euthyreoten HT weisen im Vergleich zu Kontrollen ohne Aufkommen von Antikörpern Anomalitäten in der Perfusion des Gehirns sowie eine schwerwiegendere Symptomatik bezüglich des Erscheinungsbildes einer ausgeprägten Angststörung oder Depression auf (Zettinig et al. 2003). Das Auftreten der für die HT typischen Thyreoperoxidase-Antikörper ist positiv assoziiert mit dem Auftreten typischer klinischer Merkmale der Depression, wie Antriebslosigkeit, vermindertem Selbstwertgefühl sowie Schlafstörungen. Das Risiko für das Auftreten einer Depression ist bei Patientinnen und Patienten mit einer HT signifikant höher als in den Kontrollen, die keine Antikörper aufweisen (van de Ven et al. 2012). Aktuelle Literatur bestätigt noch einmal die Assoziation zwischen einer AIT und der höheren Wahrscheinlichkeit dieses Patientenkollektivs, eine Depression oder Angststörung zu entwickeln. Hiermit wird ein weiteres Mal die Wichtigkeit eines ganzheitlichen Therapiekonzeptes einer medikamentösen sowie psychotherapeutischen Versorgung der Betroffenen deutlich (Siegmann et al. 2018).

29.2.5 Endokrine Orbitopathie

Die endokrine Orbitopathie (EO) bezeichnet die häufigste extrathyreoidale Manifestation des MB (Welkoborsky et al. 2016). Bis zu 50 % der am MB erkrankten Patientinnen und Patienten entwickeln eine EO, die serologisch das Vorhandensein von TSH-Rezeptor-Antikörpern aufweist (Lim et al. 2008; Bahn und Heufelder, 1993). Erscheinen kann dieses Krankheitsbild bereits vor, während oder auch nach der Diagnosestellung des MB. Die Prävalenz liegt bei 16 betroffenen Frauen und 3 erkrankten Männern auf 100.000 (Bartley et al. 1995). Während Frauen also häufiger betroffen sind, weisen männliche EO-Patienten den ausgeprägteren Krankheitsverlauf auf. Erwiesene Risikofaktoren, die zur Verstärkung des Autoimmunprozesses beitragen sind Rauchen und psychischer Stress (Welkoborsky et al. 2016). Es kommt zu Einlagerung von Glykosaminoglykanen (GAG) in das periorbitale Gewebe und die äußeren Augenmuskeln. Neben dem Hervortreten der Augen kann es zur Retraktion des Lids, einem Strabismus, dem übermäßigen Tränen sowie der Rötung der Augen, retrobulbären Schmerzen oder einer verminderten visuellen Aktivität kommen, die in Extremfällen auch zum Verlust des Augenlichts führen kann (Bartley et al. 1996a, Burch und Wartofsky 1993). Weitere, mit der EO assoziierte Symptome sind das Auftreten von Doppelbildern und die Beeinträchtigung der okularen Motilität (▶ Abb. 29.2.1). Auffällig ist ein oft asymmetrisch ausgeprägter Befall der Augen. Die Schilddrüsenfunktion ist in über 90 % hyperthyreot, kann aber auch euthyreot und in selten Fällen hypothyreot sein, wobei keine Korrelation zwischen Schilddrüsenfunktion und Schweregrad der EO besteht.

Die Therapie erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Endokrinologie, Ophtalmologie, Strahlentherapie sowie ggf. der Chirurgie. Eine hypothyreote Stoffwechsellage durch Thyreostatika sollte unbedingt vermieden werden, da diese mit einer Verschlechterung der Symptome einhergeht (Herold 2022).

Psychosomatische Zusammenhänge

Bei Betrachtung dieser Symptome ist es nicht verwunderlich, dass Betroffene sich bezüglich ihrer Lebensqualität gleich in zwei Dimensionen beeinträchtigt fühlen: Zum einen auf der physischen, zum anderen auf der psychischen Ebene (Yeatts 2005). Die Patientinnen und Patienten

Abb. 29.2.1: Klinisches Erscheinungsbild einer schweren Form der endokrinen Orbitopathie (EO) (Foto des Autors Prof. Dr. med. G. J. Kahaly, mit Einverständnis der Patientin)

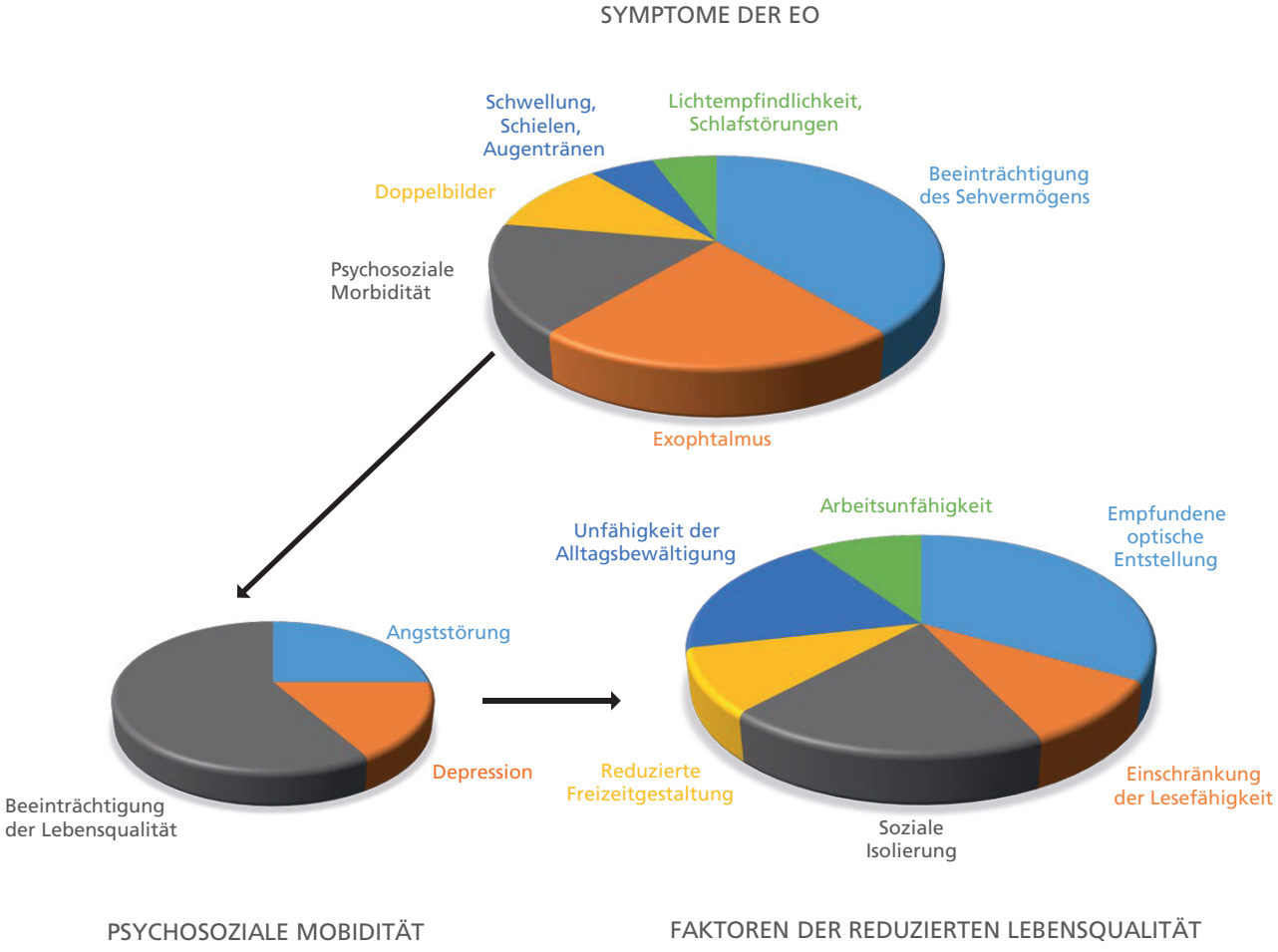


Abb. 29.2.2: Psychosoziale Morbidität der EO

fühlen sich durch die visuellen Störungen in ihrer Leistungsfähigkeit im Alltag eingeschränkt und erleben durch das entstellende Erscheinungsbild sowohl eine soziale Beeinträchtigung als auch einen negativen Effekt auf das psychosoziale Wohlbefinden (▶ Abb. 29.2.2). Während das veränderte Äußere der Betroffenen die psychische Gesundheit direkt beeinflusst, kommt es durch physische Symptome, wie dem gestörten Sehvermögen, den orbitalen Schmerzen, der Photophobie und der Entstehung von Doppelbildern, zu Einschränkungen im täglichen Leben. Da die alltäglichen Aufgaben durch die fehlende Funktionalität nur schwierig zu bewältigen sind, wirkt sich dies sekundär auf die psychische Gesundheit der Patientinnen und Patienten aus. Besonders in den ersten Tagen nach der Diagnosestellung scheinen die Erkrankten besonders erschüttert und entwickeln rasch eine durch die Beschwerden und die visuellen Veränderungen hervorgerufene psychische Morbidität (Coulter et al. 2007).

Bis zu 72 % der EO-Patientinnen und -Patienten weisen eine Sehverschlechterung auf (Kahaly et al. 2005). Zudem erscheinen 46 % der Betroffenen Doppelbilder, die die visuellen Fähigkeiten erheblich einschränken und es unmöglich machen, die täglich anfallenden Aufgaben mühelos zu erfüllen (Perros et al. 1993). Das Auftreten von Doppelbildern beeinflusst die Lebensqualität im hohen Maße negativ. So erzielen Betroffene mit Doppelbilderscheinungen noch niedrigere Skalenwerte bezüglich der Lebensqualität als EO-Patientinnen und -Patienten, die dieses Symptom nicht aufweisen (Kahaly et al. 2002; Bradley et al. 2006). Die wahrgenommenen Einschränkungen im Alltag entstehen aufgrund der Reduktion der visuellen Fähigkeiten sowie der mangelnden Funktionalität der Bulbusmotilität. Das Lesen erscheint über 80 % der Betroffenen deutlich erschwert, fast 70 % können ihre Freizeitgestaltung nicht mehr unbeschwert planen und scheitern an täglichen Gewohnheiten (Lin et al. 2015). Die Mehrheit der befragten Betroffenen gab an, sich in der Bewältigung des Alltags eingeschränkt oder gar unfähig zu fühlen.

Die Reduktion der Lebensqualität ist weder geschlechts- noch altersspezifisch. Frauen entwickeln ein negativeres Selbstbild verglichen mit den männlichen Patienten. Dies ist mit der Tatsache zu begründen, dass Augen und deren natürliches Erscheinungsbild unter weiblichen Patienten als zentrales Element der Attraktivität gelten (Yeatts 2005). 90 % der Patientinnen und Patienten berichten eine von ihnen selbst wahrgenommene und zu 53 % als schwerwiegend eingestufte Veränderung der äußeren Erscheinung (Terwee et al. 1998). Die Symptome der EO haben also ausschlaggebende Effekte auf das Selbstwertgefühl der Betroffenen, welche dann in beiden Geschlechtern zu Frustration, Ärger und Besorgnis der Bewertung durch andere führen können. Beide Geschlechter reagierten mit einem sozialen Rückzug, vernachlässigten soziale Beziehungen und versuchten, Interaktionen mit Mitmenschen weitestgehend zu vermeiden (Yeatts 2005). Studien bestätigen ein verändertes Sozialverhalten der EO-Patientinnen und -Patienten. Demnach empfinden 63 % der Betroffenen eine aufgrund der durch die Erkrankung auftretenden und oft als entstellend wahrgenommenen Veränderungen der Gesichtszüge maßgebliche Einschränkung ihrer psychosozialen Fähigkeiten (Park et al. 2004). Betroffene sind oftmals nicht mehr in der Lage, eine treffende Reflexion ihrer selbst zu erstellen und übertreiben, wenn es um die Beurteilung des Schweregrades und des Ausmaßes der Erkrankung geht (Terwee et al. 2003).

Doch warum hat eine Veränderung im Bereich der Augen einen so immensen Effekt auf das Wohlbefinden und die psychosoziale Funktionsfähigkeit? Die nonverbale Kommunikation, die wir mit unseren Augen führen, ist ein essenzieller Bestandteil sozialer Interaktionen. Der Gesprächspartner erwartet eine kongruente und in sich zusammenhängende Verbindung zwischen der verbal und nonverbal vermittelten Information. EO-Patientinnen und -Patienten können aufgrund der Rötung der Augen oder oftmaligem Zwinkern dieser Erwartung nicht gerecht werden. Zudem stellt das Hervortreten der Augen einen für den gegenüberstehenden Kommunikationspartner befremdlichen Anblick dar. Weit offene Augen sind mit der Emotion der »Angst oder Aggression« verbunden und können so zu missverständlichen und fehlerhaften Deutungen führen. Dies führt bei den Betroffenen oft zu einer sozialen Isolierung und Meiden des gesellschaftlichen Kontakts (Coulter et al. 2007).

Die Prävalenz einer Angststörung oder einer Depression liegt bei EO-Patientinnen und -Patienten deutlich höher als bei anderen von einer chronischen Krankheit betroffenen Personen (Kahaly et al. 2002; Gerding et al. 1997). Auch im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sind die genannten psychischen Erkrankungen innerhalb der Patientengruppe der EO weiter verbreitet (Crawford et al. 2001). 41 von 102 getesteten EO-Patientinnen und -Patienten entwickelten im beobachteten Zeitraum eine Angststörung, 24 davon eine Depression. Die schlechtesten Ergebnisse wurden hinsichtlich der sogenannten »emotional role« erzielt: Diese beschreibt das Ausmaß der Einschränkungen im alltäglichen Leben aufgrund von emotionalem Stress (Kahaly et al. 2002; Kahaly et al. 2005). Die Höhe des empfundenen emotionalen Unbehagens korreliert mit der Schwere der EO (Coulter et al. 2007). Moderate bis schwerwiegende Formen der Erkrankung weisen signifikant höhere Stresswerte auf, als es bei der milden Form der Fall ist (Farid et al. 2005). Nicht nur die Schwere der Symptome, sondern auch das Alter der Patientinnen und Patienten hat Einfluss auf die empfundene Lebensqualität. So beschreiben ältere Betroffene mit einer schweren Form der EO eine deutlich niedrigere Lebensqualität als jüngere Patientinnen und Patienten. Dies ist wohl auf die im Alter stärker ausgeprägte Angst des Erblindens aufgrund der Autoimmunreaktion zurück zu führen (Park et al. 2004). Betroffene im hohen Alter weisen einen besseren und weniger ernüchternden Umgang mit den Veränderungen im Gesicht auf. Hinsichtlich der Entstellung und der damit verbundenen emotionalen Unruhe weisen junge Betroffene im Alter von 25–55 Jahren eine größere Einschränkung der Lebensqualität auf (Lin et al. 2015). Des Weiteren hat die Art der der Erkrankung zugrunde liegenden Schilddrüsendysfunktion Einfluss auf die Stärke der empfundenen emotionalen Belastung. Die Lebensqualität ist in der hyperthyreoten Form der Erkrankung stärker beeinträchtigt als in jenen Patientinnen und Patienten, die mit einem eu- oder hypothyreoten Hormonstatus auffallen. Die zuletzt genannten sind mit einer schwächeren Ausprägung an Symptomen assoziiert (Ponto et al. 2015).

Auch wenn die in den meisten Fällen mit der EO einhergehende Schilddrüsendysfunktion gut und zufriedenstellend behandelt werden kann, ist die EO häufig nur schwer zu kontrollieren und lässt die Patientinnen und Patienten nicht selten auch nach der Therapie in ihrer Sozialkompetenz eingeschränkt zurück (Yeatts 2005). Selbst zehn Jahre nach der

Vorstellung beim Arzt und durchgeführter Behandlung sind 61 % der Betroffenen der Ansicht, dass sich ihr Erscheinungsbild nicht auf den Normalzustand zurückgebildet hat. Ganze 38 % fühlen sich weiterhin unwohl mit ihrem Äußeren und meiden soziale Interaktionen (Bartley et al. 1996b). Die Werte bezüglich der Lebensqualität sind zwölf Jahre nach der Erstdiagnose verglichen mit den frisch diagnostizierten Patientinnen und Patienten zwar besser, jedoch sind diese weiterhin schlechter als die Skalenergebnisse der nicht betroffenen Kontrollen (Terwee et al. 2002).

Die gezielte Therapie kann also zur Einstellung eines physiologischen Hormonstatus der Schilddrüse und einem Rückgang der EO führen, jedoch ist eine Chronifizierung der psychologischen Symptome nicht auszuschließen. Welchen psychologischen Effekt die Therapie im Endeffekt bei Patientinnen und Patienten bewirken kann, ist abhängig von der Prämorbidität, der Art der Schilddrüsendysfunktion und der Fähigkeit der Betroffenen zum Coping, also der Fähigkeit zur Bewältigung der genannten Diagnose und den damit verbundenen Symptomen sowie Einschränkungen (Coulter et al. 2007). Da die Einschränkungen in der Bewältigung des Alltags zusammen mit der negativen Wahrnehmung der eigenen Gesundheit noch Jahre persistieren können, ist eine bereits während der hormonellen Therapie eine begleitende psychosomatische Behandlung zu befürworten. (Kahaly et al. 2005; Ponto und Kahaly 2010).

29.2.6 Fallvignette

Die 56-jährige Patientin stellte sich erstmalig mit einem breiten Beschwerdebild vor. Sie gab keinerlei Vorerkrankungen an. Sie klagte über innere Unruhe und Rastlosigkeit sowie vermehrtes Schwitzen und einen Tremor der Hände. Zudem waren ihr in den letzten Wochen intermittierende Palpitationen aufgefallen. Insgesamt gab die Patientin an, sich unwohl und erschöpft zu fühlen. Ein vorerst angefertigtes EKG zeigte einen Sinusrhythmus mit erhöhter, aber regelmäßiger Herzfrequenz, sodass eine akut bedrohliche kardiale Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden konnte. Die daraufhin ausgewerteten Laborwerte bestätigten den Verdacht einer hyperthyreoten Stoffwechsellage. Zudem wies die Patientin spezifische Antikörper auf, die die Diagnose eines Morbus Basedow, einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung, bewiesen.

Die beim ersten Kontakt aufgefallen Symptome sind auf die Dysfunktion der Schilddrüse und die damit verbundene dekompensierte Stoffwechsellage zurückzuführen. Sofort wurde eine thyreostatische Therapie eingeleitet, welche die Patientin gut vertrug. In bald darauffolgenden Kontrollbesuchen bestätigte sich ein bereits in der Erstanamnese vermutetes Bild. Die Patientin wies eine depressive Verstimmung auf, wirkte sehr besorgt und angstbehaftet. Sie war nicht arbeitsfähig und es war ihr nicht möglich, den Alltag sorgenfrei zu bestreiten. Auch soziale Kontakte vernachlässigte die Patientin zunehmend. Diese psychische Beteiligung beeinträchtige die Betroffene sehr stark und sie stimmte zu, nicht nur thyreostatisch behandelt, sondern auch in einer psychosomatischen Klinik vorgestellt zu werden. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit der Abteilungen verschaffte der Patientin den größtmöglichen Therapieerfolg. Die Einstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage auf der einen Seite und die psychosomatische Betreuung auf der anderen Seite ergänzten sich. Dieser Erfolg zeigt deutlich die Interaktion einer Schilddrüsendysfunktion und die mit der unbalancierten Stoffwechsellage verbundenen körperlichen und psychischen Symptome.

Literatur zur Vertiefung

Bove KB, Watt T, Vogel A, et al. (2014) Anxiety and depression are more prevalent in patients with graves' disease than in patients with nodular goitre. Eur Thyroid J 3: 173–178.

Bunevicius R, Prange AJ Jr. (2010) Thyroid disease and mental disorders: cause and effect or only comorbidity? Curr Opin Psychiatry 23: 363–368.

Coulter I, Frewin S, Krassas GE, Perros P (2007) Psychological implications of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol 157: 127–131.

Kahaly GJ, Hardt J, Petrak F, Egle UT (2002) Psychosocial factors in subjects with thyroid-associated ophthalmopathy. Thyroid 12: 237–239.

Kahaly GJ, Petrak F, Hardt J, Pitz S, Egle UT (2005) Psychosocial morbidity of Graves' orbitopathy. Clin Endocrinol (Oxf) 63: 395–402.

Welkoborsky HJ, Wiechens B, Hinni M (2016) Orbita – Interdisziplinares Management der Orbitaerkrankungen. Stuttgart: Thieme.

Yeatts RP (2005) Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy. Trans Am Ophthalmol Soc 103: 368.

29.3 Die Selfish-Brain-Theorie: Vorrangstellung des Gehirns im Energiestoffwechsel

Achim Peters

Kernaussagen

- Die Selfish-Brain-Theorie versteht das Gehirn als aktiv sich-selbst-versorgend nach dem Prinzip »Energie auf Abfrage«, während die konkurrierenden Theorien, d. h. die gluko-lipostatische Theorie und ihre modernen Varianten, das Gehirn als rein passiv versorgt betrachten.
- Die Selfish-Brain-Theorie wird kombiniert mit dem Prinzip der freien Energie, das einen vereinheitlichenden Rahmen für viele Prozesse im menschlichen Gehirn und in lebenden Organismen im Allgemeinen liefert.
- Nach dem Prinzip der freien Energie streben alle empfindungsfähigen Wesen danach, Überraschungen zu reduzieren, oder anders ausgedrückt, eine informationstheoretische Größe namens freier Energie zu minimieren.
- Psychosozialer »Stress« kann neu definiert werden als ein Zustand »erhöhter erwarteter freier Energie«, d. h. als ein Zustand »erwarteter Überraschung« oder »Unsicherheit«.
- Die Reduktion von Unsicherheit erfordert thermodynamische (zerebrale) Energie. Das menschliche Gehirn benötigt bei mentalem Stress nachweislich mehr Energie.
- Das Selfish-Brain-Modell konnte im Gegensatz zu den gluko-lipostatischen Modellen alle in diesem Kapitel besprochenen Daten vorhersagen und schlüssig erklären, d. h. Daten zu Stress, Schlaf, Kalorienrestriktion, Schlaganfall und Typ-1-Diabetes mellitus.

29.3.1 Einleitung

Ärzte der psychosomatischen Medizin wissen, dass auf psychische Leiden häufig somatische Erkrankungen folgen. Aber welche pathophysiologischen Mechanismen den psychischen und den somatischen Aspekt verknüpfen, blieb lange unklar. Deshalb soll in diesem Buchkapitel anhand neuester Ergebnisse aus theoretischer Hirnforschung und Innerer Medizin beschrieben werden, wie eine mentale Erfahrung (etwa die Unsicherheit darüber, was als Nächstes passieren wird) mit somatischen Veränderungen (wie der Körperform) oder mit Krankheiten (z. B. Herzinfarkt, Typ-2-Diabetes mellitus) zusammenhängt (Hartwig et al. 2022; Peters et al. 2017; Peters et al. 2022a).

Der amerikanische Mathematiker Claude Shannon hat als Erster gezeigt, dass Information erforderlich ist, um Unsicherheit (d. h. Entropie) zu reduzieren (Shannon 1948). Information reduziert die Anzahl zur Auswahl stehender Zustände oder Strategien. Die Physik hat gezeigt, dass die Reduktion von Unsicherheit (gemessen in Bit) untrennbar mit der dazu erforderlichen thermodynamischen Energie (gemessen in Joule) verknüpft ist. Kurz: Wenn Unsicherheit reduziert werden soll, wird thermodynamische Energie benötigt (Berut et al. 2012; Brillouin 1953; Toyabe et al. 2010; Tribus and McIrvine 1972).

Der britische Psychiater und Physiker Karl Friston hat das Prinzip der freien Energie begründet, das eine einheitliche Erklärung für selbstorganisierende Systeme wie das menschliche Gehirn bietet (Friston 2010). Nach dem »free energy principle« streben alle empfindungsfähigen Wesen danach, Überraschungen zu reduzieren, oder anders ausgedrückt, eine informationstheoretische Größe zu minimieren, die als variationelle freie Energie bezeichnet wird. Folglich kann psychosozialer »Stress« neu definiert werden als ein Zustand »erhöhter erwarteter freier Energie«, d. h. ein Zustand »erwarteter Überraschung« oder »Unsicherheit« (Peters et al. 2017). Angesichts der oben erwähnten physikalischen Gegebenheiten müssen kognitive Systeme (wie das Gehirn) mit einer kritischen Einschränkung umgehen: Die Reduktion von Unsicherheit erfordert thermodynamische (zerebrale) Energie (Kiefer 2020; Parr et al. 2020; Sengupta et al. 2013). In der Tat benötigt das menschliche Gehirn bei Stress mehr Energie (Madsen et al. 1995).

Das Charakteristikum des menschlichen Gehirns, den eigenen Energiestoffwechsel zu priorisieren, wird in der Selfish-Brain-Theorie beschrieben (Peters et al. 2004). Die Selfish-Brain-Theorie basiert auf dem Postulat, dass das Gehirn bei Bedarf aktiv Energie vom Körper anfordert, anstatt nur passiv aus dem Blut versorgt zu werden. Eine solche Priorisierung des zerebralen Energiestoffwechsels ist ein inhärentes Merkmal von Säugetieren, das die Aufrechterhaltung von Funktion, Energiegehalt und Masse des Gehirns auf kurzen und langen Zeitskalen gewährleistet (Peters et al. 2022b; Sprengell et al. 2021a, b, c). Dementsprechend fordert das Gehirn in Zeiten von Unsicherheit zusätzliche thermodynamische Energie aus dem Körper an.

Wenn das Gehirn die Unsicherheit nicht sofort reduzieren kann, gibt es zwei Möglichkeiten: Stresshabituation oder toxischer Stress. Stresshabituation führt zu einer Unterbelastung des zerebralen Energiestoffwechsels, kann aber die Unsicherheit teilweise reduzieren. Toxischer Stress führt zu einer Überlastung des zerebralen Energiestoffwechsels, die Unsicherheit bleibt bestehen, kann aber möglicherweise in der Zukunft noch aufgelöst werden. Nach Stresshabituation entwickelt sich typischerweise der Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille«[5], bei toxischem Stress der Phänotyp »dünn mit Bauch«[6], wobei letzterer

5 Erhöhter Body-Mass-Index, erhaltener normaler Taillenumfang
6 Normal-niedriger Body-Mass-Index, vermehrter Taillenumfang

mit einem hohen Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen einhergeht. Beide Phänotypen haben ein hohes Risiko für Typ-2-Diabetes mellitus (Hartwig et al. 2022; Peters and McEwen 2015; Peters et al. 2017).

29.3.2 Überblick über die bestehenden Theorien zum Energiestoffwechsel des Gehirns

Die Selfish-Brain-Theorie kann vor dem Hintergrund der bestehenden Theorien besser verstanden und eingeordnet werden. Welche der derzeit verwendeten Theorien zum zerebralen Energiestoffwechsel die beste ist, wird kontrovers diskutiert. Um diese Theorien (oder Modelle) zu vergleichen, eignet sich ein in der Wirtschaft und Logistik etabliertes Prinzip, das Lieferkettenprinzip. Die Prinzipien logistischer Lieferketten sind einfach (▶ Abb. 29.3.1 A): Beim Push-Prinzip liefert der Anbieter das Material und bestimmt damit die Aktivität des Produktionsschritts. Beim Pull-Prinzip (auch »on-demand« oder »just-in-time« genannt) wird das für einen Produktionsschritt benötigte Material erst dann bereitgestellt, wenn der Empfänger es benötigt. Das Pull-Prinzip hat durch kurze Rüstzeiten und kleine, wirtschaftlich optimierte Lagerplätze entscheidende Vorteile (Beamon 1998).

Die Push-Pull-Prinzipien lassen sich leicht auf den Energiestoffwechsel des Gehirns übertragen. In der zerebralen Lieferkette fließt die Energie von der Umwelt durch den Körper zum Gehirn. Body-Pull bezeichnet dabei die Funktion, mit der der Körper bei Bedarf Energie aus der Umwelt anfordert. Die biomedizinische Fachwelt ist sich einig, dass sich die Body-Pull-Funktion im Essverhalten äußert.

Über die Brain-Pull-Funktion besteht jedoch Uneinigkeit. In der hier dargestellten zerebralen Lieferkette bezeichnet der Brain-Pull die Funktion, mit der das Gehirn bei Bedarf aktiv Energie vom Körper anfordert. Einige Experten gehen von der Existenz biologischer Brain-Pull-Mechanismen aus, andere negieren diese. So ist umstritten, ob das Gehirn der Endverbraucher in der Lieferkette ist und sich nach dem Pull-Prinzip aktiv versorgen kann oder ob es nach dem Push-Prinzip ausschließlich passiv aus dem Blut versorgt wird. Die Selfish-Brain-Theorie versteht das Gehirn als aktiv sich-selbst-versorgend nach dem Prinzip »Energie auf Abfrage«, während die konkurrierenden Theorien, d. h. die gluko-lipostatische Theorie und ihre modernen Varianten, das Gehirn als rein passiv versorgt betrachten (Bergman and Cobelli 1980; Chaput and Tremblay 2009; Kennedy 1953; Mayer 1953; Schwartz et al. 2017). Man beachte, dass die Selfish-Brain-Theorie eine Erweiterung der gluko-lipostatischen Theorie und ihrer Varianten darstellt (▶ Abb. 29.3.1 B).

29.3.2.1 Modelle mit aktiver Energienachfrage des Gehirns

Der Gesamtenergieverbrauch des Gehirns ändert sich je nach den Umständen: Bei leichtem mentalem Stress steigt er um 12 % (Madsen et al. 1995), im Tiefschlaf sinkt er um 40 % (Boyle et al. 1994; Maquet et al. 1990). Um die Funktionsfähigkeit des Gehirns jederzeit zu gewährleisten, ist eine angepasste und ausreichende Energieversorgung des Gehirns unerlässlich. Lieferketten haben genau die Aufgabe, die Bedürfnisse des Endverbrauchers optimal zu erfüllen.

Die zerebrale Lieferkette ist eine mathematische Darstellung der Selfish-Brain-Theorie (Peters und Langemann 2009). Die mathematische Ausformulierung der zerebralen Lieferkette erlaubt es, konkrete Vorhersagen zu treffen und biologische Mechanismen zuzuordnen (Peters und Langemann 2009). Bislang wurden mehrere neuroendokrine Mechanismen entdeckt, welche in der Lieferkette eine Brain-Pull-Funktion erfüllen können. Solche Mechanismen kommen in Betracht, um das Gehirn bei Bedarf mit zusätzlichen Energieträgern zu versorgen. Unter den Brain-Pull-Mechanismen ist die zerebrale Insulinsuppression (engl. cerebral insulin suppression, CIS) eine der am längsten bekannten (Hitze et al. 2010; Woods und Porte 1974). Neben CIS gibt es redundante Mechanismen, die das Gehirn bei Bedarf mit Energie versorgen. So kann das Gehirn die viszerale Lipolyse und die hepatische Ketogenese aktivieren (Lopaschuk et al. 2010), die muskuläre Laktatfreisetzung verstärken (Qvisth et al. 2008) oder die Herzfrequenz beschleunigen (Jones et al. 2011).

CIS versorgt das Gehirn bei Bedarf mit zusätzlicher Glukose, dem wichtigsten zerebralen Brennstoff. Energiesensoren in Gehirnregionen wie der Amygdala (Zhou et al. 2010) und dem ventromedialen Hypothalamus (VMH) (Routh et al. 2014; Spanswick et al. 1997; Toda et al. 2016) reagieren auf den kleinsten Abfall des neuronalen Energiegehalts, d. h. der neuronalen Adenosintriphosphat (ATP)-Konzentration, und können so Brain-Pull-Mechanismen in Gang setzen. Eine VMH-Aktivierung senkt die Insulinkonzentration im Blut und erhöht die Blutglukosekonzentration (Ahren 2000; Chan et al. 2008; Meek et al. 2016; Stanley et al. 2016). Dies geschieht, indem die VMH-Neuronen das sympathische Nervensystem (SNS) und die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA) aktivieren, welche beide die Insulinausschüttung aus den ß-Zellen der Bauchspeicheldrüse unterdrücken (Ahren 2000; Billaudel und Sutter 1982; Faber et al. 2020). Bei niedrigeren Insulinkonzentrationen im Blut ist die Insulin-*abhängige* Glukoseaufnahme über den Glukosetransporter 4 (GLUT4) ins Muskel- und Fettgewebe eingeschränkt. Der größte Teil der verbleibenden zirkulierenden Glukose steht dadurch für die Passage durch den Insulin-*unabhängigen* Glukose-Transporter 1 (GLUT1) an der Blut-Hirn-Schranke zur Verfügung. Das Gehirn benötigt praktisch kein Insulin, um Glukose aufzunehmen (Hasselbalch et al. 1999; Hom et al. 1984; Seaquist et al. 2001). Zusammenfassend stellt GLUT1 die grundlegende Energieversorgung von lebenswichtigen Organen wie dem Gehirn und den Immunzellen sicher (Deng et al. 2014), während GLUT4 die Abspeicherung von überschüssiger Energie in Muskel- und Fettzellen ermöglicht (Shepherd und Kahn 1999). Kurz, CIS ist in der Lage, das Gehirn mit zusätzlicher Energie zu versorgen, wenn es diese braucht.

29.3.2.2 Modelle mit passiver Energieversorgung des Gehirns

Modelle wie die gluko-lipostatische Theorie und deren moderne Varianten sind das, was übrigbleibt, wenn man den Brain-Pull aus dem Selfish-Brain-Model entfernt. In den 1950er Jahren entstanden in der Adipositasforschung

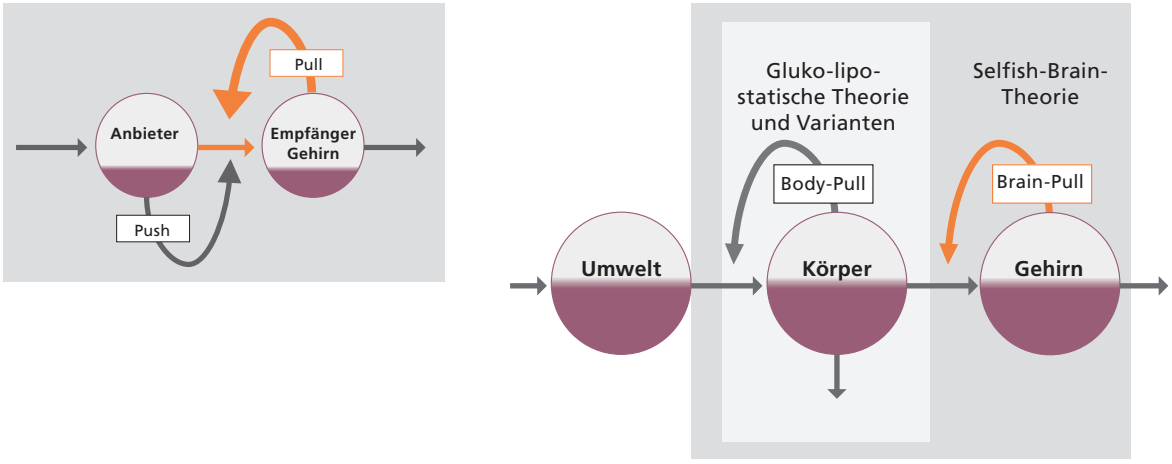


Abb. 29.3.1: Die allgemeine und die zerebrale Lieferkette
A: Das Prinzip Angebot und Nachfrage in einer allgemeinen Lieferkette. Der Materialfluss vom Anbieter zum Empfänger wird durch zwei Komponenten bestimmt: Die Push-Komponente (schwarz) hängt vom Füllzustand des Anbieters ab, die Pull-Komponente (orange) vom Füllzustand des Empfängers. Wenn der Empfänger zu wenig Material hat, erhöht sich der Pull-Anteil des Materialflusses (orangefarbener Flussanteil wird größer als schwarzer Flussanteil).
B: Die zerebrale Lieferkette. Die Energie gelangt von der Umwelt durch den Körper zum Gehirn, dem Endverbraucher. Wenn das Gehirn Energie benötigt, fordert der Brain-Pull diese vom Körper an (orange). Wenn der Körper Energie benötigt, fordert der Body-Pull sie aus der Umwelt an (schwarz). Theoretische Konzepte: Die Selfish-Brain-Theorie schließt sowohl Brain-Pull als auch Body-Pull ein, sodass sich das Gehirn bei Bedarf aktiv selbst versorgen kann. Im Gegensatz dazu umfassen die gluko-lipostatische Theorie und deren Varianten nur den Body-Pull, sodass das Gehirn rein passiv versorgt wird.

zwei klassische Stoffwechselmodelle, das lipostatische und das glukostatische. Die lipostatische Theorie begründete Gordon C. Kennedy (Kennedy 1953). Für ihn war die Körpermasse (bzw. der Energiegehalt der Fettdepots) die wichtigste Größe, die im Energiestoffwechsel reguliert wird. Er vermutete ein Signal aus dem Fettgewebe, das die Nahrungsaufnahme reguliert. Zu dieser Zeit konnte er das Signal noch nicht benennen. In den 1990er Jahren erhielt seine lipostatische Theorie jedoch Aufschwung, als Leptin als das Signal entdeckt wurde, nach dem Kennedy gesucht hatte (Zhang et al. 1994).

Die glukostatische Theorie begründete Jean Mayer (Mayer 1953). Er betrachtete die Blutglukose als die wichtigste regulierte Größe im Energiestoffwechsel, welche konstant gehalten werden soll und welche die Nahrungsaufnahme kontrolliert. Die glukostatische Theorie sagt voraus, dass Menschen dann essen, wenn die Blutglukosekonzentration sinkt. In den 1980er Jahren entwickelten Richard N. Bergman und Claudio Cobelli zwei weitere glukostatische Theorien, die Glukose-Insulin-Modelle (Bergman und Cobelli 1980). Sie gingen davon aus, dass die Blutglukosekonzentration nicht durch die Nahrungsaufnahme, sondern durch die Aufnahme von Glukose in das Muskel- und Fettgewebe reguliert wird. Moderne Varianten all dieser klassischen Modelle, die sowohl gluko- als auch lipostatische Elemente kombinieren, sind heute weit verbreitet, insbesondere im Bereich der Adipositas- und Diabetes-Forschung (Chaput und Tremblay 2009; Schwartz et al. 2017). In diesen modernen gluko-lipostatischen Modellen wird das Gehirn zwar als Regulator betrachtet (z. B. indem der Hippocampus den peripheren Glukosestoffwechsel beeinflusst) (Tingley et al. 2021), aber nicht als Verbraucher mit veränderlichem Energiebedarf (der Gehirnbedarf wird in diesen Modellen als konstant angenommen) (Bergman 2005; Dalla Man et al. 2007; Li et al. 2016).

29.3.3 Vorhersagen in verschiedenen Stoffwechselzuständen

29.3.3.1 Stress und Schlaf

Der Energiestoffwechsel des Gehirns bei Stress und Schlaf

Variiert die globale Energieaufnahme des Gehirns oder ist sie konstant? Der Grund, warum es so wenige Studien zu dieser Frage gibt, ist, dass die Goldstandardmethode zur direkten Messung der globalen Glukose- oder Laktataufnahme des Gehirns, die Kety-Schmidt-Technik, sehr invasiv ist (Kety und Schmidt 1948). Bei dieser Methode wird eine flexible 18-Gauge-Kanüle in die rechte innere Jugularvene des Probanden eingeführt und die Kanüle bis auf die Höhe des inneren Jugularbulbus vorgeschoben, bis der Proband über Ohrenbeschwerden klagt. Ethische Bedenken gegen die direkte Messung der globalen Glukoseaufnahme des Gehirns bei gesunden Probanden sind der Grund dafür, dass die Medizin – abgesehen von den wenigen Experimenten, die stattgefunden haben – auf weitere Ergebnisse verzichten muss.

Stresserregung (Arousal) und Schlaf führen zu erheblichen Veränderungen der globalen zerebralen Glukoseaufnahme, wie in zwei invasiven Humanexperimenten nachgewiesen werden konnte. Stress-Arousal durch einen milden mentalen Stressor im Labor (Wisconsin Card Sorting Test)

führt zu einer 12%igen Erhöhung der globalen zerebralen metabolischen Glukoserate (CMRglc), wie mit der Kety-Schmidt-Technik nachgewiesen (Madsen et al. 1995). Experimente, die die Hirnprozesse im Stress-Arousal genauer untersuchten, zeigten, dass die Amygdalae zahlreiche Neuronen des Locus coeruleus aktivieren, die wiederum neuronale Projektionen zu kortikalen Synapsen senden, wo sie Noradrenalin freisetzen (Aston-Jones und Cohen 2005; Berridge und Waterhouse 2003). Auf diese Weise steigert Noradrenalin den Wachheitsgrad des Individuums und steigert die Informationsübertragung an den kortikalen Synapsen (bit/s). Eine solche Verstärkung der Informationsverarbeitung ermöglicht es dem Individuum, Stress oder Unsicherheit so schnell wie möglich aufzulösen.

Indem sie das informationstheoretische Konzept der Unsicherheit aufgriffen, definierten Peters, McEwen und Friston den Stressbegriff neu (Peters et al. 2017). Nach dieser Stressdefinition fragen sich die Menschen gelegentlich: »Welche meiner Strategien sollte ich auswählen, um mein zukünftiges körperliches, mentales und soziales Wohlbefinden zu sichern?« Menschen, die bei der Beantwortung dieser Frage unsicher sind, erfahren Stress. Unsicherheit bedeutet hier, dass die Menschen, selbst wenn sie sich für die Strategie entscheiden, die ihnen am aussichtsreichsten erscheint, mit Überraschungen rechnen – d. h. sie bleiben unsicher, was als Nächstes passieren wird (Hartwig et al. 2022).

Gestresste Menschen versuchen in erster Linie, die Unsicherheit, d. h. die erwartete freie Energie, mit Hilfe eines so genannten Unsicherheitsreduktionsprogramms (URP) zu verringern. Das URP besteht aus drei Teilroutinen: Erstens wird ein Arousal-Zustand induziert, der die zerebrale Informationsübertragung und -verarbeitung erhöht, um die Unsicherheit so schnell wie möglich zu reduzieren. Zweitens kosten diese zusätzlichen Verarbeitungen das Gehirn Extraenergie, die es vom Körper abfordert. Drittens legt das URP fest, welche Stressreduktionsstrategien für die Zukunft gelernt werden sollen und welche nicht. Eine Episode wird als »guter« Stress bezeichnet, wenn das URP die Unsicherheit erfolgreich reduziert hat. Gelingt es dem URP nicht, die Unsicherheit adäquat zu reduzieren, führt dies entweder zu tolerablem Stress (durch Stresshabituation) oder zu toxischem Stress.

Die Vorstellungen, die Akteure von ihren »präferierten Zielzuständen« haben, sind entscheidend für das Verständnis von Stress. In diesem Buchkapitel wird der Begriff »Vorstellung« im Bayesianischen Sinne als eine Prior-Wahrscheinlichkeitsverteilung über verschiedenen Zuständen verstanden (Bartelborth 2017). Zielvorstellungen bezeichnen die Zustände, von denen der Akteur überzeugt ist, dass er sie einnehmen sollte. Typische Zielzustände sind z. B. körperliche Unversehrtheit oder ein bestimmter sozialer Status. Zielprioritäten (Vorstellungen) werden im ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC) kodiert (Barron et al. 2015; Bechara et al. 2000; Roesch und Olson 2004), und zwar als Gaußsche Wahrscheinlichkeitsverteilungen, bei denen nicht nur der Mittelwert, sondern auch die Varianz der Verteilung kodiert ist (Lebreton et al. 2015). Diese Ziel- oder Priorpräferenzen bieten einen Bezugspunkt für zielorientiertes Verhalten – können aber auch aktualisiert werden, wie in ▶ Kap. 29.3.3.1 im Abschnitt »Peripherer Energiestoffwechsel bei Stress und Schlaf« gezeigt wird.

Die Vorstellungen über die »erreichbaren Zustände« sind in Hirnregionen wie dem prä-supplementären motorischen Areal (pre-SMA) repräsentiert (Nguyen et al. 2014; Rushworth et al. 2004). Zum Beispiel ist es für einen Athleten ein erreichbarer Zustand, im kommenden Wettkampf 2,00 m hoch zu springen. Die Vorstellungen des Athleten über erreichbare Zustände geben die Wahrscheinlichkeiten an, mit denen er glaubt, bestimmte Sprunghöhen erreichen zu können. Nach dem Prinzip der freien Energie basiert die Vorhersage der erreichbaren Zustände auf einem sogenannten generativen Modell (Friston et al. 2006). Erfahrungen aus der Vergangenheit – wie z. B. Kindheitsbelastungen oder eine gestörte Bindung an die Eltern – haben einen starken Einfluss darauf, welche zukünftig erreichbaren Zustände bei der Auswahl einer bestimmten Strategie antizipiert werden. In einem lang andauernden iterativen Prozess formen die von Amygdala und Hippocampus bedingten emotionalen und deklarativen Erinnerungen das generative Modell, das die Vorhersage erreichbarer Zustände ermöglicht.

Im anterioren cingulären Cortex (ACC) wird das Risiko jeder verfügbaren Strategie erfasst, was eine Entscheidungsfindung unter Unsicherheit erleichtert (Behrens et al. 2007; Feinstein et al. 2006; Karlsson et al. 2012; Liljeholm et al. 2013; Paulus et al. 2002; Sarinopoulos et al. 2010). Die Risikobewertung einer Strategie basiert auf dem Vergleich zwischen den Zielzuständen des Akteurs und den von ihm vorhergesagten erreichbaren Zuständen (Friston et al. 2013; Peters et al. 2017). Gibt es eine große Divergenz zwischen den Zielzuständen und den erreichbaren Zuständen (bei einer bestimmten Strategie), wird die betreffende Strategie mit einem hohen Risiko für Zielverfehlung eingestuft.

Wenn alle dem Akteur zur Verfügung stehenden Strategien ein hohes Risiko aufweisen, startet der ACC das URP. Die Hauptfunktion des URP besteht darin, die Unsicherheit zu verringern. Zu diesem Zweck aktiviert der ACC die Amygdala, die an der Spitze eines hierarchisch organisierten Stresssystems steht, das eine Top-Down-Aktivierung von Hirnstammkernen, SNS und HPA-Achse und ein Bottom-Up-Feedback von Cortisol auf allen Ebenen umfasst (Peters et al. 2007; Weidenfeld und Ovadia 2017).

Das URP nutzt Informationen, um entweder eine Strategie aus dem verfügbaren Repertoire zu identifizieren, die schließlich doch vielversprechend erscheint, oder, um kreativ eine neue Strategie zu finden, die einen Weg aus der Unsicherheit bietet. Sobald das URP aktiviert ist, schließt der Akteur aus interozeptiven Informationen, dass er sich in einem Stresszustand befindet, denn die Aktivierung des URP geht mit zahlreichen Veränderungen im inneren Milieu des menschlichen Organismus einher (erhöhte Vigilanz, schnellerer Herzschlag, Schwitzen, kalte Hände, Veränderung der gastrointestinalen Peristaltik). Der Akteur fühlt sich dabei hellwach, mit starkem Herzklopfen und einem mulmigen Gefühl im Magen. Er interpretiert diese inneren Veränderungen zusammen mit den wahrgenommenen äußeren Umständen als am ehesten mit dem Gefühl von Unsicherheit vereinbar (Barrett und Simmons 2015; Barrett 2017). Die Aktivierung des URP führt zwar zu einem emotional unangenehmen Zustand, ist aber von vitaler Bedeutung, da sie das Überleben durch Auflösung von Unsicherheit sichern kann. Menschen, denen es gelingt, Unsicherheiten mit Hilfe der URP zu lösen, erleben diese Episode als guten Stress. Dieser geht mit einem hohen Selbstwertgefühl und dem Gefühl der Kontrolle einher (Kirschbaum et al. 1995; Pruessner et al. 1999, 2005).

Während des Tiefschlafs ist der Energieverbrauch des Gehirns stark erniedrigt. Der Tiefschlaf – oder Slow-Wave-Schlaf (SWS) – tritt typischerweise in der ersten Nachthälfte auf, gefolgt vom Rapid-Eye-Movement (REM)-Schlaf in der zweiten Nachthälfte. Der globale CMRglc-Wert sinkt während der Nacht um etwa 28 %, wie die Kety-Schmidt-Technik zeigt (Boyle et al. 1994). Betrachtet man die einzelnen Schlafphasen, so zeigt der SWS besonders beeindruckende Ergebnisse. Während des SWS, wenn die Informationsverarbeitung aufgrund der Ausblendung von Sinneseindrücken stark reduziert ist, nimmt das Gehirn deutlich weniger Glukose auf. Die [18F]-Fluordesoxyglucose-Positronenemissionstomografie (PET) zeigt, dass der zerebrale Glukosestoffwechsel während des SWS um 44 % reduziert ist (Maquet et al. 1990).

Die Annahme der gluko-lipostatischen Modelle, dass der Energiebedarf des Gehirns konstant sei, hat sich insofern als unzutreffend erwiesen, als die globale Glukoseaufnahme des Gehirns während der zirkadianen Rhythmen starken Schwankungen unterliegt (Boyle et al. 1994; Madsen et al. 1995; Maquet et al. 1990). Daher sind weder die gluko-lipostatische Theorie noch ihre modernen Varianten in der Lage, Veränderungen der globalen zerebralen Glukoserate vorherzusagen oder zu erklären (Peters et al. 2022b).

Peripherer Energiestoffwechsel bei Stress und Schlaf

Während des Stress-Arousals und des Tiefschlafs kommt es zu neuroendokrinen und peripheren metabolischen Veränderungen, insbesondere zu Veränderungen von CIS und Körperform. Ein Stress-Arousal, das sich mit einem erhöhten zerebralen Energieverbrauch manifestiert, geht mit einer Aktivierung des SNS und der HPA-Achse einher (Hitze et al. 2010; Madsen et al. 1995). Nach einem Trier Social Stress Test (TSST) nahmen die Studienteilnehmer 34 Gramm zusätzliche Kohlenhydrate zu sich (im Vergleich zu einer Situation nach einer stressfreien Kontrollsitzung). Diese Teilnehmer wiesen keine Unterschiede in den postprandialen Plasmainsulinkonzentrationen auf, obwohl sie höhere postprandiale Blutglukosekonzentrationen hatten (Hitze et al. 2010). Dieses Glukose-Insulin-Muster ist typisch für eine verstärkte CIS.

Hier stellt sich die Frage, ob CIS dem Gehirn tatsächlich mehr Glukose zur Verfügung stellt. Das gleiche TSST-Experiment lieferte interessante Informationen zu dieser Frage (Hitze et al. 2010). Vier Stunden nach dem TSST konnte – anhand des standardisierten Fragebogens von Mitrakou et al. (1991) – ein neuroglukopenischer Zustand (»Glukosemangelzustand des Gehirns«) festgestellt werden. Viele Menschen erleben nach belastenden Ereignissen einen solchen Erschöpfungszustand und klagen über Konzentrationsprobleme, Sprach- und Sehstörungen. Dieser zerebrale Energiemangelzustand konnte bei den Probanden der Interventionsgruppen, denen ein reichhaltiges Buffet angeboten oder eine Glukoseinfusion verabreicht wurde, korrigiert werden, nicht aber bei den Probanden der Kontrollgruppe, denen nur ein magerer Salat angeboten wurde (Hitze et al. 2010). Da ein Kohlenhydrat- oder Glukoseangebot den neuroglukopenischen Zustand aufheben konnte, wurde die Vorhersage der Selfish-Brain-Theorie bestätigt, dass CIS das Gehirn effektiv mit zusätzlicher Glukose versorgen kann.

Tiefschlaf und Schlafentzug beeinflussen die systemische Blutglukosekonzentration. Der Tiefschlaf, der sich in einem verringerten Energieverbrauch des Gehirns äußert (Maquet et al. 1990), führt zu Stoffwechselereignissen, die man als Stau in der zerebralen Lieferkette verstehen kann. Allgemein gilt: Wenn der Endverbraucher weniger nachfragt, stapeln sich die Waren in der gesamten Lieferkette (Beamon 1998). Während des Tiefschlafs kommt es nicht nur zu einem Anstieg der ATP-Konzentration im Gehirn (Dworak et al. 2010), sondern auch zum Anstieg der Blutglukosekonzentration (Scheen et al. 1996).

Schlafentzug erhöht den Blutglukosespiegel am nächsten Tag. Schlafentzug erhöht außerdem den durchschnittlichen zerebralen Energieverbrauch, weil die physiologische Nachtabsenkung während des Tiefschlafs ausbleibt. Ein Schlafexperiment zeigte, dass am Tag nach dem Schlafentzug (im Vergleich zum Tag nach einer normalen Nachtruhe) die Insulinkonzentrationen bei gesunden Personen nicht unterschiedlich waren, obwohl ihre Blutglukosespiegel höher waren (Knutson 2007). Das Muster der Glukose- und Insulinwerte nach dem Schlafentzug ist typisch für eine verstärkte CIS, und dieses Muster ist wahrscheinlich auf das Fehlen von SWS zu Beginn der Nacht zurückzuführen (Knutson 2007). Somit ist insbesondere der Entzug von SWS einer der Faktoren, die den Energieverbrauch des Gehirns und damit CIS verstärken können.

Wenn Stress andauert oder häufig wiederkehrt, wird er »toxisch«. Toxischer Stress hat langfristige schädliche Auswirkungen auf Gehirn und Körper (McEwen 1998; McEwen et al. 2015). So führt toxischer Stress zu Myokardinfarkten (Gulliksson et al. 2011; Orth-Gomer et al. 2009) und erhöht das Risiko von Depression, Gedächtnisverlust und Typ-2-Diabetes mellitus (Heraclides et al. 2009).

Wenn der Stress anhält, äußert er sich in einer chronisch verstärkten CIS. Menschen, die unter toxischem Stress leiden, sind tagsüber häufig überwach und können nachts nicht schlafen. Häufige Arousals während des Tages in Kombination mit Tiefschlafentzug führen zu einem insgesamt höheren Energieverbrauch des Gehirns (Madsen et al. 1995; Maquet et al. 1990), was neuroendokrine und metabolische Folgen hat. Beispielsweise wiesen Erwachsene, die in der Kindheit misshandelt wurden (im Vergleich zu denen, die nicht misshandelt wurden), keine unterschiedlichen Insulinkonzentrationen auf, obwohl sie höhere Blutglukosespiegel hatten (Li et al. 2017). Dieses Muster ist wieder typisch für eine CIS-Verstärkung. Andere Beispiele stammen aus Tierstudien, die sogar einen ursächlichen Zusammenhang belegen. Ratten, denen nach dem Abstillen der soziale Kontakt entzogen wurde (im Vergleich zu sozial aufgezogenen Ratten), wiesen in der Pubertät keinerlei Unterschiede bei den Plasmainsulinwerten auf, obwohl ihre Blutglukosekonzentrationen zu diesem Zeitpunkt erhöht waren (Ko und Liu 2015). In einer anderen Studie wiesen Ratten, die während der Laktation vorübergehend von ihren Müttern getrennt wurden (im Vergleich zu normal gestillten Ratten), im Erwachsenenalter niedrigere Insulinkonzentrationen auf, obwohl ihre Blutglukosekonzentrationen nicht unterschiedlich waren (Paternain et al. 2012). Beide Tierstudien zeigen das typische Muster einer verstärkten CIS. Psychosozialer Stress kann also neuroendokrine Effekte wie CIS haben, die über einen längeren Zeitraum andauern.

Wenn Menschen sich an Stress gewöhnen, d. h. eine Stresshabituation erfahren haben, erleben sie »tolerablen

Stress«. Das klassische Stresshabituations-Experiment umfasste fünf TSSTs an jeweils aufeinanderfolgenden Tagen. Aus den Ergebnissen lässt sich abschätzen, dass etwa zwei Drittel der Menschen dazu neigen, an Stress zu habituieren (Kirschbaum et al. 1995). Habituierer sind Personen, die eine hohe Tendenz zur Abschwächung ihrer Reaktionen (neuroendokrin, kardiovaskulär, neuroenergetisch und emotional) bei wiederholter Exposition gegenüber demselben aversiven Stimulus (homotypischer Stressor) aufweisen (Hill und McEwen 2010). Bei Nicht-Habituierern ist die Tendenz gering, eine solche Reaktionsabschwächung zu zeigen. Das klassische Stresshabituations-Experiment zeigte, dass alle Teilnehmer während des ersten TSSTs noch mit einem starken Anstieg des Cortisols reagierten (Kirschbaum et al. 1995). Bei der zweiten bis fünften Wiederholung zeigte sich bei den habituierten Teilnehmern praktisch kein Anstieg der Cortisolkonzentrationen mehr, während die nicht-habituierten Teilnehmer anhaltend hohe Cortisolspitzenkonzentrationen zeigten. Somit erscheint die Stresshabituation als eine Alles-oder-Nichts-Reaktion. Zudem ist Habituation kontextspezifisch. Das heißt, die Habituation schwächt die Reaktionen auf bestimmte homotypische Stressoren ab, hält aber die Fähigkeit aufrecht, auf andere (heterotypische) Stressoren zu reagieren (Hill et al. 2010b).

An der Stresshabituation sind sowohl neurobiologische als auch neurostatistische Prozesse beteiligt. Wenn unsere Zielvorstellungen nicht erfüllt werden können, kann als letztes Mittel das Ziel selbst verändert werden. Es hat sich gezeigt, dass die Änderung von Zielprioritäten die Unsicherheit tatsächlich verringern kann (Hartwig et al. 2022). Die Änderung von Zielvorstellungen ist jedoch mit erheblichen Kosten verbunden, da wir unsere tiefsten Präferenzen opfern müssen. Es gibt immer mehr Evidenz dafür, dass das, was Stressforscher als Stresshabituation bezeichnen, auf dieser Art der Veränderung von Zielvorstellungen beruht.

Die Verflachung/Verbreiterung der Wahrscheinlichkeitsverteilung, die unsere Zielvorstellungen widerspiegelt, verringert das Risiko (die erwartete variationelle freie Energie) der verfügbaren Strategien (Hartwig et al. 2022). Das kann folgendermaßen verstanden werden: In der Situation, in der alle Strategien nicht den präferierten Zustand zu erreichen scheinen (wie durch den Zielprior angegeben), ist die Unsicherheit für den Akteur immer noch hoch. Durch die Verflachung des Zielpriors werden die Präferenzen auf mehrere Zustände verteilt. Es besteht also die Tendenz, dass die Abflachung des Zielpriors die Präferenzen genau jener Zustände erhöht, die mit den verfügbaren Strategien erreichbar sind. Mit anderen Worten, die erreichbaren Zustände werden für den Akteur eher akzeptabel. Die Form des Zielpriors wird häufig als Gauß-Verteilung betrachtet, was jedoch für das Konzept der Stresshabituation nicht zwingend erforderlich ist (Hartwig et al. 2022). Wenn die Habituation dazu führt, dass Strategien als risikoarm eingestuft werden, sinkt die Unsicherheit des Akteurs. Akzeptable Zustände erfordern weder Veränderung noch Handeln. Es besteht auch keine Notwendigkeit mehr, das URP zu aktivieren. Es ist daher plausibel, dass habituierte Menschen bei bestimmten homotypischen Stressoren keine Stressreaktionen mehr zeigen (Peters et al. 2022a). Habituierte Menschen erleben weniger Stress und zeigen ein mittleres Niveau an Selbstwertgefühl und Gefühl von Kontrolle (Peters und McEwen 2015).

Führt die Stresshabituation zu einem geringeren Energieverbrauch des Gehirns? Gelegentliche Stress-Arousals sind Teil eines lebendigen und guten Lebens. In schwierigen Situationen, die von Zeit zu Zeit auftreten können, helfen solche Arousal-Zustände, die Unsicherheit bei Strategieentscheidungen schnell zu verringern. Wie bereits erwähnt, ist eine einzelne Stress-Arousal-Episode ein Zustand mit erhöhtem Energieverbrauch des Gehirns (Madsen et al. 1995). Bei habituierten Menschen sind Stress-Arousals eliminiert und ihr Gehirn befindet sich fast ständig im energetisch-sparsamsten Betriebsmodus. Das bedeutet, dass habituierte Menschen (verglichen mit Menschen, die ein lebhaftes und gutes Leben führen) durchschnittlich einen geringeren Energieverbrauch des Gehirns haben.

Verringert die Stresshabituation CIS? Die Selfish-Brain-Theorie macht in diesem Zusammenhang folgende Vorhersagen: Erstens führt ein verringerter Energiebedarf des Gehirns zu einer erhöhten Energiekonzentration im Gehirn und zweitens führt diese erhöhte Energiekonzentration im Gehirn zu einer verringerten Glukagonsekretion und einer verringerten CIS. Experimentelle Evidenz unterstützt diese Vorhersagen. Erstens: Während des Tiefschlafs führt ein verminderter Energiebedarf des Gehirns zu einem Anstieg der zerebralen ATP-Konzentrationen (Dworak et al. 2010). So konnte am Beispiel des Tiefschlafs gezeigt werden, dass die erste Vorhersage erfüllt ist. Zweitens führte eine Erhöhung der Energiekonzentration im Gehirn durch eine hyperglykämische Überversorgung – wie sie beim experimentellen Typ-1-Diabetes vorkommt – zu einem verminderten SNS-Tonus und einer reduzierten Glukagonsekretion aus den α-Zellen (Chan et al. 2007, 2011). Darüber hinaus führte die experimentelle Überversorgung des Gehirns mittels intrazerebroventrikulärer (ICV) Glukoseinfusion zu höheren Plasmainsulinkonzentrationen bei niedrigeren Blutglukosekonzentrationen, ein Muster, das typisch ist für eine verminderte CIS (Osundiji et al. 2012). Zusammengenommen entspannt eine erhöhte Energiekonzentration im Gehirn den SNS-Tonus, wodurch die Glukagonsekretion aus den α-Zellen verringert, die Insulinsekretion aus den ß-Zellen jedoch erhöht wird. Die Wirkung auf die ß-Zellen kann als »abgeschwächte CIS« verstanden werden. So konnte anhand der Fälle von experimentellem Typ-1-Diabetes und ICV-Glukoseinfusion gezeigt werden, dass auch die zweite Vorhersage erfüllt ist. Unter alltäglichen Bedingungen ist es sicherlich schwierig, die neuroendokrinen oder peripheren Stoffwechselveränderungen bei habituierten Menschen zu erkennen, ganz zu schweigen von ihren neuroenergetischen Veränderungen. Angesichts der Evidenz zu Schlaf, Typ-1-Diabetes und ICV-Glukoseinfusion ist es jedoch wahrscheinlich, dass die Habituation zu neuroendokrinen und peripheren metabolischen Veränderungen führt, zu denen auch eine abgeschwächte CIS gehört.

Tragen Stress oder Stresshabituation zu Veränderungen der Körperform bei? Die Selfish-Brain-Theorie sagt voraus, dass sich psychosozialer Stress entweder in einer Gewichtsabnahme oder in einer Gewichtszunahme manifestieren kann, je nachdem, ob CIS verstärkt oder reduziert ist und ob die peripheren Energiespeicher eher geschlossen oder geöffnet sind (Peters und McEwen 2015). Offensichtlich sind solche uneinheitlichen Reaktionen auf nicht homogene Populationen zurückzuführen, denn Kohortenstudien zeigen, dass einige gestresste Menschen Gewicht verlieren, während andere gestresste Menschen zunehmen (Block et al. 2009; Hannerz et al. 2004; Kivimaki et al. 2006; Kubera et al. 2017; Serlachius et al. 2007). Von diesen

hat der Phänotyp »dünn mit Bauch« das höchste kardiovaskuläre und Mortalitätsrisiko und der Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille« das niedrigste (Berentzen et al. 2010; Berglund et al. 2019; Cameron et al. 2012; Hamer und Stamatakis 2012; Hu et al. 2018; Kim et al. 2019; Krakauer und Krakauer 2012, 2014; Kubera et al. 2022; Ortega et al. 2013; Petursson et al. 2011). In einem Experiment, bei dem Frauen einem wiederholten TSST unterzogen wurden, zeigte sich, dass die viszerale Fettgewebsmasse mit einer höheren Cortisolreaktivität und einer größeren psychologischen Anfälligkeit gegenüber Stress verbunden war, und dies galt insbesondere für dünne, nicht habituierte Frauen (Epel et al. 2000). Da Stress in wiederholten TSSTs zwei divergierende Cortisol-Reaktionsmuster (Epel et al. 2000; Kirschbaum et al. 1995) und in Kohortenstudien zwei divergierende Muster des Körpergewichtsverlaufs gezeigt hat (Block et al. 2009; Hannerz et al. 2004; Kivimaki et al. 2006; Kubera et al. 2017; Serlachius et al. 2007), ist es plausibel, zu schließen, dass die menschliche Bevölkerung nicht homogen ist und aus Stresshabituierern und Nicht-Habituierern besteht.

Nicht-Habituierer und Habituierer können mit bestimmten Körperform-Phänotypen in Verbindung gebracht werden (Kubera et al. 2017, 2022; Peters und McEwen 2015). Dementsprechend haben Nicht-Habituierer ein hohes Risiko, den Phänotyp »dünn mit Bauch« zu entwickeln und aufgrund eines anhaltenden Cortisolüberschusses anfällig für die schädlichen Auswirkungen von toxischem Stress zu sein. Umgekehrt haben Habituierer das Risiko, den Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille« zu entwickeln und aufgrund der Abschwächung der Cortisolreaktionen den Vorteil, den schädlichen Auswirkungen von toxischem Stress zu entgehen.

Sogar gemischte Phänotypen, z. B. »korpulent mit Bauch«, können auftreten, wenn eine nicht homogene Population von Habituierern und Nicht-Habituierern einer komplexen herausfordernden Umwelt ausgesetzt ist. Dies liegt daran, dass Stresshabituation kontextspezifisch ist und einen bestimmten Cortisolspitzenwert erfordert, so dass eine Person in einem bestimmten Kontext (z. B. am Arbeitsplatz) habituiert, in einem anderen jedoch nicht (z. B. in der Familie). Kurz gesagt, Stress kann bei verschiedenen Menschen sehr unterschiedliche Auswirkungen auf den Stoffwechsel haben.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass guter Stress, tolerierbarer Stress, toxischer Stress, Tiefschlaf und Schlafentzug – alles primäre Gehirnereignisse – zu Veränderungen im zerebralen und peripheren Energiestoffwechsel führen. Zu den neuroendokrinen Veränderungen gehört je nach Kontext eine Zunahme oder Abnahme der CIS, und zu den metabolischen Veränderungen gehören Gewichtsverlust oder -zunahme. Die Selfish-Brain-Theorie, nicht aber die gluko-lipostatische Theorie und ihre modernen Varianten, kann die zerebralen Energieveränderungen bei Stress und Schlaf vorhersagen.

29.3.3.2 Vergleichende Testung des Selfish-Brain-Modells mit den gluko-lipostatischen Modellen

Drei systematische Tests haben das Selfish-Brain-Modell gegen die gluko-lipostatischen Modelle verglichen (▶ Kap. 29.3.3.2 zu Kalorienrestriktion, Hirnarterienverschluss und Typ-1-Diabetes mellitus). Der Begriff »systematisch« trifft aus zwei Gründen zu. Erstens wurden bei diesen drei Tests systematisch und vollständig alle drei möglichen Engpässe innerhalb der zerebralen Lieferkette untersucht (▶ Abb. 29.3.2). Zweitens wurde für jeden dieser drei möglichen Engpässe eine systematische Übersichtsarbeit erstellt, um die Vorhersagen der beiden Modelle zu überprüfen. Dabei wurde darauf geachtet, dass nur Studien berücksichtigt wurden, bei denen Engpässe in der Lieferkette durch experimentelle Eingriffe herbeigeführt wurden (Peters et al. 2022b; Sprengell et al. 2021a, b, c). Um die Gültigkeit und den Gültigkeitsbereich der beiden diskutierten Modelle zu prüfen, wurden nur Studien an Säugetieren, einschließlich des Menschen, in die systematischen Reviews eingeschlossen.

Kalorienrestriktion

Die erste der drei systematischen Übersichtsarbeiten zur Modellprüfung befasste sich mit der Kalorienrestriktion (Sprengell et al. 2021b). Um die Bedingung der Kalorienrestriktion zu untersuchen, wurde eine Hypothese formuliert, die, wenn sie sich bestätigt, den Vorhersagen des Selfish-Brain-Modells entsprechen würde – nicht aber denen des gluko-lipostatischen Modells. Hypothese: *Die Kalorienrestriktion verursacht geringfügige Veränderungen der Gehirnmasse (-energie) im Gegensatz zu größeren Veränderungen im Körper.* Die Gegenhypothese des gluko-lipostatischen Modells besagt, dass eine Kalorienrestriktion die Massen-(Energie)-Veränderungen im Gehirn und im Körper in der gleichen Größenordnung beeinflusst. Ziel war es, anhand der ermittelten Daten zur Kalorienrestriktion festzustellen, ob sich entweder die Hypothese oder die Gegenhypothese bestätigen würde. Insgesamt wurden 3.157 Datensätze identifiziert. Nach strengen Auswahlkriterien lieferten acht Arbeiten genügend Informationen, um eine Entscheidung über die Hypothese zu treffen. Bei Tieren wurden die energiereichen Phosphate mittels ^{31}P-NMR und die Organ- und Gesamtkörpergewichte mittels Waage gemessen; beim Menschen wurden die Organgrößen mittels Magnetresonanztomografie (MRT) bestimmt. Die Veränderungen der Gehirnmasse (-energie) reichten von +0,3 bis -7,4 %, während die Veränderungen der Körpermasse (-energie) von -11,1 bis -40,0 % reichten. Alle acht Arbeiten, die eine Entscheidung ermöglichten, unterstützten die Hypothese, keine sprach dagegen. Die Ergebnisse zur Kalorienrestriktion zeigen also deutlich, dass die akkuratesten Vorhersagen mit dem Selfish-Brain-Modell möglich sind, während die Vorhersagen des gluko-lipostatischen Modells nicht zutreffen.

Verschluss von Zerebralarterien

Die zweite der drei systematischen Übersichten befasste sich mit dem Verschluss von großen Hirnarterien (Sprengell et al. 2021a). Gluko-lipostatische Modelle sagen aufgrund ihrer »glukostatischen« Modellkomponente voraus, dass der Blutglukosespiegel während einer zerebralen Ischämie »statisch« bleibt, d. h. konstant gehalten wird. Im Gegensatz dazu sagt das Selfish-Brain-Modell einen Anstieg der systemischen Blutglukosekonzentration voraus, was die zu prüfende Hypothese darstellt: *Ein Hirnarterienverschluss erhöht die Glukosekonzentration im Blut.* Insgesamt wurden 239 Datensätze ermittelt. Sieben Arbeiten wurden

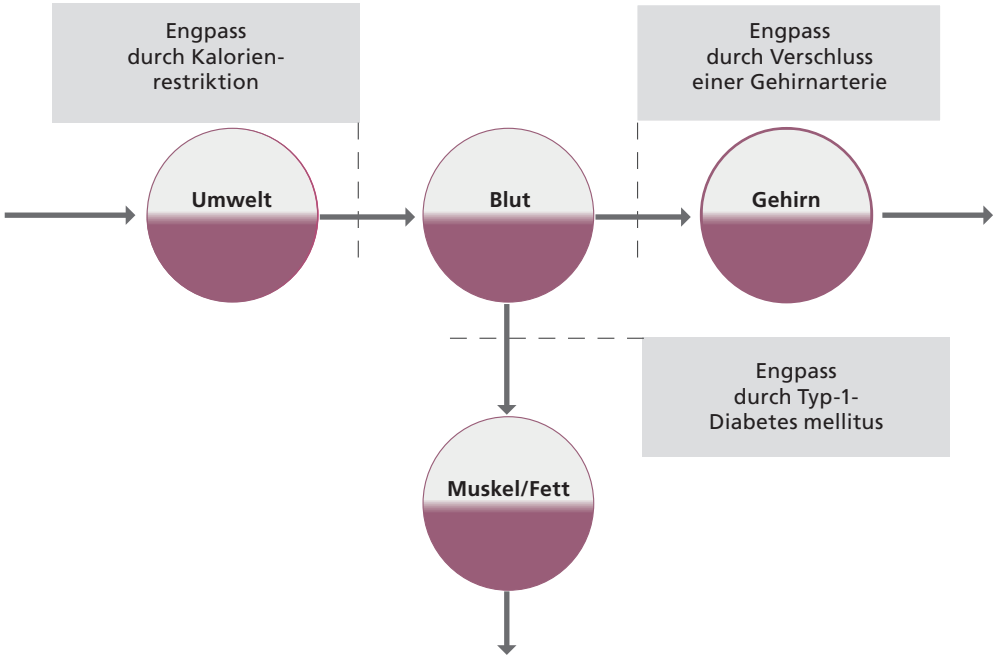


Abb. 29.3.2: Die drei möglichen Engpässe innerhalb der zerebralen Lieferkette. Für jeden der drei Fälle wird auf eine systematische Übersichtsarbeit verwiesen: Engpass aufgrund von Kalorienrestriktion (Sprengell et al. 2021b), Engpass aufgrund des Verschlusses einer Gehirnarterie (Sprengell et al. 2021a) und Engpass aufgrund eines experimentellen Typ-1-Diabetes mellitus (Sprengell et al. 2021c).

einbezogen und lieferten genügend Informationen, um eine Entscheidung über die Hypothese zu treffen. Die Hypothese konnte für die 3 bis 24 Stunden nach Beginn eines vorübergehenden 2-stündigen oder dauerhaften Hirnarterienverschlusses vollständig bestätigt werden. Die Vorhersagen des Selfish-Brain-Modells wurden erfüllt, während die Vorhersagen des gluko-lipostatischen Modells nicht erfüllt wurden.

Was die Mechanismen betrifft, so wird auf den experimentellen Nachweis verwiesen, dass der Verschluss von Hirnarterien CIS verstärkt. Das Selfish-Brain-Modell sagt voraus, dass die folgenden kompensatorischen Reaktionen während eines Schlaganfalls auftreten. Das zerebrale Energiedefizit führt zu einer Unterdrückung der Insulinsekretion über das SNS, wodurch die insulinabhängige Glukoseaufnahme in Muskeln und Fett begrenzt und die insulinunabhängige Glukoseaufnahme über die Blut-Hirn-Schranke begünstigt wird. Unter den Studien, die in diese systematische Übersicht eingeschlossen wurden, befand sich auch eine, die sich spezifisch auf Veränderungen der Plasmainsulinkonzentration bezog. Dieses Experiment zeigte, dass eine orale Glukosezufuhr am Tag nach einem Hirnarterienverschluss die Plasmainsulinkonzentration nicht erhöhte, während die gleiche Zufuhr in der scheinoperierten Kontrollgruppe zu einem sechsfachen Anstieg der Plasmainsulinkonzentration führte (Harada et al. 2009). Auf diese Weise wurde experimentell nachgewiesen, dass der Verschluss der Hirnarterien CIS erheblich verstärkt.

Der Verschluss von Hirnarterien führt ebenfalls zu Gewichtsverlust. Das Selfish-Brain-Modell sagt voraus, dass die Energieversorgung des Gehirns auf Kosten der Körperspeicher geht, was zu Gewichtsverlust führt, denn CIS beschafft bevorzugt Energie für das Gehirn und weniger für den Körper. Tatsächlich zeigte eine der eingeschlossenen Studien, dass Ratten, die einer zerebralen Ischämie unterzogen wurden (im Vergleich zu scheinoperierten Kontrollen), innerhalb von 24 Stunden einen dramatischen Gewichtsverlust von 9 % erlitten (Wang et al. 2014). Diese Ergebnisse entsprechen der Vorhersage des Selfish-Brain-Modells, dass der Gewichtsverlust bei zerebraler Ischämie durch einen Energietransfer von der Peripherie zum Gehirn verursacht wird.

Übrigens, das charakteristische Merkmal der CIS – nämlich eine relativ niedrige Insulinkonzentration bei einer gegebenen Blutglukosekonzentration – tritt nicht nur beim Schlaganfall, sondern auch in vielen kritischen Situationen auf, in denen die Energiehomöostase des Gehirns gefährdet ist: bei Myokardinfarkt (Taylor et al. 1969), psychosozialem Stress (Hitze et al. 2010), psychischem Stress während der Erwartung eines Elektroschocks (Mason et al. 1968), akutem Sauerstoffmangel (Baum and Porte 1969), tiefer Unterkühlung (Baum und Porte 1971) oder Schlafentzug (Spiegel et al. 1999).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Verschluss der Hirnarterien den Blutglukosespiegel erhöht, wie vom Selfish-Brain-Modell vorhergesagt. Indem es diesen zweiten Modelltest bestanden hat, hat das Selfish-Brain-Modell die Genauigkeit seiner Vorhersagen demonstriert.

Typ-1-Diabetes mellitus

Die dritte der drei systematischen Übersichten zur Modellprüfung befasste sich mit dem experimentellem Typ-1-Diabetes mellitus (Sprengell et al. 2021c). Bei experimentell induziertem Typ-1-Diabetes mellitus werden Versuchstiere mit ß-Zell-Toxinen wie Streptozotocin (STZ) oder Alloxan

behandelt, um einen absoluten Insulinmangel zu erzeugen. Auch in diesem Fall machen die konkurrierenden Modelle entgegengesetzte Vorhersagen. Aus der Sicht der gluko-lipostatischen Modelle wird erwartet, dass experimenteller Typ-1-Diabetes mellitus den Energiegehalt des Blutes und des Gehirns in der gleichen Größenordnung beeinflusst. Im Gegensatz dazu sagt das Selfish-Brain-Modell voraus, dass *experimenteller Typ-1-Diabetes mellitus geringfügige Massenveränderungen (Energie) im Gehirn verursacht, im Gegensatz zu größeren Glukoseveränderungen im Blut.* Diese Vorhersage wird in dieser dritten systematischen Übersichtsarbeit als Hypothese geprüft. Insgesamt wurden 608 Arbeiten gesichtet. 13 Studien lieferten ausreichende Daten, um die Hypothese zu prüfen. Die 13 auswertbaren Studien zeigten, dass die experimentellen Diabetesgruppen Blutglukosekonzentrationen aufwiesen, die sich von den Kontrollen um +294 ± 96 % (Mittelwert ± Standardabweichung) unterschieden, und eine Gehirnmasse (-energie), die sich von den Kontrollen um -4 ± 13 % unterschied, so dass die Veränderungen im Blut um eine Größenordnung größer waren als die Veränderungen im Gehirn. Dieses Ergebnis bei experimentellem Typ-1-Diabetes mellitus bestätigt nicht nur die Hypothese, sondern auch die Vorhersage des Selfish-Brain-Modells, während die Vorhersagen des gluko-lipostatischen Modells nicht erfüllt wurden.

Was die Mechanismen anbelangt, so sagt das Selfish-Brain-Modell voraus, dass die Brain-Pull-Aktivität bei zerebralem Energieüberschuss herunterreguliert wird. Das Besondere am Typ-1-Diabetes mellitus ist jedoch, dass die Insulinausschüttung nicht mehr vom Gehirn kontrolliert werden kann, da durch die irreversible Schädigung der ß-Zellen überhaupt kein Insulin mehr vorhanden ist. Somit geht seit Beginn des Typ-1-Diabetes mellitus ein wichtiger Mechanismus des Gehirns zur Kontrolle der Glukoseflüsse im Organismus verloren, nämlich CIS. Fehlt das Insulin vollständig, kann das autonome Nervensystem den Insulinspiegel nicht mehr anheben, um überschüssige Blutglukose im Muskel- und Fettgewebe abzuspeichern.

Die Auswirkungen dieser Unfähigkeit spiegeln sich in der massiven Veränderung der Körpermasse von -30,7 ± 13,3 % (im Vergleich zu den Kontrollen) wider, die in dieser systematischen Übersichtsarbeit festgestellt wurde. Eine solche Unwirksamkeit der CIS bei Typ-1-Diabetes mellitus bedeutet, dass andere, über das SNS wirkende Brain-Pull-Mechanismen heruntergeregelt werden müssen, um das Gehirn vor einer hyperglykämischen Überversorgung zu schützen. Bei experimentellem Typ-1-Diabetes mellitus wird das SNS beispielsweise herunterreguliert und die Glukagonsekretion reduziert – beides sind Mechanismen, die die hepatische Glukoseproduktion und damit die Glukoseversorgung des Gehirns verringern (Chan et al. 2007, 2011). Ein herunterreguliertes SNS könnte auch zu den bei Typ-1-Diabetes mellitus beobachteten Verringerungen der Herzfrequenz (Howarth et al. 2005), der zirkadianen Herzfrequenzschwankungen und des Pulsdrucks (Hicks et al. 1998) beitragen.

Nimmt man die Ergebnisse der drei systematischen Übersichten zusammen, so haben die gluko-lipostatischen Modelle die Modelltests dreimal nicht bestanden: Erstens konnten die gluko-lipostatischen Modelle nicht vorhersagen, dass ein distaler Engpass in der zerebralen Energieversorgung (Kalorienrestriktion) die Hirnmasse (Energie) praktisch unbeeinflusst lässt (Sprengell et al. 2021b). Zweitens konnten die gluko-lipostatischen Modelle nicht vorhersagen, dass ein proximaler Engpass in der Energieversorgung des Gehirns (Verschluss der Hirnarterie) den systemischen Blutglukosespiegel erhöht (Sprengell et al. 2021a). Drittens konnten die gluko-lipostatischen Modelle nicht vorhersagen, dass die hyperglykämische Überversorgung des Gehirns, die bei einem peripheren Engpass bei der Energieabspeicherung (Typ-1-Diabetes mellitus) auftritt, die Gehirnmasse (-energie) praktisch unbeeinflusst lässt (Sprengell et al. 2021c).

29.3.4 Zusammenfassung

Die Selfish-Brain-Theorie, nicht aber die gluko-lipostatische Theorie und ihre modernen Varianten, war in der Lage, alle untersuchten Daten zu Stress, Schlaf, Kalorienrestriktion, Schlaganfall und Typ-1-Diabetes mellitus vorherzusagen und kohärent zu erklären (Peters et al. 2022b). Die Stärke der Evidenz, die für die Selfish-Brain-Theorie spricht, beruht auf der Konsistenz der akkuraten Vorhersagen über ein breites Spektrum von Stoffwechselzuständen. Angesichts der Ergebnisse des hier durchgeführten Theorietests spricht die beste Erklärung für ein Gehirn, das seine Energie auf Abruf aus dem Körper bezieht.

Literatur zur Vertiefung

Friston K (2010) The free-energy principle: a unified brain theory? Nat Rev Neurosci 11: 127–138.

McEwen BS (1998) Protective and damaging effects of stress mediators. N Engl J Med 338: 171–179.

Peters A et al. (2004) The selfish brain: competition for energy resources. Neurosci Biobehav Rev 28: 143–180.

Peters A, McEwen BS (2015) Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. Neurosci Biobehav Rev 56: 139–150.

Peters A, McEwen BS, Friston K (2017) Uncertainty and stress: Why it causes diseases and how it is mastered by the brain. Prog Neurobiol 156: 164–188.

Peters A, Sprengell M, Kubera B (2022b) The principle of 'brain energy on demand' and its predictive power for stress, sleep, stroke, obesity and diabetes. Neurosci Biobehav Rev 141: 104847.

Schwartz MW et al. (2017) Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocr Rev 38: 267–296.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021a) Proximal disruption of brain energy supply raises systemic blood glucose: A systematic review. Front Neurosci 15: 685031. doi: 10.3389/fnins.2021.685031.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021b) Brain more resistant to energy restriction than body: A systematic review. Front Neurosci 15: 639617. doi: 10.3389/fnins.2021.639617.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021c) Brain mass (energy) resistant to hyperglycaemic oversupply: A systematic review. Front Neurosci 15: 740502. doi: 10.3389/fnins.2021.740502.

29.4 Typ-2-Diabetes mellitus

Achim Peters und Tobias R. Spiller

Kernaussagen

- Die Unsicherheit darüber, was als Nächstes geschehen wird, kann langfristig zu Typ-2-Diabetes mellitus führen.
- Unsicherheit kann im Gehirn auf drei verschiedene Arten behandelt werden: Sie kann vollständig reduziert werden (durch ein Unsicherheitsreduktionsprogramm, das zu gutem Stress führt), teilweise reduziert werden (durch Stresshabituation, wodurch tolerierbarer Stress entsteht) oder überhaupt nicht reduziert werden (was toxischen Stress verursacht).
- Nach einer Stresshabituation fallen energiekostspielige Stress-Arousals weg, was den durchschnittlichen Energieaufwand des Gehirns reduziert. Durch einen verminderten zerebralen Energieverbrauch kann ein Typ-2-Diabetes mellitus bei einem Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille« entstehen.
- Toxischer Stress führt hingegen zu überdurchschnittlichem zerebralem Energieverbrauch. Ein erhöhter zerebraler Energieverbrauch kann auch zu einem Typ-2-Diabetes mellitus führen, allerdings bei einem Phänotyp »dünn mit Bauch«. Dieser Phänotyp hat das höchste kardiovaskuläre Risiko.
- Da psychosoziale Faktoren bei Typ-2-Diabetes eine bedeutende Rolle spielen, sollte die Reduktion der Unsicherheit im Vordergrund stehen. Anti-Stress-Maßnahmen wie kognitive Verhaltenstherapie, welche sich der Ursachen erlebter Unsicherheit widmen, können die Blutglukosekonzentration oder das glykosylierte Hämoglobin reduzieren.

29.4.1 Einleitung

Dieses und das vorherige Kapitel (▶ Kap. 29.3) gehören zusammen und stellen dar, wie die Unsicherheit darüber, was geschehen wird, zu Typ-2-Diabetes mellitus führen kann (Peters et al. 2022a, 2022b).

Im vorigen Kapitel 29.3 wurden Unsicherheit und Stress aus einer informationstheoretischen Perspektive, mit Hilfe des Prinzips der freien Energie, konzeptualisiert. Es wurde weiterhin dargelegt, auf welche Weise informationstheoretische Größen wie Unsicherheit und variationelle freie Energie (gemessen in Bit) mit physikalischen Größen wie der thermodynamischen freien Energie (gemessen in Joule) zusammenhängen. Angesichts dieser Zusammenhänge haben Unsicherheit und Stress einen direkten Einfluss auf den Energiebedarf des Gehirns. Der Energiebedarf des Gehirns hat wiederum einen direkten Einfluss auf den peripheren Energiestoffwechsel, was hier im Zusammenhang mit der Entstehung des Typ-2-Diabetes mellitus dargestellt werden soll.

Außerdem wurden im vorigen Kapitel 29.3 die gegenwärtig geläufigen, aber konkurrierenden Modelle zum Energiestoffwechsel präsentiert. Seit den 1950er Jahren werden Daten der Adipositas- und Typ-2-Diabetes-Forschung anhand der gluko-lipostatischen Theorie und ihrer modernen Varianten erklärt (Bergman und Cobelli 1980; Chaput und Tremblay 2009; Kennedy 1953; Mayer 1953; Schwartz et al. 2017). Diese konventionellen Modelle des Energiestoffwechsels gehen davon aus, dass das Gehirn passiv über das Blut versorgt wird. Anfang der 2000er Jahre wurde die Selfish-Brain-Theorie begründet, die davon ausgeht, dass das Gehirn aktiv Energie vom Körper anfordert, wenn es diese benötigt (Peters et al. 2004). Wie im vorangehenden ▶ Kap. 29.3.3 gezeigt, ist die Selfish-Brain-Theorie in der Lage, alle untersuchten Daten zu Stress, Schlaf, Kalorienrestriktion, Hirnarterienverschluss und Typ-1-Diabetes mellitus vorherzusagen, während die Vorhersagen der gluko-lipostatischen Modelle und ihrer modernen Varianten nicht zutreffen (Peters et al. 2022b).

Aufbauend auf Kapitel 29.3 wird in diesem Kapitel aufgezeigt, wie das Selfish-Brain-Modell und das Prinzip der freien Energie gemeinsam schlüssig erklären können, wie aus Unsicherheit Typ-2-Diabetes Mellitus entstehen kann. Darüber hinaus wird gezeigt, weshalb gluko-lipostatische Modelle diese integrative Leistung nicht erbringen können und deswegen inakkurate Vorhersagen machen.

29.4.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Diabetes mellitus ist durch einen Anstieg der Blutglukosekonzentration, d. h. eine Hyperglykämie, gekennzeichnet. Die Hyperglykämie entsteht, weil der Glukosefluss aus dem Blut in das Muskel-/Fettgewebe verringert ist. Beim Typ-2-Diabetes mellitus liegt ein relativer Insulinmangel und eine Insulinresistenz vor. In der Lieferkette des Gehirns, mit dem Gehirn als Endverbraucher (▶ Kap. 29.3), können relativer Insulinmangel und Insulinresistenz eine gemeinsame Ursache haben, nämlich einen veränderten Energiestoffwechsel des Gehirns.

Beim Typ-2-Diabetes mellitus gibt es den Phänotyp »dünn mit Bauch« und den Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille« (sowie Mischphänotypen). Für die Klassifikation der Phänotypen wurden die Cut-off-Werte der Weltgesundheitsorganisation verwendet. Der Begriff »korpulent« wurde hier für Phänotypen benutzt, bei denen der Body-Mass-Index (BMI) $\geq$ 25 kg/m^2 war, und der Begriff »Bauch«, wenn das Taille-Hüft-Verhältnis (whr) $\geq$ 0,9 (Männer) oder $\geq$ 0,85 (Frauen) war. Wenn der Phänotyp nicht »korpulent« war, wurde er als »dünn« beschrieben, und der Begriff »erhaltene Taille« wurde verwendet, wenn kein »Bauch« vorlag.

29.4.3 Epidemiologie

Im Jahr 2017 waren global etwa 462 Millionen Menschen von Typ-2-Diabetes betroffen, was 6,3 % der Weltbevölke-

rung entspricht (4,4 % der 15- bis 49-Jährigen, 15,0 % der 50- bis 69-Jährigen und 22,0 % der über 70-Jährigen), was einer Prävalenzrate von 6.059 Fällen pro 100.000 entspricht.

29.4.4 Fallvignette

Eine 43-jährige Pflegefachfrau mit Typ-2-Diabetes mellitus stellt sich in der hausärztlichen Sprechstunde zur 6-monatlichen Kontrolle des glykosylierten Hämoglobins (HbA_{1c}) vor. Sie berichtet, dass sie trotz ihrer bereits ausgebauten oralen antidiabetischen Therapie mit Metformin und einem SGLT-2-Inhibitor in den letzten Wochen bei sich immer wieder stark erhöhte Blutglukosewerte bis 16 mmol/l festgestellt habe. Sie mache sich zunehmend Sorgen, dass sie eine Insulintherapie beginnen müsse, was sie auf jeden Fall vermeiden wolle.

Aus der langjährigen Beziehung zur Patientin ist bekannt, dass diese in schwierigen familiären Verhältnissen aufgewachsen ist, welche durch knappe finanzielle Mittel und einen gewalttätigen Vater mit einer Abhängigkeitserkrankung geprägt waren. Die Patientin arbeitet seit mehreren Jahren in einer Alters- und Pflegeinstitution, wo sie sich immer mit Hingabe und Empathie um ihre Patientinnen und Patienten kümmert. Die Patientin hat zwei schulpflichtige Kinder und ist alleinerziehend.

Auf Nachfrage berichtet sie, dass die letzten Monate sehr anstrengend gewesen seien. Aufgrund von vielen Kündigungen und krankheitsbedingten Ausfällen sei sie öfters die einzige Pflegefachfrau mit einer höheren Ausbildung im Betrieb gewesen. Sie sei für doppelt so viele Patientinnen und Patienten wie sonst verantwortlich gewesen und habe keine Zeit mehr für menschenwürdige Pflege gehabt. Zusätzlich werde ihr Sohn in der Schule gemobbt. Sie fühle sich deswegen hilflos und mache sich auch große Vorwürfe, dass sie sich wegen der Arbeit nicht mehr um ihn kümmern könne. Sie habe nach der Arbeit keine Energie mehr, für sich zu kochen oder Sport zu machen. Sie schlafe schlecht ein und käme morgens kaum aus dem Bett. Sie sei eigentlich dünn, aber in den letzten zehn Jahren habe sie zunehmend einen Bauch bekommen, was sie als sehr störend empfinde. Das Interesse an vielen Dingen, welche ihr früher Freude bereitet hätten, habe sie verloren, aber sie mache sich dafür mittlerweile sehr viele Sorgen über allerlei Dinge. Dabei beginnt sie zu weinen.

Nach weiterer Exploration wird eine mittelgradige depressive Episode und eine Entgleisung des Typ-2-Diabetes mellitus diagnostiziert, welche sich beide durch die psychosoziale Belastungssituation entwickelt haben. Der Patientin wird ein interdisziplinärer Therapieansatz mit einem Diabetologen und einer Psychotherapeutin vorgeschlagen.

Nach einigen Monaten stellt sich die Patientin erneut in der Sprechstunde vor. Der Diabetologe hatte sie für einen Zeitraum von sechs Wochen auf eine vorübergehende Insulintherapie umgestellt, jedoch nach einer Verbesserung der Stoffwechsellage die orale Therapie mit Metformin und dem SGLT-2-Inhibitor wieder aufgenommen. Die Patientin berichtet, dass sie anfangs wöchentliche Psychotherapiesitzungen gehabt habe. Sie gab an, den Arbeitsplatz gewechselt und am neuen Arbeitsort nun regelmäßigere Arbeitszeiten zu haben. Das Arbeitspensum habe sie vorübergehend leicht reduziert, um mehr Zeit mit ihrem Sohn verbringen zu können. Sie habe die Freude an ihrer Arbeit wieder entdeckt und die Blutglukosewerte seien durchweg wieder nahe dem normoglykämischen Bereich.

29.4.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Diabetes mellitus kann verschieden Ursachen haben:

- Zerstörung der β-Zellen durch Autoimmunprozesse (Typ-1-Diabetes)
- Operative Pankreasentfernung (pankreopriver Diabetes)
- Gendefekte in den β-Zellen, die die Glukosemessfunktion beeinträchtigen (z. B. MODY-Diabetes)
- Diabetogene Medikamente wie Psychopharmaka, Antikonvulsiva, Antihypertonika, Broncholytika und Glukokortikoide/Immunsuppressiva (medikamentös-induzierter Diabetes mellitus)
- Zerebrale Insulinsuppression: Die pankreatischen β-Zellen sind neuroendokrine Zellen, die alle Merkmale von Nervenzellen aufweisen wie elektrische Aktivität (Aktionspotenziale), Neurotransmitter (GABA) und Neuropeptid (Insulin). Damit unterliegen sie auch der hierarchischen Kontrolle von autonom-efferenten Nervenbahnen, dem Hirnstamm, den Basalganglien und den zerebralen Hemisphären (Swanson 2000). In diesem Kapitel wird beschrieben, wie die Veränderung im zerebralen Energiestoffwechsel (wie sie bei Stress und Unsicherheit auftreten können) durch zerebrale Insulinsuppression zur Hyperglykämie führen können (Typ-2-Diabetes mellitus).

In diesem Unterkapitel zeigt sich interessanterweise, dass die Daten zu Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus sowohl mit dem Selfish-Brain-Modell als auch mit den gluko-lipostatischen Modellen erklärt werden können. Eine solche mehrdeutige Konstellation, wie sie bei Typ-2-Diabetes mellitus vorliegt, nennen Mathematiker ein inverses Problem. Das inverse Problem bezieht sich auf einen Prozess, bei dem aus einer Reihe von Beobachtungen auf deren zugrundeliegenden Ursachen geschlossen werden soll (Tarantola 2005). Die Schwierigkeit besteht darin, dass mehrere Ursachen dieselbe Wirkung haben können oder mehrere Modelle dieselben Daten erklären können, und man nicht weiß, welches von ihnen die beste Erklärung liefert.

Dass die gluko-lipostatischen Modelle bei Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus keine hartnäckigen Erklärungsanomalien aufweisen, ist wahrscheinlich der Grund, warum diese Modelle in der Adipositas- und Diabetesforschung bis heute Bestand haben. Die Selfish-Brain-Theorie liefert hingehen neue zusätzliche Erklärungsmöglichkeiten, die die herkömmlichen Theorien zum Typ-2-Diabetes mellitus nicht bieten können, nämlich solche, die den veränderlichen Energieverbrauch des Gehirns mitberücksichtigen. Da das Selfish-Brain-Modell nicht nur eine Erweiterung der gluko-lipostatischen Modelle ist (es schließt auch den Energiebedarf und die Energienachfrage des Gehirns mit ein), sondern auch einen größeren Geltungsbereich

hat (wie in ▶ Kap. 29.3.3 gezeigt), stellt sich die Frage, ob es auch bessere Erklärungen für die Typ-2-Diabetes-Daten liefern kann.

In diesem Unterkapitel werden die Erklärungsansätze des Selfish-Brain-Modells und der gluko-lipostatischen Modelle im Hinblick auf den Typ-2-Diabetes mellitus verglichen. Der Modellvergleich basiert auf Daten aus einer MEDLINE-Recherche mit Suchbegriffen für Blutglukosekonzentration, Plasmainsulinkonzentration und Typ-2-Diabetes mellitus (Peters et al. 2022b). In dem Datensatz wird zwischen dem dünnen und dem korpulenten Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp unterschieden, wobei beim korpulenten Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp noch zwischen einer Phase 1 (Zunahme des Körpergewichts) und einer Phase 2 (Zunahme der Blutglukose) unterschieden wird (Peters et al. 2022b).

29.4.5.1 Typ-2-Diabetes mellitus: der dünne Phänotyp

Die in MEDLINE recherchierten Daten zeigen übereinstimmend einen Befund, der schon lange bekannt ist: Dünne Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus weisen (im Vergleich zu dünnen Menschen mit normaler Glukosetoleranz) niedrigere oder keine unterschiedlichen Plasmainsulinkonzentrationen auf, obwohl ihre Blutglukosekonzentrationen höher sind (Peters et al. 2022b).

Die gluko-lipostatischen Modelle erklären eine solche inadäquat niedrige Insulinkonzentration bei einem gegebenen Blutglukosespiegel mit einer primären Schädigung der ß-Zellen, z. B. durch Glukotoxizität, Lipotoxizität oder Amyloidbildung (Stumvoll et al. 2005). Das Selfish-Brain-Modell könnte dieselben Daten auf die gleiche Weise erklären, verweist aber vor allem auf eine verstärkte zerebrale Insulinsuppression (engl. cerebral insulin suppression, CIS). Wenn toxischer Stress den Energieverbrauch des Gehirns erhöht, gerät die Lieferkette unter Last, so dass die zerebrale Adenosintriphosphat (ATP)-Konzentration leicht abfällt. Dieser Abfall kann wie folgt veranschaulicht werden: Wie der Kontostand eines Bankkontos abfällt, wenn die Ausgaben steigen oder die Einnahmen sinken, fällt auch die zerebrale ATP-Konzentration leicht ab, wenn der Energieverbrauch des Gehirns steigt oder seine Energieversorgung eingeschränkt ist. Im Folgenden betrachten wir drei unterschiedliche Fälle, bei denen es zu einem Absinken der ATP-Konzentration kommt:

Erstens, ein erhöhter zerebraler Energieverbrauch tritt bei Stress und Schlafentzug auf, die beide zu einer verstärkten CIS führen (Einzelheiten in ▶ Kap. 29.3.3.1 im Abschnitt: »Peripherer Energiestoffwechsel bei Stress und Schlaf«). Zweitens, eine eingeschränkte zerebrale Energieversorgung tritt bei Kalorienrestriktion auf; dabei kommt es zu einem erheblichen Verlust an Körpermasse (-energie), aber nur zu einer geringen Abnahme der Gehirnmasse (-energie) (▶ Kap. 29.3.3.2 im Abschnitt »Kalorienrestriktion«). Drittens, eine eingeschränkte zerebrale Energieversorgung tritt auch bei Hirnarterienverschluss auf, was zu einer verminderten zerebralen ATP-Konzentration, verstärkter CIS, einem Anstieg der systemischen Blutglukose und einem Verlust an Körpermasse führt (▶ Kap. 29.3.3.2 im Abschnitt »Verschluss von Zerebralarterien«). Die Ergebnisse der drei Fälle zu Stress, Kalorienrestriktion und Hirnarterienverschluss lassen sich wie folgt zusammenfassen: Unabhängig davon, warum die ATP-Konzentration im Gehirn (leicht) sinkt, ist die Reaktion eine verstärkte CIS, ein erhöhter Blutglukosespiegel oder ein Gewichtsverlust (Sprengell et al. 2021a, 2021b, 2021c).

Das Selfish-Brain-Modell kann auch stressbedingte Veränderungen des Taillenumfangs erklären. Der Glukokortikoidexzess, dem Nicht-Habituierer bei toxischem Stress ausgesetzt sind, führt phänotypisch zu einer Zunahme des viszeralen Fettgewebes und seiner Speicherkapazität (Peters und McEwen 2015). Toxischer Stress führt nicht nur zu einem Exzess an Glukokortikoiden (der die viszerale Fettmenge vergrößert), sondern auch zu verstärkter CIS (welche subkutanes Fett abbaut und diabetogen wirkt) (Kuo et al. 2007). Diese Stresseffekte können erklären, warum der Phänotyp »dünn mit Bauch« ein so hohes Risiko für Typ-2-Diabetes mellitus hat (Feller et al. 2010).

Da das Selfish-Brain-Modell eine Erweiterung der gluko-lipostatischen Modelle ist, kann es Erklärungen liefern, die die gluko-lipostatischen Modelle verwenden, aber auch solche, die die gluko-lipostatischen Modelle bisher nicht berücksichtigen. Das Selfish-Brain-Modell kann die Vorstellung der gluko-lipostatischen Modelle von der Schädigung der ß-Zellen aufgreifen; dementsprechend kann eine Erklärung des Selfish-Brain-Modells lauten, dass eine anhaltend verstärkte CIS zu einer chronischen Hyperglykämie führt, die wiederum eine sekundäre Schädigung der ß-Zellen durch Glukosetoxizität bewirkt (Kaneto 2015). Eine Erklärung für die Entwicklung des dünnen Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyps, die von den gluko-lipostatischen Modellen noch nicht berücksichtigt wurde, ist folgende: Toxischer Stress erhöht den zerebralen Energieverbrauch, wodurch der ATP-Gehalt im Gehirn leicht absinkt, was zu neuroendokrinen und peripheren metabolischen Veränderungen führt wie CIS und steigende Blutglukosekonzentration (Peters et al. 2022a, 2022b). Übersteigt der Blutglukosespiegel einen bestimmten Grenzwert, wird Typ-2-Diabetes mellitus diagnostiziert (Kerner et al. 2014).

29.4.5.2 Typ-2-Diabetes mellitus: der korpulente Phänotyp

Phase 1: Gewichtszunahme

Die in MEDLINE recherchierten Daten zeigen durchweg, was Diabetologen schon lange wissen: Korpulente Menschen haben (im Vergleich zu dünnen Menschen) einen höheren Plasmainsulinspiegel, obwohl ihre Blutglukosespiegel nicht unterschiedlich sind (Peters et al. 2022b).

Gluko-lipostatische Modelle können diese sogenannte normoglykämische Hyperinsulinämie auf zwei verschiedene Arten erklären, wie sie von zwei Schulen innerhalb der Diabetologie vertreten werden. Die erste Erklärung ist, dass zuerst eine Insulinresistenz auftritt, gefolgt von einer Insulinhypersekretion. So lautet eine typische Annahme: »In insulinresistenten Zuständen reagieren die Pankreasinseln in der Regel mit einer erhöhten Insulinsekretion, um eine Normoglykämie aufrechtzuerhalten, ein Prozess, der als ß-Zell-Kompensation bezeichnet wird.« (Prentki und Nolan 2006, S. 1802). Diese Auffassung bezieht sich auf den Zweck der Hyperinsulinämie (»um eine Normoglykämie aufrechtzuerhalten«), nicht aber auf ihre Ursache, denn Normoglykämie kann niemals die Ursache für Hyperinsulinämie sein. Bei dem hier verwendeten Prinzip der

finalen Ursache (auch Ziel- oder Zweckursache genannt) wird die Ursache eines Ereignisses als ein beabsichtigter Zweck interpretiert. Die Idee der ß-Zell-Kompensation lässt die eigentliche Ursache der normoglykämischen Hyperinsulinämie unbenannt.

Die zweite Erklärung der gluko-lipostatischen Modelle sieht die Insulinhypersekretion als primär und unabhängig von der Insulinsensitivität des Muskel- und Fettgewebes (d. h. unabhängig von einer Insulinresistenz). Diese Ansicht wird bspw. durch die RISC-Studie gestützt, in der Teilnehmer mit Insulinhypersekretion (im Vergleich zum Rest der Kohorte) keinen Unterschied beim Body-Mass-Index oder der Insulinsensitivität des Muskel- und Fettgewebes zeigten (Trico et al. 2018). Die Studienteilnehmer mit Insulinhypersekretion zeichneten sich durch ein höheres Alter, eine größere familiäre Vorbelastung mit Diabetes, eine sitzende Lebensweise, eine größere Fettmasse und ein schlechteres Lipidprofil aus. In dieser Studie war der entscheidende Punkt, dass die β-Zellen mehr Insulin ausschütteten (+53 %), weil sie empfindlicher auf die Blutglukose reagierten (+23 %). Die 3-Jahres-Nachbeobachtung zeigte, dass die Studienteilnehmer mit Insulinhypersekretion eine erhöhte Inzidenz von Typ-2-Diabetes mellitus aufwiesen. Die Autoren nannten als Ursachen für den von ihnen beschriebenen primären Hyperinsulinismus genetische Veranlagung, Bewegungsmangel, Adipositas, Nährstoffe und Serum-Laktat (Trico et al. 2018). Zusätzliche Unterstützung für das primäre Auftreten von Hyperinsulinismus lieferte die Whitehall-II-Studie. Diese große Kohortenstudie untersuchte Teilnehmer mit Typ-2-Diabetes, die 13 Jahre vor der Diabetesdiagnose einen mittleren Body-Mass-Index von 28 kg/m^2 hatten. Im siebten Jahr vor der Diabetesdiagnose begannen die Nüchterninsulinkonzentrationen bei diesen Studienteilnehmern steil anzusteigen und nahmen über Jahre hinweg stetig zu, obwohl ihre Nüchternblutglukosewerte unter 100 mg/dl blieben (Tabak et al. 2009).

Auch das Selfish-Brain-Modell betrachtet die Hyperinsulinämie bei normaler Blutglukose als primär, d. h. dass sie vor einer Insulinresistenz auftritt. Das Modell kann jedoch auch noch eine andere Erklärung für die Insulinhypersekretion liefern, nämlich eine abgeschwächte CIS. Wie im obigen ▶ Kap. 29.3.3.1 im Abschnitt »Peripherer Energiestoffwechsel bei Stress und Schlaf« erörtert, kann ein verringerter Energieverbrauch des Gehirns zu einem verringerten Tonus des sympathischen Nervensystems (SNS) und damit zu verringerter CIS führen. Wenn das Gehirn weniger Energie verbraucht, z. B. während des Tiefschlafs und wahrscheinlich auch nach Stresshabituation, staut sich Energie in den verschiedenen Stationen der zerebralen Lieferkette an: im Gehirn (Dworak et al. 2010), im Blut (Scheen et al. 1996), aber auch, wie weitere Ergebnisse aus Kohortenstudien nahelegen, im Muskel- und Fettgewebe. Eine dieser Kohortenstudien zeigte, dass gesunde junge Männer, die bei einem mentalen Stresstest eine geringere sympathoadrenale (Adrenalin-)Reaktion zeigten, in den folgenden 18 Jahren am stärksten an Gewicht zunahmen (Flaa et al. 2008). Eine andere Kohortenstudie zeigte an Kindern, dass eine normoglykämische Hyperinsulinämie die Entwicklung von Adipositas in den nächsten neun Jahren vorhersagt (Odeleye et al. 1997). Da zu einer abgeschwächten CIS sowohl eine verringerte sympathoadrenale Aktivität als auch eine normoglykämische Hyperinsulinämie gehört, unterstützen diese beiden Kohortenstudien zusammengenommen die Vorhersage des Selfish-Brain-Modells: Eine abgeschwächte CIS führt zu einem Stau in der Lieferkette, die Energie staut sich im Muskel- und im Fettgewebe, woraufhin das Körpergewicht steigt.

Wenn Menschen bereits an Körpergewicht zugenommen haben, bestätigen Befunde zu ihren Stressreaktionen eine weitere Vorhersage des Selfish-Brain-Modells. Adipöse Personen mit normaler Glukosetoleranz nahmen an zwei Stress-Studien teil. In der ersten Studie war CIS bei den adipösen Teilnehmern bereits vor der Stressbelastung vermindert (Kubera et al. 2012). Während in dieser Studie normalgewichtige Männer auf den Trier Sozialen Stress Test (TSST) (im Vergleich zu einer Nicht-Stress-Sitzung) mit Stress-Arousal und verstärkter CIS reagierten, war dies bei den adipösen Männern nicht der Fall. Letztere zeigten weder erhöhte Vigilanz, Angst noch CIS (Kubera et al. 2012; Peters et al. 2013). In der zweiten Studie reagierten adipöse Männer und Frauen (im Vergleich zu normalgewichtigen Probanden) auf den Montreal Imaging Stress Task mit einem geringeren Anstieg des Speichelcortisols (Jones et al. 2012). Wie vom Selfish-Brain-Modell vorhergesagt, zeigten Personen, die bereits an Körpermasse zugenommen hatten, kein Stress-Arousal mehr, zeigten eine abgeschwächte Cortisolreaktion und es fehlte ihnen eine reaktionsfähige CIS. Dies sind genau die Symptome und neuroendokrinen Veränderungen, die Menschen nach Stresshabituation zeigen.

Für diejenigen, die bereits zugenommen haben, macht das Selfish-Brain-Modell weitere Vorhersagen über den Taillenumfang: Ein niedriger Energieverbrauch des Gehirns führt zu einem Lieferkettenstau im Muskel- und Fettgewebe, was mit einer Gewichtszunahme einhergeht. In diesem Kontext muss aber zwischen subkutanem und viszeralem Fett unterschieden werden. Während sich in der Lieferkette Energie im subkutanen Fettgewebe ansammelt, wenn das Gehirn weniger Energie benötigt, ist dies beim Viszeralfett nicht der Fall. Denn, wie bereits erwähnt, vergrößern sich die viszeralen Fettspeicher unter dem Einfluss eines Glukokortikoidexzesses (▶ Kap. 29.4.5.1). Da ein geringer Energieverbrauch des Gehirns nicht nur die SNS-, sondern auch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HPA)-Achsen-Aktivität senkt, führt die Kombination aus reduziertem CIS und niedrigen bis normalen Glukokortikoid-Konzentrationen dazu, dass sich die Energie eher in den subkutanen als in den viszeralen Fettspeichern anreichert. Dieser neuroendokrine Zustand begünstigt die Entwicklung des Phänotyps »korpulent mit erhaltener Taille« (Peters und McEwen 2015).

Auch bezüglich der Adipositas-Pathogenese kann das Selfish-Brain-Modell als erweiterte Version von gluko-lipostatischen Modellen Erklärungen liefern, die letztere Modelle bisher nicht berücksichtigt haben. Eine solche übersehene Erklärung für die Entwicklung von Adipositas ist die folgende: Ein geringer zerebraler Energieverbrauch (z. B. durch Stresshabituation) erhöht den ATP-Gehalt des Gehirns geringfügig, was zu neuroendokrinen und peripheren metabolischen Veränderungen führt, wie z. B. abgeschwächter CIS und der Entwicklung des Phänotyps »korpulent mit erhaltener Taille«. So wie Regale voll bleiben, wenn Kunden nicht kaufen, staut sich Energie im Körper, wenn das Gehirn weniger Energie verbraucht. Das Selfish-Brain-Modell sagt voraus, dass sich zuerst die Muskel- und subkutanen Fettspeicher füllen und erst später der Blutglukosespiegel ansteigt.

Wie bereits erwähnt, hat der Phänotyp »dünn mit Bauch« ein hohes Typ-2-Diabetes mellitus-Risiko, aber auch der Phänotyp »korpulent mit erhaltener Taille« hat ein ähnlich hohes Risiko (Feller et al. 2010).

Phase 2: Blutglukoseanstieg

Die in MEDLINE recherchierten Daten zeigen konsistent einen weiteren bekannten Befund: Korpulente Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zeigen (im Vergleich zu korpulenten Menschen mit normaler Glukosetoleranz) niedrigere oder nicht unterschiedliche Plasmainsulinspiegel trotz ihrer höheren Blutglukosekonzentrationen (Peters et al. 2022b).

Gluko-lipostatische Modelle erklären diese inadäquat niedrigen Insulinspiegel für einen gegebenen Blutglukosespiegel, die beim korpulenten Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp beobachtet werden, durch ein Versagen der ß-Zellen, das sowohl eine Verschlechterung der β-Zellfunktion als auch einen Verlust der β-Zellmasse einschließt (Campbell und Newgard 2021).

Das Selfish-Brain-Modell liefert eine darüberhinausgehende Erklärung. Wenn die Körperspeicher bereits stark gefüllt sind, wird die weitere Glukoseaufnahme in die Speicher zunehmend schwieriger, und zwar aus zwei Gründen: Insulinresistenz und relativer Insulinmangel. Insulinresistenz entwickelt sich, wenn die Energieakkumulation in Muskel- und Fettzellen die Konzentration von O-linked β-N-Acetylglucosamin (O-GlcNAc), einem Marker für den Gesamtenergiegehalt der Zellen, erhöht (Ong et al. 2018). O-GlcNAc hemmt die insulinabhängige Glukoseaufnahme über GLUT-4 (Vosseller et al. 2002) – ein Phänomen, das als Insulinresistenz bekannt ist.

Ein relativer Insulinmangel entwickelt sich in drei Schritten: Erstens, wenn die O-GlcNAc-Konzentrationen in Muskel- und Fettzellen steigen, setzen diese Zellen vermehrt Leptin ins Blut frei (Einstein et al. 2008; Wang et al. 1998). Zweitens, steigende Serum-Leptinkonzentrationen aktivieren über einen hypothalamischen Schaltkreis das SNS, welches die Insulinsekretion unterdrückt (Mizuno et al. 1998). Drittens, die SNS-vermittelte Insulinsuppression führt zu einer inadäquat niedrigen Plasmainsulinkonzentration bei gegebener Blutglukosekonzentration – d. h. zu einem relativen Insulinmangel.

Die Kombination aus Insulinresistenz und relativem Insulinmangel erschwert die weitere Speicherung von Glukose im Muskel- und Fettgewebe. Bemerkenswert ist, dass sowohl die Insulinresistenz als auch der relative Insulinmangel hier eine gemeinsame Ursache haben, nämlich ein zentralnervöses Ereignis: eine Verringerung des zerebralen Energieverbrauchs (z. B. verursacht durch Stresshabituation). Auf diese Weise können energiesparende Gehirnprozesse wie die Stresshabituation dazu führen, dass sich Energie in der Lieferkette staut, zunächst im Fettgewebe und dann als Glukose im Blutkreislauf. Wie gesagt, so wie Regale voll bleiben, wenn niemand etwas kauft, staut sich die Energie im Körper, wenn das Gehirn weniger Energie braucht. Steigt die Blutglukosekonzentration über einen bestimmten Wert an, wird Typ-2-Diabetes mellitus diagnostiziert (Kerner et al. 2014).

Im Folgenden werden die Erklärungen des Selfish-Brain-Modells für die Phasen 1 und 2 der Entwicklung des korpulenten Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyps zusammengefasst: In Phase 1 nimmt wegen der Abnahme des zerebralen Energieverbrauchs auch CIS ab, und die daraus resultierende Hyperinsulinämie treibt die Entwicklung von Adipositas voran; in Phase 2, wenn der Serum-Leptinspiegel ansteigt, führt ein hypothalamischer Schaltkreis via SNS-vermittelter Insulinsuppression zu einem relativen Insulinmangel, wodurch schließlich ein Typ-2-Diabetes mellitus entsteht (Peters et al. 2022a). Dies ist eine neue Erklärung des Selfish-Brain-Modells, die von den gluko-lipostatischen Modellen noch nicht berücksichtigt wurde.

29.4.5.3 Assoziative Beziehungen zwischen Unsicherheit/Stress und Typ-2-Diabetes mellitus

Die folgenden Stressfaktoren werden mit einer erhöhten Inzidenzrate von Typ-2-Diabetes mellitus in Verbindung gebracht: maternale Trauer in der Zeit vor der Empfängnis und während der Schwangerschaft (Virk et al. 2012), maternaler Stress während der Schwangerschaft (z. B. während des holländischen Hungerwinters) (van Abeelen et al. 2012), belastende Kindheitserfahrungen (Lown et al. 2019), Stress am Arbeitsplatz (Nyberg et al. 2014), fehlende soziale Unterstützung und Einsamkeit (Altevers et al. 2016; Hackett und Steptoe 2016; Hackett et al. 2020; Lukaschek et al. 2017).

29.4.5.4 Kausale Beziehung zwischen Unsicherheit/Stress und Typ-2-Diabetes mellitus

Um einen kausalen Zusammenhang zwischen Unsicherheit/Stress und Typ-2-Diabetes mellitus nachzuweisen, sind Interventionsstudien (standardisierte Experimente oder randomisierte kontrollierte Studien) unerlässlich. Es ist aus ethischen Gründen nicht möglich, eine Interventionsgruppe einer anhaltenden Stressbelastung auszusetzen und dann zu beobachten, ob sich ein Typ-2-Diabetes mellitus entwickelt. Es ist jedoch der umgekehrte Ansatz möglich, nämlich der Stressabbau in einer Interventionsgruppe. Dass psychosozialer Stress tatsächlich eine Ursache für Typ-2-Diabetes mellitus ist, wird durch zahlreiche randomisiert-kontrollierte Studien bestätigt: Anti-Stress-Maßnahmen wie die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) verringern nicht nur Depression und Angst, sondern insbesondere auch die Blutzuckerkonzentration oder den HBA_{1c}-Wert (Chapman et al. 2015; Xu et al. 2021).

29.4.5.5 Zukunftsperspektive der Typ-2-Diabetes mellitus-Forschung

Abschließend sei hervorgehoben, dass das Selfish-Brain-Modell die Entwicklung der beiden divergierenden Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotypen durch Staus an unterschiedlichen Stellen der Lieferkette erklärt. Dementsprechend haben der dünne und der korpulente Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp entgegengesetzte Ausgangspunkte.

- Die Entwicklung des dünnen Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyps beginnt mit einem erhöhten Energiebedarf

des Gehirns. Letzterer begrenzt die Glukoseaufnahme in die Peripherie, so dass sich Glukose im Blut anstaut, bevor sie die Muskeln und das subkutane Fett erreichen kann. Infolgedessen steigt der Glukosespiegel im Blut, das Körpergewicht sinkt – und der dünne Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp entsteht.
- Die Entwicklung des korpulenten Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyps beginnt mit einem verminderten Energiebedarf des Gehirns. Letzterer führt dazu, dass sich Energie im Gehirn selbst und in den Lieferkettenstationen staut, die dem Gehirn vorgelagert sind: zunächst im Muskel- und Fettgewebe in Form von Triglyzeriden und später im Blut in Form von Glukose. Auf diese Weise entwickelt sich der korpulente Typ-2-Diabetes mellitus-Phänotyp.

Wegen der Erklärungsanomalien der gluko-lipostatischen Modelle in anderen Stoffwechselsituationen (▶ Kap. 29.3.3) stellt sich die Frage, ob die herkömmlichen gluko-lipostatischen Erklärungen für Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus überhaupt noch relevant sind. Oder genauer: Ist der zerebrale Energieverbrauch nicht der entscheidende Faktor für die Entstehung von Typ-2-Diabetes mellitus?

29.4.6 Therapie

Medikamente zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus sind Metformin, Insulin, DPP4-Inhibitoren, SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptor-Agonisten. Randomisierte kontrollierte Studien zeigen, dass SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptor-Agonisten vor kardiovaskulären Ereignissen schützen können (Evidenzklasse 1).

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) hat, wie bereits oben erwähnt (▶ Kap. 29.4.5.3), blutglukosesenkende Effekte, die allerdings klein sind (Chapman et al. 2015; Winkley et al. 2020; Xu et al. 2021). Dass diese Effekte klein sind, mag drei Gründe haben: Erstens, differenziert man zwischen Habituierern und Nicht-Habituierern (nicht homogene Studienpopulation, siehe ▶ Kap. 29.3.3.1 im Abschnitt »Peripherer Energiestoffwechsel bei Stress und Schlaf«), kann man sich vorstellen, dass eine kognitive Verhaltenstherapie eher bei Nicht-Habituierern wirksam ist als bei Habituierern. Zweitens, wenn der Typ-2-Diabetes mellitus bereits seit Jahren besteht, führt die chronische Hyperglykämie zu einer irreversiblen Zerstörung der β-Zellen durch Glukosetoxizität. Letzteres bedeutet, dass eine kognitive Verhaltenstherapie, wenn sie zu spät zum Einsatz kommt, kaum noch Wirkung zeigen wird. Drittens könnte eine weitere Ursache die inhaltliche Ausrichtung der KVT sein: Steht ein besseres Selbstmanagement der Erkrankung im Mittelpunkt, d. h. eine bessere Bewältigung des Stressors Krankheit, so greift dies im Hinblick auf die Auswirkungen vorausgegangener Stressoren auf Lebensgestaltung und Persönlichkeitsentwicklung möglicherweise zu kurz. Vor diesem Hintergrund sind weitere Forschungen erforderlich, die eine differenzierte Anwendung von KVT bei unterschiedlichen Diabetes-Phänotypen untersuchen.

29.4.7 Schlussfolgerung

Kombiniert man – wie in ▶ Kap. 29.3 und 29.4 geschehen – die Selfish-Brain-Theorie (Peters et al. 2022b) mit dem Prinzip der freien Energie (Peters et al. 2022a), wobei letzteres einen vereinheitlichenden Rahmen für viele Prozesse im menschlichen Gehirn und in lebenden Organismen im Allgemeinen liefert (Friston 2010), so lässt sich erklären, wie Unsicherheit und Stress zu Typ-2-Diabetes mellitus führen.

Literatur zur Vertiefung

Feller S, Boeing H, Pischon T (2010) Body mass index, waist circumference, and the risk of type 2 diabetes mellitus: implications for routine clinical practice. Dtsch Arztebl Int 107: 470–476.

Friston K (2010) The free-energy principle: a unified brain theory? Nat Rev Neurosci 11: 127–138.

Kubera B et al. (2012) The brain's supply and demand in obesity. Front Neuroenergetics 4: 4. doi: 10.3389/fnene.2012.00004.

Peters A et al. (2004) The selfish brain: competition for energy resources. Neurosci Biobehav Rev: 28: 143–180.

Peters A, McEwen BS (2015) Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. Neurosci Biobehav Rev 56: 139–150.

Peters A, Hartwig M, Spiller T (2022a) Obesity and type 2 diabetes mellitus explained by the free energy principle. Front Psychol 13: 931701. doi: 10.3389/fpsyg.2022.931701.

Peters A, Sprengell M, Kubera B (2022b) The principle of 'brain energy on demand' and its predictive power for stress, sleep, stroke, obesity and diabetes. Neurosci Biobehav Rev 141: 104847.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021a) Brain more resistant to energy restriction than body: A systematic review. Front Neurosci 15: 639617. doi: 10.3389/fnins.2021.639617.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021b) Brain mass (energy) resistant to hyperglycaemic oversupply: A systematic review. Front Neurosci 15: 740502. doi: 10.3389/fnins.2021.740502.

Sprengell M, Kubera B, Peters A (2021c) Proximal disruption of brain energy supply raises systemic blood glucose: A systematic review. Front Neurosci 15: 685031. doi: 10.3389/fnins.2021.685031.

30 Essstörungen

30.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Essstörungen

Hans-Christoph Friederich, Joe Simon und Timo Brockmeyer

Kernaussagen

- Die Entstehung und Aufrechterhaltung von Essstörungen sind von einem komplexen Zusammenwirken von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren gekennzeichnet.
- Bei allen Essstörungen zeigt sich eine hohe Heritabilität. Weiterhin konnten erste genetische Untersuchungen relevante Genvarianten für Anorexia nervosa (AN) identifizieren.
- Anorexia nervosa (AN) ist durch eine erhöhte Impulskontrolle und gesteigerte neuronale Responsivität für starvationsassoziierte Reize gekennzeichnet. Typisch für Bulimia Nervosa (BN) und Binge-Eating-Störung (BES) sind hingegen eine erhöhte Impulsivität, ein stimmungsabhängiger Belohnungswert von Nahrung (bei BN) sowie ein stärkeres Genusserleben (bei BES).
- Störungsspezifische Verhaltensmuster stellen bei allen Essstörungen maladaptive Mechanismen der Emotionsregulation dar. Eine veränderte Affektwahrnehmung, gestörte interozeptive Prozesse und Defizite in sozialer Kognition stellen Kernaspekte von Essstörungen dar.
- Veränderungen in der Darmflora und Darm-Hirn-Interaktion führen bei Essstörungen zu einer veränderten Appetitkontrolle und stehen mit der Aufrechterhaltung der Essstörungssymptomatik in Zusammenhang.
- Zukünftige Studien sollten im Sinne einer systemorientierten Herangehensweise einen stärkeren Fokus auf multimodale Analyseebenen setzen.

30.1.1 Einleitung

Die psychobiologische Essstörungsforschung der letzten Jahrzehnte hat in erster Linie auf die Untersuchung neurokognitiver und molekularbiologischer Mechanismen sowie Risikofaktoren fokussiert, die unserem Essverhalten als auch dessen Störungen zugrunde liegen. Die technische Weiterentwicklung von bildgebenden Verfahren haben neue Einblicke in strukturelle, funktionelle sowie neurochemische Veränderungen innerhalb von neuronalen Netzwerkstrukturen bei Patientinnen und Patienten mit Essstörungen gewährt, die für die Entwicklung als auch die Aufrechterhaltung von Essstörungen bedeutsam sind. Ferner ist es durch die enge Zusammenarbeit von Wissenschaftlern auf internationaler Ebene gelungen, erste großangelegte genomweite Assoziationsstudien (GWAS) für die Magersucht durchzuführen, die einen wichtigen Beitrag zum Verständnis molekularbiologischer Risikofaktoren leisten.

Patientinnen und Patienten mit Essstörungen unterscheiden sich grundlegend in ihrer Fähigkeit, die Nahrungsaufnahme zu steuern und zu kontrollieren. Während es der Anorexia nervosa (AN) durch eine exzessive Selbstregulation gelingt, das primäre Bedürfnis Hunger bis zu einem lebensbedrohlichen Untergewicht zu unterdrücken, kommt es bei der Bulimie (BN) oder auch der Binge-Eating-Störung (BES) zu massiven Essanfällen begleitet von einem Kontrollverlust über die Nahrungsaufnahme. Auf neurokognitiver Ebene wurde die eingeschränkte Selbstregulation als Störungen der Impulskontrolle und Belohnungsverarbeitung bei Essgestörten näher untersucht. Ein weiterer langjähriger Schwerpunkt der psychobiologischen Forschung ist die Untersuchung der dysfunktionalen Emotionsregulation sowie der Körperbildstörung, die diagnoseübergreifend bei allen drei Essstörungsentitäten beobachtbar sind. In den letzten Jahren wurden zusätzliche Ansätze zur Untersuchung des Hunger-Sättigungsstoffwechsels sowie der Darm-Hirn Interaktion in die psychobiologische Essstörungsforschung integriert. Dieses Kapitel gibt einen Überblick zum aktuellen Stand der psychobiologischen Essstörungsforschung in den genannten Forschungsfeldern (▶ Tab. 30.1.1).

30.1.2 Genetische und epigenetische Faktoren

Alle drei Essstörungsentitäten zeigen eine hohe familiäre Transmission, die auf eine Heritabilität der Erkrankungen hinweist. Basierend auf Zwillingsstudien wird die Heritabilität für Magersucht auf 0,48 bis 0,74, für Bulimie auf 0,55 bis 0,62 sowie für Binge-Eating-Störung auf 0,39 bis 0,45 geschätzt (Bulik et al. 2016). Ferner konnten genetische Untersuchungen zur Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen gemeinsame genetische Risikofaktoren bei Magersucht und Zwangserkrankung aufzeigen (Cederlöf et al. 2015) sowie auch bei BN/BED und ADHS, Depression, Schizophrenie und Alkoholmissbrauch (Munn-Chernoff et al. 2015; Hübel et al. 2021).

Der Fokus der molekularbiologischen Forschung lag zunächst auf der Untersuchung von Kandidatengenen, die basierend auf Studien mit geringen Fallzahlen sehr uneinheitliche und nicht replizierbare Befunde ergaben. In der 2017 publizierten genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) zeigte sich an ca. 3.500 AN-Patientinnen erstmals ein signifikanter Lokus auf Chromosom 12 (rs4622308) (Duncan et al. 2017). In dieser Genregion wurden bereits signifikante Loci für Typ-1 Diabetes und Autoimmunerkrankungen nachgewiesen. Ferner konnte durch einen Vergleich einer früheren GWAS zu AN (GCAN) (Boraska et al. 2014) und einer anderen zu anthropometrischen Daten (GIANT) (Hägg et al. 2015) nachgewiesen werden, dass ähnliche Genvarianten für einen niedrigen BMI, als auch für eine AN disponieren (Hinney et al. 2017). Außerdem ergaben sich in weiteren Vergleichen positive genetische Korrelationen mit Schizophrenie, Neurotizismus, Bildungsniveau, aber auch mit Cholesterin, während sich negative Korrelationen mit BMI, Insulin, Glucose und Lipid-Phänotypen nachweisen ließen. Die Ergebnisse bestätigten vorherige Befunde für genetischen Korrelationen zwischen Magersucht und metabolischen Störungen (Bulik et al. 2016) sowie Autoimmunerkrankungen (Raevuori et al. 2014). In einer rezenten GWAS-Studie mit 16.992 AN-Patientinnen konnte ein Großteil dieser Befunde bestätigt werden, weiterhin stellte sich heraus, dass der Zusammenhang mit metabolischen Dysfunktionen ein grundlegendes Merkmal der AN darstellt (Watson et al. 2019; Watson 2021; Johnson et al. 2022). Für die Bulimie und die Binge-Eating-Störung liegen wenige molekularbiologische Untersuchungen und bislang keine GWAS vor.

Die epigenetische Perspektive stellt einen vielversprechenden Erklärungs- und Forschungsansatz für das komplexe Zusammenwirken von genetischer Prädisposition und Umwelteinflüssen in der Entstehung von psychischen Erkrankungen dar. Das epigenetische Entwicklungsmodell von Essstörungen postuliert, wie für alle psychischen Erkrankungen, dass es durch perinatale Stressoren, frühe traumatische Lebenserfahrungen als auch Stressoren zu einem späteren Lebenszeitpunkt (z. B. in der Pubertät) zu einer Aktivierung von genetischen Prädispositionen kommt, die zu einer Entfaltung der Erkrankung führen. In der Essstörungsliteratur finden sich Hinweise, dass Frühgeburtlichkeit und perinatale Komplikationen das Risiko für die Entwicklung einer AN erhöhen. Dieser Zusammenhang ist jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da in den bisherigen Studien nur unzureichend für genetische und Umgebungsfaktoren kontrolliert wurde (Krug et al. 2013). Auch für Ernährungsfaktoren sowie den Ernährungszustand der Mutter während der Schwangerschaft konnte nachgewiesen werden, dass hierdurch anhaltende transgenerationale Veränderungen der Genexpression hervorgerufen werden können. Der transgenerational anhaltende Einfluss einer Mangelernährung konnte z. B. sehr eindrücklich im Rahmen der Niederländischen Hungersnot (1944/45) bestätigt werden (Heijmans et al. 2008). Querschnittsuntersuchungen bestätigen, dass essgestörte Menschen epigenetische Veränderungen an Genen aufweisen, die am Energiemetabolismus als auch an der Regulierung der Neurotransmission beteiligt sind. Eine gestörte DNA-Methylierung konnte weiterhin in verschiedenen Studien bei AN beobachtet werden (Steiger und Thaler 2016; Tremolizzo et al. 2014), welche sich jedoch im Anschluss an eine Körpergewichtszunahme wieder zu normalisieren scheint (Steiger et al. 2019). Bedeutsam in diesem Zusammenhang ist, dass sowohl die Magersucht als auch die Bulimie nie ohne eine längere Phase der Nahrungsrestriktion beginnen. Somit könnte das Fasten durch eine Veränderung der Genexpression den Beginn der Erkrankungen auslösen.

Weiterhin stellt das weibliche Geschlecht den bedeutendsten Risikofaktor für das Auftreten einer Essstörung dar, so erkranken z. B. zehnmal mehr Frauen an AN als Männer (Jacobi et al. 2004). Es gibt zahlreiche Hinweise, dass Testosteron einen protektiven Faktor im Hinblick auf die Entstehung von Essstörungen darstellt, wobei die biologischen Mechanismen für diesen Zusammenhang bislang noch weitestgehend unklar sind. Befunde aus der Zwillingsforschung weisen darauf hin, dass der Kontakt mit Testosteron in utero einen potenziellen Schutzfaktor für den weiblichen Embryo darstellt, d. h. Mädchen mit einem Zwillingsbruder haben ein geringeres Risiko an einer Essstörung zu erkranken als gleichgeschlechtliche weibliche Zwillinge (Culbert et al. 2014).

30.1.3 Handlungssteuerung und Selbstregulation

Die neurokognitive Untersuchung selbstregulatorischer Fähigkeiten von Patientinnen mit Essstörungen fokussierte in den letzten Jahren in erster Linie auf die beiden Dimensionen der Impulskontrolle und der Belohnungsverarbeitung.

Impulskontrolle

Bei allen drei Essstörungsentitäten zeigen sich Einschränkungen der Impulskontrolle und Handlungssteuerung, die auch unabhängig von störungsspezifischen Nahrungsreizen nachweisbar sind. Patientinnen mit der restriktiven Form der Magersucht sind gekennzeichnet durch eine übersteuerte Impulskontrolle (Kompulsivität), die sich in einer gesteigerten kognitiven Kontrolle, verminderten kognitiv-behavioralen Flexibilität und mangelnden Spontanität ausdrückt (Boehm et al. 2017; Wu et al. 2014; Brockmeyer et al. 2022). Des Weiteren zeigen die Betroffenen perseverative Gedanken und ritualisierte Verhaltensweisen, insbesondere bezogen auf Essen, Figur und Gewicht. Symptome einer übersteuerten Impulskontrolle sind auch bei gesundeten AN-Patientinnen und bei Angehörigen von AN-Patientinnen nachweisbar, so dass von einem Trait-Merkmal auszugehen ist (Holliday et al. 2005; Ritschel et al. 2017; Miles et al. 2020).

Patientinnen mit einer bulimischen Essstörung (BN, BES) zeigen ebenfalls eine eingeschränkte kognitiv-behaviorale Flexibilität, jedoch zusätzlich eine untersteuerte Impulskontrolle (Impulsivität) auf Nahrungsreize (Schag et al. 2013; Saruco et al. 2021). Das impulsivere und schnellere Reaktionsverhalten konnte bei Patientinnen mit BN auch für störungsunspezifische Reize nachgewiesen werden, wenn auch in geringerer Ausprägung (Wu et al. 2013; Boswell und Grilo 2021). Bei Patientinnen mit BES wird erhöhte Impulsivität als ein Kernmerkmal angesehen, wobei hier eine stärkere Ausprägung für nahrungsassoziierte Reize beobachtet werden konnte (Giel et al. 2017; Stojek

et al. 2018). Zusätzlich zeigt sich bei BES eine Dyskonnektivität zwischen Belohnungs- und inhibitorischen Kontrollnetzwerken, welche einer verminderten Fähigkeit zur Regulierung des belohnungsgesteuerten Strebens nach hochkalorischen Nahrungsmitteln zugrundeliegend könnte (Murray et al. 2022). Zusammenfassend sind Essstörungen in der Mehrzahl als kombinierte Impulsivitäts- und Kompulsivitätsstörungen anzusehen, wobei der Ausprägungsgrad beider Aspekte zwischen den einzelnen Essstörungsentitäten variiert.

Als neuronale Grundlage der eingeschränkten Impulskontrolle von essgestörten Patientinnen zeigte sich in funktionellen Bildgebungsstudien eine alterierte Aktivierung in fronto-striato-thalamischen Netzwerkpfaden (Marsh et al. 2009b; Zastrow et al. 2009; Mele et al. 2020; Wonderlich et al. 2021). Das typische Auftreten der AN und BN in der Pubertät, als bedeutende Phase der Hirnreifung, sowie die Veränderungen in fronto-striato-thalamischen Netzwerkpfaden, weisen auf Parallelen hin mit anderen neuronalen Entwicklungsstörungen der Impulskontrolle (Zwangsstörungen, Tourette-Syndrom, etc.) (Marsh et al. 2009a).

Belohnungsverarbeitung

Eine veränderte Belohnungsverarbeitung wird als ein wichtiger Faktor bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Essstörungen angesehen (Frank et al. 2021). Die ursprüngliche Annahme einer allgemein verminderten Belohnungssensitivität als Ursache der Starvation und Inappetenz von Anorexieerkrankten konnte in neurowissenschaftlichen Untersuchungen nicht bestätigt werden. Funktionelle Bildgebungsstudien der letzten Jahre belegen, dass bei AN-Patientinnen eine Sensitivierung des dopaminergen Belohnungsnetzwerkes auf allgemeine und insbesondere auf starvationsassoziierte Reize nachweisbar ist (Kaye et al. 2013). Als starvationsassoziierte Reize wurden in den Studien untergewichtige Körperfiguren oder auch Bilder, die körperliche Bewegung und Sport vermitteln, eingesetzt (Fladung et al. 2010; Giel et al. 2013; Coniglio et al. 2022). Die gesteigerte Responsivität des Belohnungssystems für starvationsassoziierte Reize bei AN-Patientinnen konnte unabhängig vom Erkrankungsstadium als Trait-Merkmal nachgewiesen werden (Cha et al. 2016; DeGuzman et al. 2017). Somit bestätigen die bisherigen Untersuchungsbefunde, dass das dopaminerge Belohnungsnetzwerk eine relevante Rolle in der Essstörungspsychopathologie spielt. Der Verzicht auf Nahrung und extremes Untergewicht werden somit von AN-Patientinnen als Belohnung wahrgenommen. Hinzu kommt die Beobachtung, dass im Gegensatz zu normalgewichtigen Personen ein akuter Hungerzustand die Reaktivität des Belohnungsnetzwerks auf nahrungsassoziierte Reize bei Patientinnen mit AN nicht verstärkt (Wierenga et al. 2015; Kaye et al. 2020; Simon et al. 2020). Vor dem Hintergrund, dass Nahrung einen natürlichen Belohnungsstimulus darstellt, scheint es bei der Magersucht somit zu einer grundlegenden Veränderung in der Belohnungsverarbeitung zu kommen, die eine lebensbedrohliche Selbst-Starvation begünstigt (Keating 2010).

Für Patientinnen mit bulimischen Essstörungen (BN, BES) hingegen zeigt sich klinisch ein gesteigertes Verlangen nach hochkalorischen Nahrungsmitteln, begleitet von einem Gefühl des Kontrollverlustes über die Nahrungsaufnahme. Die Essanfälle stellen für die Betroffenen ein wichtiges Regulativ dar im Umgang mit negativen Emotionen (Berg et al. 2015; Bohon und Stice 2012; Schaefer et al. 2020). Die Datenlage zur Responsivität des Belohnungssystems auf visuelle und gustatorische Nahrungsreize bei BN-Patientinnen ist bislang sehr uneinheitlich. Es zeigen sich sowohl Befunde, die für ein hypersensitives (Simon et al. 2016) als auch ein hyposensitives Belohnungssystem sprechen (Frank et al. 2011). Für Letzteres wird postuliert, dass es durch die exzessiven Ess-Brech-Anfälle zu einer Abnahme der Belohnungssensitivität auf Nahrungsreize kommt (»Belohnungs-Defizit«-Syndrom). Um die verminderte Belohnungssensitivität für Nahrungsreize zu kompensieren, werden die Essanfälle weiter aufrechterhalten. Des Weiteren zeigt sich in neueren Untersuchungen, dass die Belohnungssensitivität für Nahrung bei BN-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen stärker durch negative Stimmung (Bohon und Stice 2012; Lutz et al. 2021) und weniger intensiv durch die kurzfristige Energieregulation (Ely et al. 2017; Bischoff-Grethe et al. 2021) beeinflusst wird. Für die BES liegen bislang nur wenige Studien zum Belohnungssystem vor (DeGuzman und Frank 2020). Diese Studien weisen auf eine gesteigerte Responsivität des medialen orbitofrontalen Cortex (mOFC) bei Patientinnen mit einer BES hin (Simon et al. 2016; Balodis et al. 2015). Ferner konnte in einer weiteren Studie ein negativer Zusammenhang zwischen der Aktivität des mOFC zu Beginn der Behandlung und dem Erfolg der psychotherapeutischen Behandlung nachgewiesen werden (Balodis et al. 2014). Der mOFC kodiert den Belohnungswert eines Reizes (Schienle et al. 2009; Simon et al. 2016). Somit weisen die Ergebnisse darauf hin, dass den wiederholt auftretenden Essanfällen bei BES-Patientinnen ein gesteigertes Genusserleben zugrunde liegt (▶ Abb. 30.1.1).

30.1.4 Emotionsregulation und soziale Kognition

Schwierigkeiten in der Emotionsregulation wird eine wichtige Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Essstörungen zugewiesen (Schmidt und Treasure 2006; Henderson et al. 2021). Dabei sind Schwierigkeiten bei der Wahrnehmung, Differenzierung, Akzeptanz und Regulation von Emotionen im gesamten Spektrum der Essstörungen zu beobachten (Brockmeyer et al. 2014; Leppanen et al. 2022), zum Teil auch nach der akuten Phase der Erkrankung (Oldershaw et al. 2011). Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass Patientinnen mit AN, unabhängig vom Ausmaß komorbider depressiver Symptome und zum Teil auch nach Gewichtsrehabilitation, eine Verzerrung in der Informationsverarbeitung zugunsten negativer interner (negative Gedächtnisinhalte) und externer (aversive Gesichtsausdrücke) Stimuli sowie ungünstige Strategien zur Modulation negativer Stimmung aufweisen, was wiederum mit stärker ausgeprägter Essstörungspsychopathologie assoziiert ist (Brockmeyer et al. 2013; Harrison et al. 2010). Klinisch bedeutsam sind diese Einschränkungen in der Affektregulation unter anderem, weil deren Reduktion im Laufe einer Behandlung die spätere Essstörungspsychopathologie und die Abbruchrate vorhersagt (Fassino et al. 2002; Peterson et al. 2017; Racine und Wildes 2015). Neurochemisch zeigen sich bei gesundeten und akut erkrankten Patientinnen Veränderungen im serotonergen und do-

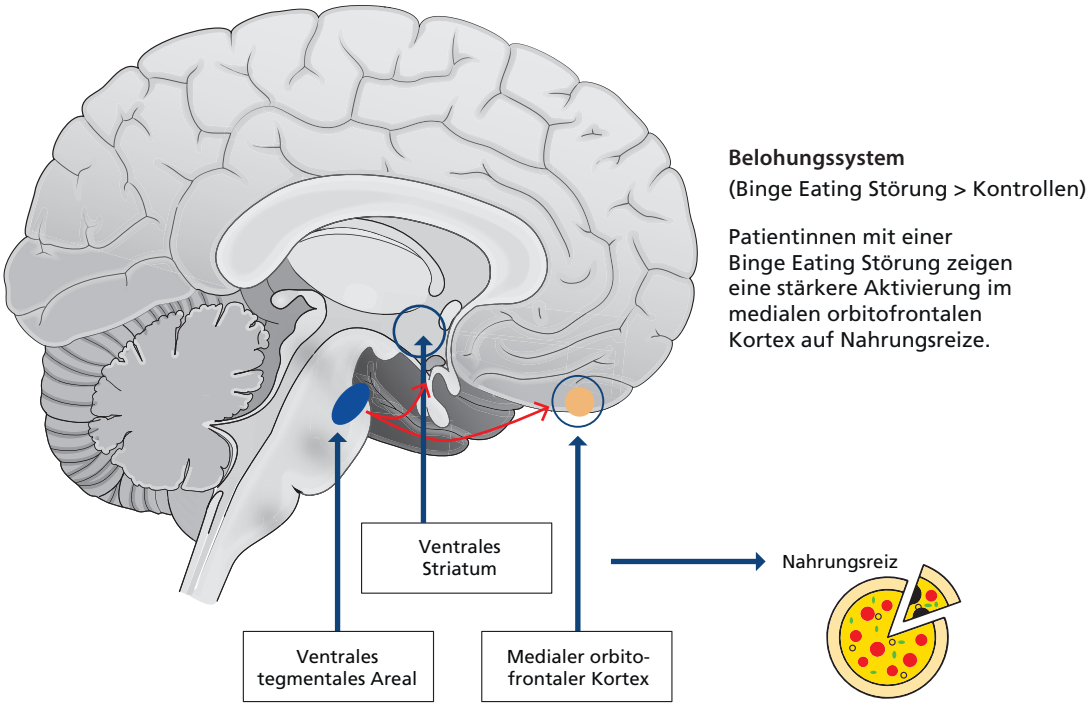


Abb. 30.1.1: Funktionelle Neuroanatomie der Belohnungsverarbeitung von Nahrungsreizen bei Patientinnen mit einer Binge-Eating-Störung

paminergen Neurotransmittersystem in kortikostriatalen Hinregionen, die auf eine mögliche Dysregulation im Belohnungssystem und der Affektregulation hinweisen (Kaye et al. 2013; Seidel et al. 2018).

Von zentraler Bedeutung für das Verständnis und die Behandlung von Essstörungen ist die Überlegung, dass Nahrungsrestriktion, Essanfälle und kompensatorische Maßnahmen wie Erbrechen und exzessiv-kompulsives Sporttreiben oftmals maladaptive Mechanismen der Emotionsregulation darstellen. So wird in psychobiologischen Modellen angenommen, dass die für AN charakteristische Starvation zur Reduktion konstitutioneller Ängstlichkeit und Affektdysregulation beiträgt (Kaye 2008). Es zeigt sich, dass in der akuten Phase der AN ein niedrigeres Körpergewicht mit einer verminderten Affektdysregulation und vermindertem Erleben aversiver Affekte einhergeht (Brockmeyer et al. 2013, 2019). Über welche psychobiologischen Mechanismen die Abschwächung des Affekterlebens im Rahmen des Untergewichts vermittelt wird ist unklar. Es wird vermutet, dass Veränderungen in der Konzentration verschiedener Neurotransmitter und Hormone eine Rolle spielen, wobei insbesondere Tryptophan als einzig über die Nahrungsaufnahme erhältliche Aminosäure und Vorprodukt von zentralnervösem Serotonin, eine besondere Bedeutung zukommen könnte (Kaye 2008; Steding et al. 2022).

Gut belegt ist, dass Essanfällen in der Regel ein erhöhter negativer Affekt vorausgeht (Haedt-Matt und Keel 2011). Neuere Forschung hat zudem bestätigt, dass spezifische negative Emotionen kurz nach Essanfällen und nach kompensatorischem Verhalten nachlassen (Berg et al. 2013; Lavender et al. 2016; Mason et al. 2017). Exzessive körperliche Aktivität geht beispielsweise mit einer Verringerung negativen Affekts und einer Steigerung positiven Affekts bei Essstörungen einher, möglicherweise vermittelt durch eine Aktivierung des Belohnungssystems (Haedt-Matt und Keel 2011; Scheurink et al. 2010).

Neben der Modulation von Emotionen, spielt der verbale und nonverbale (mimische/gestische) Ausdruck von Emotionen insbesondere für soziale Kommunikation, Adaptationsprozesse, gegenseitige Unterstützung und interpersonelle Affektregulation eine bedeutsame Rolle. Insbesondere Patientinnen mit AN weisen jedoch eine verminderte verbale und mimische Affektexpression auf (Davies et al. 2011; Davies et al. 2012). Ein geringerer Ausdruck negativer Emotionen in der mittleren Therapiephase geht bei Patientinnen mit AN zudem mit einem geringeren Behandlungserfolg einher, unabhängig vom Therapieverfahren (Friederich et al. 2017).

Auch die Decodierung bzw. das Erkennen von Emotionen anderer Personen als Teilaspekt sozialer Kognition spielt in neueren ätiologischen Modellen von Essstörungen eine wichtige Rolle (Oldershaw et al. 2011, 2015). Diesen Modellen zufolge stellen essgestörte Verhaltensmuster teilweise maladaptive Verhaltensweisen dar, die Defizite in sozialer Kognition kompensieren und soziale Bedrohungen reduzieren sollen. Neben der Erkennung von Emotionen anderer beinhaltet soziale Kognition mentale Repräsentationen interpersoneller Beziehungen, die Erkennung von Gedanken und Absichten anderer und die Verwendung dieser Informationen zur Anpassung des eigenen Verhaltens. Eine Vielzahl von Studien konnte zeigen, dass insbesondere Patientinnen mit AN Defizite in diesen Bereichen aufweisen (Bora und Köse 2016; Blomberg et al. 2021; Cagar-Nazai et al. 2014). Verschiedene Studien weisen zudem darauf hin, dass es sich hierbei erneut um einen dispositionellen Faktor handeln könnte. So konnten Defizite in sozialer Kognition z. B. auch bei eineiigen, nicht aber bei zweieiigen Zwillingen von Patientinnen mit Essstörung (Kanakam et al. 2013) nachgewie-

sen werden. Auf neuronaler Ebene zeigten AN- und BN-Patientinnen während der Ausführung sozialer Kognitionsaufgaben eine veränderte Aktivierung im lateralen und medialen präfrontalen Cortex, im medialen temporalen Gyrus sowie der temporoparietalen Junction des sozialen Kognitionsnetzwerkes (McAdams und Krawczyk 2011, 2013; Schulte-Rüther et al. 2012; Ruan et al. 2022). Ferner konnte in einer longitudinalen Studie nachgewiesen werden, dass das neuronale Aktivierungsmuster im sozialen Kognitionsnetzwerk zum Beginn der Behandlung den Behandlungserfolg am Ende der Behandlung bei jugendlichen und erwachsenen AN-Patientinnen prädiziert (Schulte-Rüther et al. 2012; Steward et al. 2022).

30.1.5 Körperbild und Interozeption

Eine gestörte Wahrnehmung der eigenen Körperfigur und des Körpergewichts bzw. ein unangemessener Einfluss von Figur und Gewicht auf das Selbstwerterleben stellen ein diagnostisches Kriterium sowohl der AN als auch der BN dar. Im Gegensatz zur AN und BN zählt das Kriterium der Körperbildstörung nicht zu den diagnostischen Kriterien der BES (DSM-5, APA 2013). Dennoch zeigen auch Patientinnen und Patienten mit einer BES unabhängig vom Gewicht eine massive Unzufriedenheit mit der eigenen Körperfigur und dem Körpergewicht (emotionales Korrelat der Körperbildstörung) sowie einen übermäßigen Einfluss der Figur und des Gewichtes auf die Selbstbewertung (Lewer et al. 2017). Vermehrtes Schlankheitsstreben und eine massive Unzufriedenheit mit der eigenen Körperfigur gelten als Risikofaktoren für das Auftreten (Jacobi et al. 2004; Peñas-Lledó et al. 2015) als auch die Aufrechterhaltung (Fairburn et al. 2003; Fichter et al. 2008; Keel et al. 2005) von Essstörungen.

Das komplexe Konstrukt des Körperbildes lässt sich in zwei Hauptkomponenten gliedern. Die perzeptive Komponente (Körperschema) umfasst Aspekte der Sinnesempfindung sowie die physische Wahrnehmung des eigenen Körpers. Die zweite Komponente beschreibt Aspekte der kognitiv-emotionalen Repräsentanz und Bewertung des eigenen Körperbildes. In Untersuchungen zur Perzeption der eigenen Körperfigur zeigen AN- und BN-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine moderate Überschätzung der eigenen Körpermaße, wobei BN-Patientinnen eine stärkere Ausprägung aufweisen als AN-Patientinnen (Mölbert et al. 2017). Für Patientinnen und Patienten mit einer BES konnte eine Überschätzung der eigenen Körpermaße bislang nicht nachgewiesen werden (Lewer et al. 2017). Basierend auf den bisherigen Methoden zur Erfassung und Einschätzung der eigenen Körperfigur ist jedoch eine differenzierte Beurteilung der perzeptiven und kognitiv-emotionalen Komponenten nur sehr eingeschränkt möglich. Folglich wird in der Essstörungsliteratur kontrovers diskutiert, inwieweit primär von einer dysfunktional kognitiv-emotionale Repräsentanz des eigenen Körperbildes oder einer Körperschemastörung auszugehen ist. In funktionellen und morphometrischen Bildgebungsstudien konnte als konsistentes neuronales Korrelat einer perzeptuellen Beteiligung an der Körperbildstörung ein verändertes Aktivierungsmuster im Bereich des parietalen Cortex (Lobulus parietalis inferior, Precuneus) und des visuellen Cortex (extrastriäre Körperregion) gezeigt werden (Gaudio und Quattrocchi 2012; Press et al. 2022).

Ein Teilaspekt der perzeptiven Komponente, der in den letzten Jahren stärker in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses rückt, ist der Aspekt der Interozeption. Während sich die Exterozeption mit der Wahrnehmung der Außenwelt (visuelle, olfaktorische, gustatorische, taktile Wahrnehmung) beschäftigt, befasst sich die Interozeption mit Informationen und Wahrnehmungen aus dem Körperinneren (autonom-nervöse, somatische und viszerale Signale). In der Psychopathologie von Essstörungen wird davon ausgegangen, dass nicht nur die Körperbildstörung, sondern auch das veränderte Hungergefühl und die mangelnde Wahrnehmung für die Symptome der Unterernährung Hinweise für eine gestörte Interozeption darstellen (van Dyck et al. 2021; Martin et al. 2019). Ferner weisen die Untersuchungsbefunde darauf hin, dass diese Veränderungen unabhängig vom Stadium der Erkrankung des Körpergewichtes sind (Klabunde et al. 2017; Pollatos et al. 2008; Crucianelli et al. 2021). Neurowissenschaftliche Untersuchungen zur Interozeption der letzten Jahre haben gezeigt, dass insbesondere die Insula und das anteriore Cingulum eine zentrale Funktion für die Integration und Wahrnehmung von Signalen aus dem Körperinneren aufweisen. In ersten Untersuchungen an AN- und BN-Patientinnen konnte eine verminderte Aktivierung der Insula als Ausdruck einer alterierten Interozeption bestätigt werden (Berner et al. 2018; Kerr et al. 2016; Oberndorfer et al. 2013).

30.1.6 Darm-Hirn-Interaktion

Die Darm-Hirn-Kommunikation erfolgt bidirektional über nervöse, hormonelle und immunologische Transfersysteme und spielt eine maßgebliche Rolle in der Regulierung der Nahrungsaufnahme und Verdauung. Der Magen-Darm-Trakt ist insbesondere in die kurzfristige Hunger-Sättigungsregulation involviert. Erste Untersuchungen bei Patientinnen mit AN und BN weisen auf ein gestörtes Zusammenwirken der homöostatischen und hedonischen Regulation in der Nahrungsaufnahme hin (Ely et al. 2017; Wierenga et al. 2015). Hunger führt physiologisch über eine Sensibilisierung des Belohnungssystems zu einem vermehrten Verlangen nach Nahrung (Simon et al. 2017). Bei AN- und BN-Patientinnen scheint die Modulation des Belohnungssystems durch Hunger und Sättigung gestört zu sein. So zeigt sich z. B. bei AN-Patientinnen im Hungerzustand auch nach Remission eine reduzierte Reaktion in Belohnungs-assoziierten Hirnregionen auf Nahrungsreize (Kaye et al. 2020). Insbesondere für AN-Patientinnen stellt dieser Befund eine potenzielle Erklärung für die erhöhte Toleranz gegenüber der Nahrungsrestriktion dar. Auf hormoneller Ebene im Gastrointestinaltrakt zeigen sich die erwarteten physiologischen Anpassungsprozesse an das restriktive Essverhalten (z. B. Anstieg des Ghrelinspiegels, Schorr und Miller 2017), jedoch zeigt sich gleichzeitig eine zentrale Resistenz von Hypothalamus und Belohnungssystem für die Hormonsignale aus dem Gastrointestinaltrakt (Simon et al. 2020). Zusammenfassend deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass eine abgestumpfte Reaktivität in homöostatischen und Belohnungs-assoziierten Hirnregionen das restriktive Essverhalten bei AN unterstützt.

Ein weiterer Hinweis für eine dysfunktionale Darm-Hirn-Interaktion von Patientinnen mit Essstörungen zeigt sich in der hohen Komorbidität für gastrointestinale Beschwerden, wobei ca. 41–52 % der Essgestörten die diagnostischen Krite-

Tab. 30.1.1: Zusammenfassung der im Beitrag diskutierten psychobiologischen Mechanismen und neurobiologischen Risikofaktoren

Bereich	Untersuchungsansatz	Mechanismen und Risikofaktoren
Genetik	Geschlecht	Verhältnis Frauen : Männer = 10 : 1 (Jacobi et al. 2014)
	Zwillingsstudien	Heritabilität zwischen 0,39–0,74 (AN > BN > BES)
	Kandidatengen Assoziationsstudien	Bislang uneinheitliche und nicht replizierte Befunde
	Genomweite Assoziationsstudien (GWAS)	AN: Lokus auf Chromosom 12 (rs4622308): Hinweis auf Assoziation mit metabolischen und Autoimmunerkrankungen (Duncan et al. 2017) AN: Nachweis von drei Genvarianten, die sowohl mit AN als auch mit BMI-Unterschieden assoziiert sind (Hinney et al. 2017) BN, BES: bislang keine GWAS
Epigenetik	DNA-Methylierung	AN: Veränderung an Genen, die am Energiemetabolismus als auch an der Regulierung der Neurotransmission beteiligt sind (Steiger und Thaler 2016)
Neurobiologie, neuronale Netzwerke	Intrauterine Testosteronexposition	AN: Testosteron wird als potenziell protektiver Faktor diskutiert (Culbert et al. 2014)
	Frühgeburt, Perinatale Komplikationen	AN: Durch perinatale Komplikationen hervorgerufene Beeinträchtigungen der zerebralen Funktionen können das Risiko erhöhen (Krug et al. 2013)
	Impulskontrolle	AN, BN: Nachweis von Alterationen in frontostriatalen Schleifensystemen bei akut erkrankten und gesundeten Patientinnen (Marsh et al. 2009b; Wonderlich et al. 2021)
	Belohnungssensitivität	AN: Sensitivierung des mesolimbischen Belohnungssystem für starvationsassoziierte Reize bei Erkrankten (Keating et al. 2010) BN: (De-)Sensitivierung des mesokortikolimbischen Belohnungssystems für Nahrungsreize bei Erkrankten (Frank et al. 2011; Simon et al. 2016) BES: Sensitivierung des mesokortikolimbischen Belohnungssystems für Nahrungsreize bei Erkrankten (Simon et al. 2016)
	Emotionsregulation	AN, BN: Veränderungen im serotonergen und dopaminergen Neurotransmittersystem (Kaye et al. 2013) AN: Starvation reduziert die Affektwahrnehmung (Kaye et al. 2008; Brockmeyer et al. 2013) BN: Negativer Affekt sensibilisiert mesolimbisches Belohnungssystem für Nahrungsreize (Bohon und Stice 2012)
	Soziale Kognition	AN, BN: Verminderte Aktivierung im sozialen Kognitionsnetzwerk während sozialer Kognitionsaufgaben (McAdams und Krawczyk et al. 2011, 2013; Schulte-Rüthers et al. 2012)
	Körperbild/Körperschema	AN, BN: Verändertes Aktivierungsmuster im Bereich des rechten parietalen Cortex sowie des visuellen Cortex (extrastriäre Körperregion) für Körperstimuli (Gaudio und Quattrocchi et al. 2012)
	Interozeption	AN: Verminderte Aktivierung der Insula für interozeptive Reize (Kerr et al. 2016; Oberndorfer et al. 2013)
Darm-Hirn-Interaktion	Hunger-/Sättigung	AN, BN: Hunger führt nicht zu einer Sensibilisierung des mesolimbischen Belohnungssystems auf Belohnungsreize (Wierenga et al. 2015; Ely et al. 2017) AN: Zentralnervöse Resistenz gegenüber hormoneller Sättigungssignalisierung (Simon et al. 2020)
	Intestinale Mikrobiota	AN, BN: Veränderte Zusammensetzung der Darmflora (Lam et al. 2017) AN, BN: Molekulare Mimikry und Kreuzreaktivität (Lam et al. 2017; Fetissov et al. 2002, 2005)

AN = Anorexia nervosa; BN = Bulimia nervosa; BES = Binge-Eating-Störung

rien für eine somatoforme autonome Funktionsstörung des Gastrointestinaltraktes erfüllen (Sato und Fukudo 2015). In der Mehrzahl der Fälle treten die gastrointestinalen Beschwerden in der Folge der Essstörung auf (Perkins et al. 2005). Inwieweit komorbid bestehende gastrointestinale Beschwerden einen Einfluss auf Verlauf und Prognose der Essstörung nehmen, wurde bisher nicht näher untersucht.

In den letzten Jahren haben sich bahnbrechende neue Erkenntnisse gezeigt für den Einfluss der Darmflora (intestinale Mikrobiota) auf die Appetit- und Gewichtsregulation, bestimmte Hirnfunktionen sowie unser Verhalten (Turnbaugh et al. 2007). Vor dem Hintergrund, dass Nahrung ein wichtiger Regulator der intestinalen Mikrobiota darstellt, gewinnt die Untersuchung der Darmflora bei Patientinnen und Patienten mit Essstörungen zunehmend an wissenschaftlichem Interesse. Rezente Untersuchungen AN-Patientinnen mit Essstörungen bestätigen eine veränderte Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota (Lam et al. 2017; Di Lodovico et al. 2021). Sowohl eine sehr eingeschränkte Auswahl an Nahrungsmitteln als auch ein restriktives Essverhalten, wie es für AN- und BN-Patientinnen typisch ist, führen zu charakteristischen Veränderungen der Darmflora. Weiterhin zeigen aktuelle Studien, dass ein gestörtes Gleichgewicht der Darmflora eine wichtige Rolle bei der Ätiologie und Aufrechterhaltung von Binge-Eating-Episoden im Rahmen von BN und BED spielt (Herman et al. 2021). Erste Befunde sprechen dafür, dass sich diese Veränderungen nach einer Gewichtsrestitution sowie einer Normalisierung des Essverhaltens weitestgehend zurückbilden (Mack et al. 2016; Kleiman et al. 2015). Inwieweit sich regelmäßiges, selbstinduziertes Erbrechen oder auch der Missbrauch von Laxantien auf die intestinalen Darmbakterien auswirkt, wurde bei Patientinnen mit Essstörungen bisher nicht näher untersucht.

Im Rahmen von tierexperimentellen Untersuchungen konnten potenzielle Mechanismen identifiziert werden, die dem Zusammenhang zwischen intestinaler Mikrobiota und Appetitkontrolle zugrunde liegen. Zum einen können bakterielle Produkte (z. B. Lipopolysaccharide) an enteroendokrine Zellen binden und hierüber die Sekretion von gastrointestinalen Hormonen modifizieren. Zum anderen kann durch bakterielle Produkte, die strukturelle Ähnlichkeiten mit Hunger- und Sättigungshormonen aufweisen, einerseits eine »Mimikry« der Hormonwirkung auftreten oder andererseits auch eine Autoimmunreaktion gegen körpereigene Hormone der Hunger- und Sättigungsregulation getriggert werden (Lam et al. 2017; Roubalová et al. 2020). Letzteres scheint bei einer Subgruppe von AN- und BN-Patientinnen der Fall zu sein. Fetissov und seine Arbeitsgruppe konnten nachweisen, dass Autoantikörper von AN- und BN-Patientinnen an das Alpha-Melanozyten stimulierende-Hormon binden, welches eine zentrale Rolle in der Appetitregulation spielt. Ferner konnte die Arbeitsgruppe weitere Autoantikörper gegen Neuropeptide wie Oxytocin und Vasopressin nachweisen. Die Höhe der Antikörperspiegel im Blut der Patientinnen zeigte einen engen Zusammenhang mit der Essstörungspsychopathologie (Fetissov et al. 2002; Fetissov et al. 2005).

30.1.7 Zusammenfassung

Die Entstehung und Aufrechterhaltung von Essstörungen unterliegen einem komplexen Zusammenwirken von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren. Die neurowissenschaftliche und molekularbiologische Forschung der letzten Jahrzehnte hat maßgeblich zu einem verbesserten und umfassenderen Krankheitsverständnis von Essstörungen beigetragen. Die psychobiologisch orientierte Forschung war in erster Linie auf die AN und BN ausgerichtet, so dass ein offenkundiges Forschungsdefizit für die BES besteht. Die Untersuchung von ätiologisch bedeutsamen Risikofaktoren wird insbesondere bei der AN durch die niedrige Prävalenz der Erkrankung erschwert. Somit beruht die Mehrzahl der Befunde auf Querschnittsuntersuchungen von akut Erkrankten oder Gesundeten, die nur bedingt Aufschluss über ätiologisch relevante Risikofaktoren geben können.

Die typische Erstmanifestation der Essstörungen in der Pubertät legt nahe, dass die alterstypischen biologischen und psychosozialen Veränderungen in dieser Lebensphase sowie eine längere Phase der Nahrungsrestriktion als Auslöser für die Entfaltung der Erkrankungen bedeutsam sind. Wie in diesem Kapitel dargestellt, gewinnen neben der genetischen Prädisposition die epigenetische Kodierung in der perinatalen Phase sowie die Erforschung von entwicklungsbedingten Faktoren zunehmend an wissenschaftlicher Bedeutung. Sowohl die aktuelle molekularbiologische Forschung als auch die Erforschung der Darm-Hirn-Kommunikation legen nahe, dass in der zukünftigen Konzeptualisierung von Essstörungen metabolische (v. a. Energiemetabolismus) und autoimmunologische Faktoren stärker berücksichtigt werden sollten. Somit liegen wesentliche Perspektiven der Essstörungsforschung in einer stärkeren Integration der verschiedenen Forschungsfelder sowie Analyseebenen im Sinne einer systemorientierten Herangehensweise. Diese Herangehensweise verspricht in der Zukunft neue Antworten zu geben im Hinblick auf das komplexe Zusammenwirken sowie die Spezifität der verschiedenen ätiologisch relevanten Risikofaktoren.

Literatur zur Vertiefung

Kaye WH, Fudge JL, Paulus M (2009) New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. Nat Rev Neurosci 10: 573–584.

Kessler RM, Hutson PH, Herman BK, Potenza MN (2016) The neurobiological basis of binge-eating disorder. Neurosci Biobehav Rev 63: 223–238.

Lam YY, Maguire S, Palacios T, Caterson ID (2017) Are the Gut Bacteria Telling Us to Eat or Not to Eat? Reviewing the Role of Gut Microbiota in the Etiology, Disease Progression and Treatment of Eating Disorders. Nutrients 9.

Molbert SC, Klein L, Thaler A, et al. (2017) Depictive and metric body size estimation in anorexia nervosa and bulimia nervosa. A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 57: 21–31.

Steiger H, Thaler L (2016) Eating disorders, gene-environment interactions and the epigenome. Roles of stress exposures and nutritional status. Physiol Behav 162: 181–185.

Wade T (2016) Encyclopedia of feeding and eating disorders. Singapore: Springer.

Wu M, Brockmeyer T, Hartmann M, et al. (2014) Set-shifting ability across the spectrum of eating disorders and in overweight and obesity. A systematic review and meta-analysis. Psychol Med 44: 3365–3385.

Wu M, Hartmann M, Skunde M, et al. (2013) Inhibitory control in bulimic-type eating disorders. A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 8: e83412.

30.2 Anorexia nervosa und Bulimia nervosa

Martina de Zwaan und Stephan Zipfel

Kernaussagen

- Die Definition und Gewichtsgrenze hat sich im DSM-5 (und zukünftig auch für das ICD-11) für die Anorexia nervosa verändert – die Gewichtsgrenze liegt nun bei einem Untergewicht unterhalb von 18,5 kg/m^2.
- Aufgrund von Mangel- und Fehlernährung, insbesondere bei der Anorexia nervosa, müssen auch somatische Aspekte bei der Therapie ausreichend berücksichtigt werden.
- Basierend auf den Ergebnissen der weltgrößten Psychotherapiestudie für die Behandlung der Anorexia nervosa (ANTOP) wurde unterdessen auch die fokale psychodynamische Psychotherapie (neben der kognitiven Verhaltenstherapie und der familienzentrierten Psychotherapie) in die Behandlungsleitlinien aufgenommen.
- Neben der Essstörungspathologie sollte die erweiterte Psychopathologie klar erfasst werden, da insbesondere eine komorbide Depression einen negativen Prädiktor für den Verlauf der Anorexia nervosa darstellt.
- Für die aktuelle DSM-5-Kategorisierung (und zukünftig auch ICD-11) der Bulimia nervosa spielt der subjektive Kontrollverlust bei einem Essanfall die dominierende Rolle.
- Bei der Anamnese einer Patientin mit einer Bulimia nervosa sollten verschiedene Möglichkeiten des »Purging«-Verhaltens aktiv eruiert werden.
- Psychotherapie ist auch bei der Bulimia nervosa wirksamer als alleinige Pharmakotherapie. Falls eine ergänzende Pharmakotherapie angeboten wird, sollte Fluoxetin eingesetzt werden.

30.2.1 Einleitung

Bis 1980 gab es im Bereich der Essstörungen nur die Diagnose Anorexia nervosa (AN), die erst im DSM-III (APA 1980) durch die Diagnose Bulimia (später Bulimia nervosa, BN) ergänzt wurde. Viele Patientinnen und Patienten mit gestörtem Essverhalten, die sich in spezialisierten Einrichtungen vorstellen, erfüllen nicht alle Kriterien für eine klassische Essstörung. Bis zu 50 % fallen in die Restkategorie der nicht näher bezeichneten (NNB) Essstörungen nach DSM-5 (APA 2013) bzw. der »atypischen AN« oder »atypischen BN« nach ICD-10. Das findet sich in der ICD-11 so nicht mehr.

30.2.2 Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz bei Erwachsenen in der Allgemeinbevölkerung liegt für die AN bei Frauen bei 0,9 % und bei Männern bei 0,3 %. Die entsprechenden Prävalenzahlen für die BN liegen zwischen 0,9 und 1,5 % bei Frauen und 0,1 bis 0,5 % bei Männern (Smink et al. 2012). Von der AN und der BN sind überwiegend adoleszente und junge erwachsene Frauen betroffen. Allgemein ist die Inzidenz der AN bei Mädchen zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr am höchsten (2 von 1000) und zeigt in dieser Altersgruppe eher eine steigende Tendenz (Micali et al. 2013). Die stationären Behandlungen haben in Deutschland in allen Altersgruppen zugenommen.

30.2.3 Komorbidität

Körperliche Komorbidität

Körperliche Folgeerkrankungen in unterschiedlichen Organsystemen, die bedingt sind durch Mangel- und Fehlernährung, sind zu beachten (Karwautz et al. 2014; de Zwaan und Zeeck 2016; de Zwaan und Herpertz-Dahlmann 2018).

Bei der AN kommt es zu den Symptomen eines Starvationssyndroms:

- Hypothermie
- Haarausfall, brüchige Haare und Nägel
- Ödeme
- Lanugo-Behaarung u. a. im Gesicht und am Rücken
- Bradykardie
- Hypotonie
- kalte, zyanotische Hände und Füße
- verzögerte Magenentleerung
- Low-T3-Syndrom (erniedrigte FT3-Werte bei normalen FT4- und TSH-Werten). Das Low-T3-Syndrom stellt eine normale Anpassung des Körpers an die Unterernährung dar und bedarf keiner gesonderten Behandlung, wie z. B. Hormonsubstitution (Cave: Missbrauch der Medikation, um den Grundumsatz zu erhöhen und damit zur Gewichtsreduktion beizutragen)
- Hypercholesterinämie
- Eine in den meisten, aber nicht allen Fällen reversible zerebrale Atrophie (»Pseudoatrophie«) mit Erweiterung der Liquorräume und Reduktion der grauen und weißen Substanz
- Osteopenie bis Osteoporose verursacht durch Mangelernährung, einen hypogonadotropen Hypogonadismus mit primärer oder sekundärer Amenorrhö, eine Hyperkortisolämie und eine Hypoleptinämie.
- Bei jugendlichen Patienten mit chronischer AN ist häufig das Körperlängenwachstum beeinträchtigt.

Bei forcierter Realimentation ist unbedingt an Elektrolytsubstitution zu denken (Cave: Hypophosphatämie, Refeeding-Syndrom). Allerdings scheint ein Refeeding-Syndrom seltener als bisher angenommen aufzutreten, z. B. bei völliger vorheriger Nahrungskarenz oder extrem nied-

rigem BMI (Matthews et al. 2018; Herpertz-Dahlmann 2017).

Patientinnen mit BN sind in der Regel normalgewichtig, in jüngerer Zeit auch zunehmend übergewichtig (Bulik et al. 2012) und können ihre Störung leicht verheimlichen. Hinweise auf eine BN geben sichtbare Zeichen wie:

- Läsionen an der Rückseite der Finger (Kallusbildung, »Russell«-Zeichen) durch Selbstauslösung des Erbrechens (▶ Abb. 30.2.1)
- Schmelzdefekte der Zähne mit erhöhter Temperaturempfindlichkeit und Kariesentwicklung, bedingt durch den sauren Mageninhalt und säurehaltige Speisen
- Schmerzlose Hypertrophie der Speicheldrüsen, die den Patienten ein typisches »Blasengel«-Gesicht bzw. ein »mumpsartiges« Aussehen verleiht und oft mit einer Erhöhung der Serumamylase einhergeht
- Petechien im Gesicht bei Druckerhöhung durch Erbrechen
- Mundwinkelrhagaden
- Ulzera der Mundschleimhaut
- Hämatemesis durch Verletzungen der Schleimhaut mit Ösophagitis (Kardiainsuffizienz, Reflux)
- Ödeme (infolge einer Gegenregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems bei Flüssigkeitsverlust)

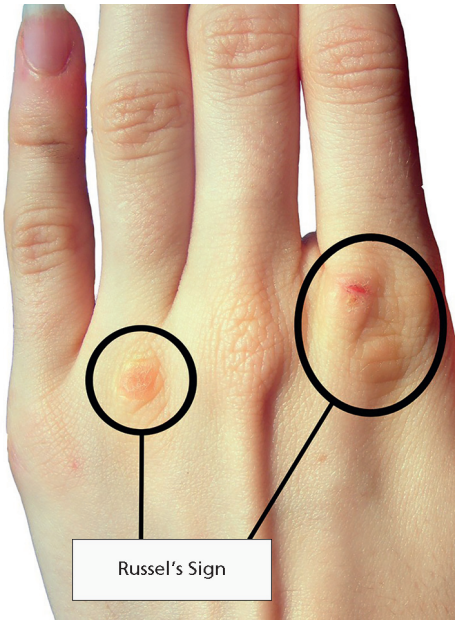


Abb. 30.2.1: Russell's Sign

Rezidivierendes Erbrechen sowie Laxanzien- und Diuretikamissbrauch können Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts zur Folge haben (Hypokaliämie, hypochlorämische Alkalose, Hypomagnesiämie). Besonderes Augenmerk erfordert die Hypokaliämie, die zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen und irreversiblen Nierenschäden führen kann, wobei es auf die Schnelligkeit des Kaliumabfalls anzukommen scheint. Viele Patientinnen sind an niedrige Kaliumspiegel adaptiert. Dennoch sind regelmäßige Laborkontrollen und ggf. eine Substitutionstherapie erforderlich. Besonders betroffen sind Patientinnen mit AN vom bulimischen Typ.

In den meisten Fällen sind die körperlichen Folgesymptome mit Gewichtszunahme reversibel. Ausnahmen stellen die Zahnschäden und die Auswirkungen auf die Knochendichte dar. Bei Patientinnen mit einem chronisch niedrigen Gewicht kann es zu einer jährlichen Einbuße der Knochendichte von bis zu 10 % kommen (Zipfel et al. 2001). Weder orale Östrogene, Kalzium-Vitamin-D3-Präparate noch Biphosphonate dürften die Knochendichteminderung aufhalten oder verbessern, solange eine Gewichtszunahme ausbleibt. Neuere Studien verweisen auf Erfolge der transdermalen Östrogenapplikation bei Adoleszenten und von Biphosphonaten bei adulten Patientinnen mit AN (Robinson et al. 2017).

Psychische Komorbidität

Patientinnen und Patienten mit Essstörungen weisen eine höhere Prävalenz von affektiven Störungen, Angsterkrankungen, wie z. B. soziale Phobie und Zwangsstörung, Persönlichkeitsstörungen und Substanzabhängigkeit auf, als in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten wäre (Puccio et al. 2016; Cederlöf et al. 2015; Kerr-Gaffney et al. 2018; Root et al. 2010; Martinussen et al. 2017).

Bei BN beträgt die Lebenszeitprävalenz für eine komorbide Achse-I-Störung 80 %. Bei restriktiver AN findet sich eine durchschnittliche Anzahl komorbider Störungen von 2,3 und bei bulimischer AN von 3,8. Häufig sind bei Patientinnen mit bulimischen Symptomen impulsive Verhaltensweisen, wie Promiskuität, pathologisches Stehlen, Selbstverletzungen oder pathologisches Einkaufen (»Kaufsucht«) zu finden. ADHS ist bei Patientinnen mit Essstörungen insgesamt um den Faktor 2,5 erhöht, in den bulimischen Subgruppen sogar um den Faktor 5,77 (Nazar et al. 2016). Es wurde ein möglicher Zusammenhang von AN und schizophrenen Psychosen diskutiert und eine Häufigkeit von 2,5 bis 10 % berichtet.

Die Reihenfolge des Auftretens von affektiven Störungen und Essstörungen ist uneinheitlich. Ein Drittel der Betroffenen leidet vor Beginn der Essstörung schon an einer Depression, bei einem weiteren Drittel ist es umgekehrt und bei dem letzten Drittel beginnen beide Störungen zur gleichen Zeit (Puccio et al. 2016). Angststörungen sind meist schon vor der Essstörung manifest (vor allem soziale Phobie, kindliche Angststörungen), während Substanzabhängigkeit häufig erst nach Beginn der Essstörung auftritt. Häufig werden auch voneinander unabhängige Verläufe der Störungsbilder beschrieben. Die Reduktion einer depressiven Symptomatik führt nicht notwendigerweise zu einer Abnahme der bulimischen Symptomatik. Die komorbiden psychischen Störungen haben also oftmals eigenständigen Krankheitswert und müssen separat behandelt werden (Salbach-Andrae und Pfeiffer 2011).

Patientinnen mit AN zeichnen sich häufig durch zwanghafte und perfektionistische Persönlichkeitszüge aus. Diese Persönlichkeitsmerkmale bleiben in der Regel auch nach Remission einer anorektischen Symptomatik bestehen, obwohl mit einer Reduktion zwanghafter Züge nach Gewichtsrestitution gerechnet werden kann (Karwautz et al. 2014).

Etwa 20 bis 30 % aller Patientinnen mit BN leiden komorbid an einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. Umgekehrt leiden etwa 30 bis 70 % aller Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung an einer komorbiden

Essstörung (Schweiger und Sipos 2011). Eine komorbide Borderline-Persönlichkeitsstörung kann sich erheblich auf die Therapieplanung auswirken, scheint die Ergebnisse der Essstörungsbehandlung (Symptomreduktion) allerdings nicht unbedingt zu verschlechtern.

30.2.4 Differenzialdiagnose

Organische Krankheitsbilder und andere psychische Störungen müssen differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Es handelt sich in diesen Fällen eher um einen ungewollten Gewichtsverlust, so etwa durch Übelkeit oder Schmerzen oder sehr einseitige Ernährung (bei körperlichen Erkrankungen, somatoformen Störungen oder Orthorexie), Appetitlosigkeit (bei Depressionen) oder andere Befürchtungen (bei Zwangsstörungen, Ängsten oder Psychosen). Eine unrealistische Angst, zu dick zu werden, findet sich allenfalls (selten) bei körperdysmorphen Störungen. In der Regel verbergen Patientinnen mit Essstörungen bei nicht-validierender Nachfrage die typischen Essstörungssymptome nicht.

30.2.5 Verlauf

Im Verlauf entwickelt etwa ein Drittel der Patientinnen mit AN eine BN; Übergänge von der BN zur AN sind selten (Milos et al. 2005). Die AN kann einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen. Die Mortalität, ausgedrückt als standardisierte Mortalitätsrate (SMR), ist bei allen Essstörungen erhöht. Dies trifft vor allem für die AN zu, die mit 5,86 eine der höchsten standardisierten Mortalitätsraten aller psychischen Störungen aufweist (vergleichbar mit Suchterkrankungen) (Arcelus et al. 2011; Keshaviah et al. 2014; Smink et al. 2012; Fichter und Quadflieg 2016). Die SMR ist auch nach 20-jähriger Beobachtungszeit noch erhöht. Suizide machen 20 % der Todesfälle aus. Als Prädiktoren für die Mortalität gelten die bulimische Form der AN, höheres Alter bei Erstvorstellung, Alkoholabusus und andere komorbide psychische Störungen sowie ein geringerer BMI bei der Erstvorstellung (Allen et al. 2013). Es gibt Hinweise darauf, dass die Mortalitätsraten in den letzten Jahren abgenommen haben, was durchaus auf eine verbesserte und stärker auf die AN zugeschnittene medizinische und therapeutische Versorgung zurückzuführen sein könnte.

Bei etwa 20 % der Patienten mit AN ist ein protrahierter Verlauf bis zur Chronifizierung zu erwarten (Karwautz et al. 2014). Etwa die Hälfte der Patientinnen mit BN haben nach mehr als fünf Jahren keine Symptome mehr und etwa 20 % leiden weiterhin am Vollbild der Erkrankung. Bei 30 % kommt es entweder zu einem Wechsel zwischen symptomfreien Phasen und Rückfällen oder zu einer subklinischen Ausprägung der bulimischen Symptomatik. Als wichtiger Prädiktor für ein schlechtes Outcome gilt das Vorliegen einer komorbiden psychischen Störung.

30.2.6 Anorexia nervosa

Beschreibung des Störungsbildes

Anorexie bedeutet wörtlich Appetitverlust bzw. -minderung und wurde als Krankheitsbild bereits im 19. Jahrhundert von Gull und Lasegue beschrieben. Ein echter Appetitverlust liegt bei AN allerdings nicht vor. Zu Beginn der Erkrankung besteht in der Regel kein Krankheitsgefühl und keine Krankheitseinsicht. Der Gewichtsverlust wird als ich-synton (ich-nahe) erlebt. Die Betroffenen sind stolz, die Kontrolle über ihr Essverhalten zu halten. Betroffene mit AN stehen einer Behandlung daher entweder ablehnend oder ambivalent gegenüber. Mit Fortschreiten der Gewichtsabnahme und Auftreten körperlicher Komplikationen nimmt die Krankheitseinsicht in der Regel zu.

Die zentralen Symptome bei Patientinnen mit AN stellen das gezügelte Essverhalten und eine alles beherrschende Angst vor dem Dickwerden (»Gewichtsphobie«) dar. Meistens unterliegen sie einer verzerrten Wahrnehmung ihres Körpers, dessen Umfang sie in der Regel überschätzen (Körperschemastörung); die Körperform gewinnt einen übermäßigen Einfluss auf das Selbstwertgefühl. Sie entwickeln strenge Essensregeln und -rituale darüber, wann, was und wieviel sie essen dürfen. Es werden hochkalorische Speisen, Mahlzeitenbestandeile oder ganze Mahlzeiten ausgelassen und Nahrungsmittel gekaut und ausgespuckt. Die Patientinnen ernähren sich in ihrem eigenen Erleben »gesund« von Obst und Gemüse und entwickeln Essensrituale, die den Charakter einer Zwangssymptomatik annehmen können. Es werden besonders jene Nahrungsmittel vermieden, die Fett und Zucker beinhalten, bis hin zu Monodiäten und einer Nahrungseinschränkung auf 100 bis 200 Kalorien am Tag. Das Gewicht wird ständig überprüft durch häufiges Wiegen, Messen von Körperumfängen, Ertasten von hervorstehenden Knochen oder Überprüfen der Dicke von Hautfalten (»body checking«). Alternativ wird die Beschäftigung mit dem Gewicht vermieden. Die Einschränkung der Kalorienzufuhr führt zur ständigen Beschäftigung mit Nahrung, Kochen für andere, in manchen Fällen zum Horten von Nahrungsmitteln. Patientinnen mit AN sind vor allem durch einen dramatischen Gewichtsverlust von bis auf 35 bis 25 kg gekennzeichnet. Patientinnen mit restriktiver AN können die Kontrolle aufrechterhalten, während Patientinnen mit einer bulimischen Form der AN wiederkehrende Essanfälle haben. Der drohenden Gewichtszunahme versuchen sie dann mit unangemessenen kompensatorischen Maßnahmen entgegenzuwirken. Dazu gehören vor allem selbst herbeigeführtes Erbrechen, der Missbrauch von Laxanzien und Diuretika, strenges Fasten und übermäßiges Sporttreiben.

Definition und Klassifikation

Die meisten Modifikationen im DSM-5 (APA 2013; de Zwaan und Herzog 2011) beziehen sich auf die diagnostischen Kriterien der AN, wobei vor allem die Wortwahl neu überdacht wurde. Wesentliche Veränderungsvorschläge für DSM-5 beinhalten die Abschaffung von Formulierungen, die den Patientinnen absichtliches oder willkürliches Verhalten unterstellen. Die »Weigerung, ein normales Körpergewicht zu halten« etwa wurde durch »Einschränkung der Nahrungsaufnahme« ersetzt und das »Leugnen des Schweregrades« durch »Nicht-Erkennen (»lack of recognition«) des Schweregrades« (de Zwaan und Herpertz-Dahlmann 2018).

Auf das diagnostische Kriterium der Amenorrhö wurde ganz verzichtet, da es eine klare körperliche Folge der AN darstellt. Zudem kann das Ausbleiben der Menstruation

vor der Menarche, nach der Menopause, bei Einnahme von Kontrazeptiva und bei Männern nicht beurteilt werden.

Es wird zwischen dem restriktiven Typus und dem bulimischen Typus der AN unterschieden. Generell nimmt mit zunehmendem Alter der Anteil der bulimischen Formen der AN zu. Patientinnen mit dem bulimischen Subtyp der AN haben zudem ein höheres Ausmaß an Psychopathologie und eine schlechtere Prognose ihrer Essstörung. Auch die Letalität scheint beim bulimischen Subtyp höher zu sein.

Ein definiertes Gewicht für die Diagnose einer AN, wie im ICD-10 (BMI 17,5 kg/m^2), hat es im DSM-System nie gegeben. Das DSM-5 und auch die ICD-11 folgen diesem Vorgehen. Auch der Begriff Untergewicht (»underweight«) findet in DSM-5 und ICD-11 keine Verwendung mehr, sondern wurde durch »significantly low weight« ersetzt. Das DSM-5 empfiehlt, die Unangemessenheit des Untergewichts von Alter, Geschlecht, bisheriger Entwicklung und körperlicher Gesundheit abhängig zu machen und die klinische Beurteilung bei der Entscheidung für oder gegen die Diagnose einer AN einem definierten Gewichtskriterium vorzuziehen. In jüngster Zeit werden zunehmend Patientinnen und Patienten beschrieben, die – ausgehend von einem höheren Body-Mass-Index – noch nicht die diagnostischen Gewichts-Kriterien für eine AN erfüllen, aber eine erhebliche Gewichtsabnahme mit gravierenden somatischen Folgen, die sich nicht von denen einer typischen AN unterscheiden, aufweisen (Sawyer et al. 2016; Forney et al. 2017).

Therapie der Anorexia nervosa

Folgende allgemeine Therapierichtlinien werden in den deutschen Leitlinien (AWMF S3-Leitlinie 2018) empfohlen:

- Betroffenen soll frühzeitig eine Behandlung angeboten werden, um eine Chronifizierung zu vermeiden.
- Die Betroffenen stehen einer Veränderung ihres Gewichts und Essverhaltens meist ambivalent gegenüber und müssen daher aktiv für eine Behandlung motiviert werden. Das sollte über den gesamten Behandlungsprozess im Auge behalten werden.
- Ambulante, teilstationäre und stationäre Behandlungen sollten in Einrichtungen oder bei Therapeuten erfolgen, die Erfahrung in der Therapie mit Essstörungen haben und spezifische Konzepte anbieten.
- Psychoedukative Maßnahmen sollten eingesetzt werden. Wichtig ist, bei den Patientinnen und ihren Angehörigen zu einer Abnahme von Schuldgefühlen und zur Entstigmatisierung beizutragen (Maier et al. 2014).
- Die Behandlung der AN sollte störungsorientiert sein und die körperlichen Aspekte der Erkrankung berücksichtigen.
- Ein zentrales Therapieziel soll die Normalisierung des Körpergewichts sein. Als Zielgewicht eignet sich für Jugendliche die 25. BMI-Perzentile, bei Erwachsenen ein BMI ≥ 18,5 kg/m^2.

Häufig findet man bei Patientinnen mit Essstörungen typische Verhaltensweisen und interaktionelle Muster, die den Aufbau eines tragfähigen Arbeitsbündnisses erschweren. Daher ist es besonders wichtig, als Therapeut eine empathische, wertfreie, nicht vorwurfsvolle und nicht drohende Haltung einzunehmen. Transparenz und Ehrlichkeit sind von großer Bedeutung. In der Regel sollte die therapeutische Haltung eine gewisse Gelassenheit gegenüber der Symptomatik zum Ausdruck bringen, bei gleichzeitigem Ernstnehmen der Gefährdung durch die Erkrankung. Ausnahmen sind akute körperliche oder psychische Gefährdungssituationen. Bei unzureichender Einsichtsfähigkeit ist in seltenen Fällen auch eine Betreuung oder Zwangsbehandlung in Erwägung zu ziehen.

Stationäre Therapie

Folgende Kriterien sprechen für eine stationäre Behandlung:

- Schwere bulimische Symptomatik (z. B. Laxanzien-/Diuretikaabusus, schwere Essanfälle mit Erbrechen) oder exzessiver Bewegungsdrang, die ambulant nicht beherrscht werden können
- Rapider oder anhaltender Gewichtsverlust (> 20 % über sechs Monate)
- Gravierendes Untergewicht (BMI < 15 kg/m^2 bzw. bei Kindern und Jugendlichen unterhalb der 3. Altersperzentile)
- Anhaltender Gewichtsverlust oder unzureichende Gewichtszunahme über drei Monate (bei Kindern und Jugendlichen früher) trotz ambulanter oder tagesklinischer Behandlung
- Überforderung im ambulanten Setting, da dieses zu wenig strukturierte Vorgaben bieten kann (Mahlzeitenstruktur, Essensmengen, Rückmeldungen zum Essverhalten, Motivationsbildung)
- soziale oder familiäre Einflussfaktoren, die einen Gesundungsprozess stark behindern (z. B. soziale Isolation, problematische familiäre Situation, unzureichende soziale Unterstützung)
- Geringe Krankheitseinsicht, geringe Motivation
- Ausgeprägte psychische Komorbidität (z. B. Selbstverletzung, Suizidalität)
- Körperliche Gefährdung oder Komplikationen (z. B. Typ-1-Diabetes, Schwangerschaft)
- Notwendigkeit der Behandlung durch ein multiprofessionelles Team mit krankenhaustypischen Heilmethoden (stationäre Intensivtherapie)

Eine stationäre Therapie spielt bei der Behandlung der AN eine größere Rolle als bei der BN. Stationäre Programme haben den Vorteil der Überwachungsmöglichkeit bei starker körperlicher Gefährdung und der kontinuierlichen Anwesenheit einer professionellen Helferperson. Die konkrete Arbeit am Essverhalten, als zentrales Element der stationären Behandlung, beinhaltet die Einhaltung einer Mahlzeitenstruktur, die Vorgabe von Essensmengen und begleitetes Essen sowie übende Elemente (bezogen auf Essrituale, Nahrungsauswahl, eigenständigeren Umgang mit dem Essen). Klare Vereinbarungen (»Verträge«) hinsichtlich Zielgewicht und wöchentlicher Gewichtszunahme sollten getroffen werden.

Im stationären Rahmen ist eine Gewichtszunahme von 500 g bis maximal 1.000 g pro Woche ein realistisches Ziel. Dieses Ziel sollte im Durchschnitt erreicht werden, wobei Phasen der Stagnation vorkommen können. Es ist eine weitgehende Gewichtsrestitution anzustreben, da die Ge-

fahr von Rückfällen größer ist, wenn Patientinnen untergewichtig entlassen werden. Patientinnen sollten regelmäßig (1–2×/Woche) morgens ungefähr um die gleiche Zeit in leichter Bekleidung gewogen werden. Um im Rahmen der Behandlung der AN angemessen Nahrung zuzuführen, ist für den therapeutischen Alltag die Orientierung am Körpergewicht am besten geeignet.

Bei Adoleszenten gibt es Hinweise darauf, dass gestufte und intensive tagesklinische Therapieangebote vergleichbare Effekte erzielen wie die stationären Angebote (Herpertz-Dahlmann et al. 2014).

Psychotherapie

Vorrangiges Ziel der Therapie von Patientinnen mit AN ist die Normalisierung von Essverhalten und Gewicht und die Arbeit an den damit verbundenen psychischen Symptomen und Schwierigkeiten. Schon die Pionierin der Essstörungstherapie Hilde Bruch hielt 1980 fest, dass »eine Patientin, die hungert, keine sinnvolle therapeutische Arbeit leisten kann.«

Die ambulante Behandlung erster Wahl sollte eine evidenzbasierte Psychotherapie bei einem mit Essstörungen erfahrenen Behandler sein. Es ist von einer längeren Therapiedauer (oft Jahre) auszugehen. Es haben sich unterschiedliche therapeutische Ansätze als wirksam erwiesen: bei Kindern und Adoleszenten eine familien-basierte Therapie, bei Erwachsenen fokale psychodynamische Therapie, kognitive Verhaltenstherapie, das Maudsley Modell zur Behandlung der AN bei Erwachsenen (MANTRA), aber auch ein durch Experten durchgeführtes supportives klinisches Management (SSCM) (Zipfel et al. 2014; Friederich et al. 2014; Zeeck et al. 2018; Carter et al. 2011; Couturier et al. 2013; Schmidt et al. 2015). Die Wirksamkeit einer Psychotherapie sollte kontinuierlich anhand eines Gewichtsmonitorings überprüft und immer von regelmäßigen Kontrollen des körperlichen Zustands der Patientinnen begleitet werden. Im ambulanten Setting sollte eine Gewichtszunahme von 200–500 g/Woche angestrebt werden. Eine flexible Handhabung ist dabei möglich. Vor Beginn einer ambulanten Therapie sollten die Rahmenbedingungen klar besprochen werden; so ist es sinnvoll, ein minimales Gewicht zu vereinbaren, bei dessen Unterschreiten die ambulante Psychotherapie nicht weitergeführt werden kann. Eine vorbestehende ausgeprägte depressive Episode scheint neben der Dauer und der Schwere der Erkrankung (i. S. eines niedrigen Gewichts) ein negativer Prädiktor für den Krankheitsverlauf zu sein (Herzog et al. 2022).

Bei Patientinnen mit sehr langdauernder Erkrankung und vielen frustranen Vorbehandlungen kann es sinnvoller sein, kleine Teilziele zu formulieren, die realistisch erreicht werden können (Touyz und Hay 2015). Als primäres Therapieziel kann dabei die Verbesserung der Lebensqualität definiert werden, wobei eine Gewichtszunahme unterstützt, aber nicht forciert wird. Die Abbruchraten sind damit geringer, und es können deutliche Verbesserungen in nicht gewichtsbezogenen Bereichen erzielt werden (Touyz et al. 2013).

Bislang fehlen evidenzbasierte Daten, die klare ernährungswissenschaftliche Empfehlungen im Hinblick auf die Kalorienmenge und das Verhältnis von Fetten, Proteinen und Kohlenhydraten für eine optimale und erfolgreiche Ernährungstherapie ermöglichen würden. In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise, dass es bei vielen Patientinnen mit AN während und kurz nach erfolgreicher Gewichtszunahme zu einem biologisch bedingten Hypermetabolismus kommen kann, der die Gewichtszunahme deutlich erschwert. Der Energiebedarf kann sehr hoch sein und während der Gewichtszunahme überproportional ansteigen (z. B. 3.600 kcal/Tag), wobei restriktive Patientinnen mehr Kalorien zu benötigen scheinen als bulimische Patientinnen mit AN (Marzola et al. 2013). Exzessiver Sport erhöht den Kalorienbedarf noch zusätzlich. Auch nach erfolgreicher Gewichtsrehabilitation bleibt der Energiebedarf noch für eine Zeit erhöht, was die hohe Rückfallrate gerade nach Entlassung aus einem kontrollierten stationären Setting mit erklären könnte (Haas und Boschmann 2015). Es muss darauf geachtet werden, dass Patientinnen mit stagnierendem Gewichtsverlauf genug Nahrung zur Verfügung gestellt wird. Bei eintretender Gewichtsstagnation sollte die Energiezufuhr daher erhöht werden.

Patientinnen mit AN haben häufig rigide und unflexible Denkmuster – nicht nur in Bezug auf das Essen, die Figur und das Gewicht. Einschränkungen zeigen sich vor allem im Bereich des Wechsels von eingeübten Reiz-Reaktions-Mustern (set shifting) und der integrativen, holistischen Informationsverarbeitung (central coherence). Daher wurde Kognitives Remediationstraining (KRT) als adjuvante Therapiemethode für AN adaptiert. Die bisher durchgeführten kontrollierten Studien weisen auf eine Verbesserung der kognitiven Flexibilität und des Ansprechens auf die Regelbehandlung sowie auf eine Reduktion von vorzeitigen Therapieabbrüchen hin. Neue, strukturierte Therapieprogramme versuchen auch die besonders kritische Phase nach einer intensiven stationären oder tagesklinischen Behandlung zur Rückfallprophylaxe gezielt in den Blick zu nehmen. Hierzu wurde nun auch im deutschsprachigen Raum eine große Multicenter-Studie (SUSTAIN) initiiert, die u. a. auch Telepsychotherapie zur kontinuierlichen Weiterbehandlung einsetzt (Giel et al. 2021).

Pharmakotherapie

Neuroleptika (de Vos et al. 2014; Dold et al. 2015) und Antidepressiva sollen nicht primär zur Erreichung einer Gewichtszunahme bei AN eingesetzt werden. Bei erheblich auf Gewichtsängste und Essen eingeschränktem Denken und bei nicht zu beherrschender Hyperaktivität kann der Versuch eines Einsatzes niedrig dosierter Neuroleptika im Einzelfall gerechtfertigt sein. Dabei sollten Pharmaka mit geringer extrapyramidaler Beeinträchtigung der Vorzug gegeben werden, Die Behandlungsindikation sollte sich auf die Dauer der Symptomatik (keine Dauertherapie) beschränken und nur im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes gelten (Off-Label Use) (AWMF S3-Leitlinie 2018). Eine US-amerikanische Studie zum kurzfristigen Einsatz von Olanzapin konnte zwar einen moderaten Effekt auf das Gewicht, allerdings nicht auf die zugrundliegende Psychopathologie zeigen. Darüber hinaus war die Drop-out-Rate als indirekter Hinweis auf die Therapieakzeptanz vergleichsweise hoch (Attia et al. 2019).

Fallvignette

Die 19-jährige Frau A. leidet nach Ihrer Schilderung seit vier Jahren an einer Essstörung. Aktuell ernähre sie sich sehr restriktiv – in den vergangenen Wochen gab es so-

gar einzelne Tage, an denen sie gar nichts mehr zu sich genommen habe. An sonst eher typischen Tagen erlaube sie sich zwei Brötchen, einen Magermilchjoghurt und einen Krautsalat ohne Dressing. Fett und Kohlenhydrate spare sie generell ein und nach 18 Uhr nehme sie grundsätzlich nichts mehr zu sich. Ihr derzeitiges Gewicht betrage 42 kg, was bei einer Körpergröße von 1,68 m einem Body-Mass-Index (BMI) von 14,9 kg/m^2 entspricht. Frau A. empfinde gelegentlich Heißhunger, gebe dem Drang aber nicht nach. Bislang habe sie selbstinduziertes Erbrechen vermeiden können, allerdings nehme sie gelegentlich Milchzucker zum Abführen zu sich. Bis vor wenigen Wochen sei sie noch täglich bis zu 10 km gejoggt. Es gelinge ihr immer weniger, die täglichen Gynmastikeinheiten durchzuführen, obwohl sie das Sporttreiben bislang sogar als eher »zwanghaft« erlebt habe. Seit geraumer Zeit falle ihr die Konzentration beim Lesen oder auch beim Zuhören immer schwerer, die Stimmung sei gedrückt und sie reagiere häufig auch gereizt. Ihre Ausbildung als Erzieherin könne sie nur noch unter großer Anstrengung bewältigen und obwohl sie die Kolleginnen schon gehäuft nach Hause schicken wollten, habe sie bis vor Kurzem noch die wenigsten Fehltage aller Kollegen gehabt. Der Vater leide seit geraumer Zeit an einem Prostatatumor, der allerdings derzeit unter Strahlentherapie deutlich rückläufig sei. Frau A. und besonders ihre Mutter hätten aber große Sorge, dass die Krebsbehandlung nicht erfolgreich sein könnte. Auch aufgrund dieser familiären Belastungssituation vermeide sie es noch mehr, über ihre eigenen Probleme zu berichten.

Hinsichtlich ihres eigenen Gewichtsverlaufs berichtet Frau A. schon immer eher weniger gewogen zu haben, aber sie hatte dennoch immer den Eindruck, gewisse »Problemzonen« zu haben, die bei ihr stärker ausgeprägt seien als bei ihren Altersgenossinnen. Dennoch habe sie bei einem Ausgangsgewicht von 49 kg zunächst begonnen, Süßigkeiten und fetthaltige Nahrungsmittel wegzulassen. In den vergangenen vier Jahren habe sie sich dann immer restriktiver ernährt. Vor einem Jahr sei sie von einer Freundin auf ihr Untergewicht angesprochen worden, habe sich die Essstörung jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht eingestehen können. Dann folgten auch Kommentare von Kolleginnen und einmalig auch vom Vater. Der habe sie dann auch dazu überredet, sich beim Hausarzt vorzustellen. Dieser habe sie ziemlich direkt mit der Diagnose »Magersucht« konfrontiert. Das war zunächst ein Schock für sie, sie habe sich dann aber entschieden, sich selbst im Internet zu informieren und eine Kollegin habe ihr dann den Hinweis auf eine Beratungsstelle in der nächstgrößeren Stadt zukommen lassen. Nach mehreren Anläufen habe sie es dann endlich geschafft dort anzurufen und sich eine erste Hilfe und Informationen zum Krankheitsbild zu beschaffen. Die Frau in der Beratungsstelle, die sehr freundlich, aber auch klar mit ihr gesprochen habe, habe ihr dann eine Liste mit Therapeutinnen gegeben, die Erfahrung mit Essstörungen haben. Sie habe zwei Anläufe unternommen, bei einer Therapeutin, die ihr empfohlen worden war, eine ambulante Psychotherapie zu beginnen. Diese habe jedoch keinen freien Platz gehabt. Leider habe sich ihr Zustand rapide verschlechtert, sodass sie sich nach erneutem Kontakt mit dem Hausarzt in der psychosomatischen Ambulanz einer Fachklinik vorgestellt habe, die sie nun auch rasch auf ihre Essstörungsstation aufgenommen habe. Trotz großer Ambivalenz habe sie dort vor einer Woche mit der Behandlung begonnen.

30.2.7 Bulimia nervosa

Beschreibung des Störungsbildes

Die BN als Erkrankung mit festgelegten Kriterien wurde erst 1979 von Gerald Russell beschrieben (Russell 1979). Betroffene haben häufig ein normales Körpergewicht, können allerdings durch intermittierendes Fasten auch Symptome von Mangelernährung aufweisen. Adipositas schließt die Diagnose einer BN nicht aus. Aufgrund des überwiegend im Normbereich befindlichen Körpergewichts bleibt die Erkrankung im Vergleich zu AN länger unerkannt.

Es gibt drei Hauptmerkmale der BN:

- wiederkehrende Episoden von Essanfällen,
- die wiederholte Anwendung von unangemessenen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen und
- die übermäßige Abhängigkeit der Selbstbewertung von Figur und Körpergewicht.

Entsprechend der Kriterien des DSM-5 (APA 2013) ist ein Essanfall definiert als der Verzehr einer Nahrungsmenge innerhalb eines bestimmten Zeitraums (z. B. zwei Stunden), wobei die Menge der gegessenen Nahrung eindeutig größer sein muss als die Menge, die die meisten Menschen innerhalb des gleichen Zeitraums und unter vergleichbaren Umständen (also z. B. an bestimmten Fest- oder Feiertagen) zu sich nehmen würden. Die diagnostischen Kriterien fordern somit das Vorhandensein so genannter »objektiver« (= objektiv großer) Essanfälle. Ein weiteres Kriterium im Zusammenhang mit den Essanfällen stellt der Kontrollverlust dar. Die Betroffenen beschreiben das Gefühl, mit dem Essen nicht mehr aufhören bzw. die Art und Menge des Essens nicht mehr kontrollieren zu können. Dies wird neben der objektiven Größe der Essanfälle als ein wichtiges definitorisches Kriterium angesehen. Als wichtigster Risikofaktor für Essanfälle gilt das gezügelte Essverhalten. Später werden Essanfälle, oder die Gelegenheit dazu, häufig im Voraus geplant. Die Inhalte Essen, Gewicht und Figur dominieren die Gedanken der Patientinnen. Dies kann so weit gehen, dass sie ihr Leben um »Nahrungsmittelbeschaffung«, Essanfälle und kompensatorische Maßnahmen herum organisieren, bzw. »das normale Leben« immer mehr in den Hintergrund tritt (de Zwaan und Zeeck 2015). Während der Essanfälle kommt es zu einer exzessiven Zuführung von meist kalorienreichen, »verbotenen« Nahrungsmitteln (4.000–10.000 KJ) (»objektiver Essanfall«). Manche Patienten empfinden allerdings bereits die Einnahme einer normalen Hauptmahlzeit als einen Essanfall (»subjektiver Essanfall«). Das Erbrechen ist selbstinduziert durch Auslösung des Würgereflexes mit dem Finger, oft nach Trinken großer Flüssigkeitsmengen. Das Erbrechen bewirkt eine unmittelbare Erleichterung des körperlichen Unbehagens und eine Reduktion der Angst vor einer Gewichtszunahme, es können aber auch Schuldgefühle folgen. Laxanzien werden entweder nur nach einem Essanfall oder als routinemäßige Methode zur Gewichtskontrolle eingenommen. Es kommt zu einem vorübergehenden Flüssig-

keitsverlust, wodurch das Gefühl eines Gewichtsverlustes erzeugt wird. Reflektorische Wasserretention und Gewichtszunahme führen dann zu einem Teufelskreis mit weiterer Laxanzieneinnahme. Ein ähnlicher Teufelskreis entsteht durch den Missbrauch von Entwässerungstabletten (Diuretika). Zusätzlich sind längere, strenge Fastenperioden zwischen den Essanfällen typisch für das Essverhalten von Patientinnen mit BN. Andere abnorme essensbezogene Verhaltensweisen sind das »Kauen-Ausspucken-Syndrom«, Einläufe, Rumination (»Wiederkäuen«) und häufige Saunabesuche. Manchen Patientinnen setzen sich Kälte oder Hitze aus. Der Missbrauch von Schilddrüsenpräparaten dient der Erhöhung des Grundumsatzes. Typ-1-Diabetikerinnen unterdosieren Insulin, um den renalen Verlust von Glukose zu induzieren (»insulin purging«). Dies kann nicht nur zu bedrohlichen Hyperglykämien führen, sondern auch das Auftreten von Spätkomplikationen eines Diabetes mellitus beschleunigen (Young et al. 2013).

Der Figur und dem Gewicht wird auch bei bulimischen Patientinnen eine besondere Bedeutsamkeit für die Selbstbewertung eingeräumt. Es findet sich in der Regel ein schlechtes Selbstwertgefühl und ein tiefgreifendes Gefühl von Ineffektivität und eigener Insuffizienz sowie eine übermäßige Abhängigkeit der Selbstbewertung von Figur und Körpergewicht.

Definition und Klassifikation

Die Änderungen der diagnostischen Kriterien der BN sind im DSM-5 vergleichsweise gering. Bei der BN wurde die für die Diagnose notwendige Frequenz der Essanfälle von zweimal auf einmal pro Woche über einen Zeitraum von drei Monaten reduziert. Patientinnen mit einer geringeren Frequenz der Essanfälle und der kompensatorischen Maßnahmen unterscheiden sich nämlich in ihren klinischen Charakteristika nicht von Patientinnen, die ein höheres Frequenzkriterium erfüllen (APA 2013; de Zwaan und Herpertz-Dahlmann 2021). Im ICD-11 wird im Gegensatz zum DSM-5 die Größe der während eines Essanfalls aufgenommenen Nahrungsmenge eine untergeordnete Rolle für die Diagnose der BN spielen (Stein et al. 2020).

Therapie der Bulimia nervosa

Patientinnen mit BN müssen nur in seltenen Fällen (vor allem beim Vorliegen gravierender Komorbidität oder massiv entgleistem Essverhalten) stationär behandelt werden. Bei der BN-Behandlung ist dabei eine Therapie in einer spezialisierten Tagesklinik langfristig einer stationären Behandlung sogar überlegen (Zeeck et al. 2009a, b).

Psychotherapie

Eine essstörungsspezifische KVT (einschließlich der Weiterentwicklungen wie der Dialektisch-Behavioralen Therapie) stellt das am meisten beforschte Psychotherapieverfahren mit der höchsten Evidenz dar (Slade et al. 2018; Svaldi et al. 2019). Wenn sich die KVT nicht als wirksam erweist oder nicht gewollt wird, sollte als Alternative eine interpersonelle Psychotherapie (IPT) empfohlen werden. Auch tiefenpsychologische Therapie kann empfohlen werden (AWMF S3-Leitlinie 2018). Ein wenig strukturiertes psychoanalytisches Vorgehen hat sich im Hinblick auf eine Reduktion der bulimischen Symptomatik im Vergleich mit KVT als signifikant unterlegen erwiesen (Poulsen et al. 2014); psychodynamische Therapie hingegen war bei Adoleszenten mit BN im 1-Jahres-Follow-up der KVT nicht unterlegen (Stefini et al. 2017). Mit KVT können vier-Wochen-Remissionsraten von 40–50 % erwartet werden, die auch langfristig gehalten werden können.

Die KVT für BN liegt in manualisierter Form vor (z. B. Fairburn 2004, 2012; Jacobi et al. 2004) und fokussiert vor allem auf die aufrechterhaltenden Bedingungen, während interpersonelle und psychodynamische Ansätze stärker auf zugrunde liegende psychische Problembereiche wie interpersonelle Schwierigkeiten, Affektregulation und das Selbsterleben fokussieren. Es handelt sich bei KVT-Manualen meist um »Therapiepakete«, die eine Vielzahl unterschiedlicher Techniken beinhalten: Selbstbeobachtung des Essverhaltens sowie von Gedanken und Gefühlen, die mit dem pathologischen Essverhalten in Zusammenhang stehen, Informationsvermittlung, Einhalten vorgeschriebener Mahlzeiten, Stimuluskontrolle, Aufbau von Alternativverhalten, Selbstsicherheitstraining, Erlernen von Problemlösestrategien, Exposition von verbotenen Nahrungsmitteln, kognitives Umstrukturieren, das vor allem die Angst vor Gewichtszunahme, die Einstellung zum eigenen Körper, Perfektionismus und Selbstwertgefühl zum Inhalt hat, sowie Methoden zur Rückfallprophylaxe.

Bei BN ist der zusätzliche Effekt von Expositions- und Reaktionsverhinderungstechniken zu KVT schon länger bekannt. Analog zur Behandlung von Zwangsstörungen bzw. in Anlehnung an ein Angstmodell (Essen löst Angst aus, die durch Erbrechen reduziert wird) werden Patientinnen instruiert, unterschiedliche (gemiedene) Nahrungsmittel bis zu dem Punkt zu konsumieren, an dem sie sich unwohl fühlen und den Drang zu erbrechen verspüren. Gleichzeitig werden sie gebeten, das Gefühl des Unwohlseins über längere Zeit (bis zu mehreren Stunden) zu tolerieren, ohne zu erbrechen. Ziel ist eine Habituation. Währenddessen werden die aufkommenden (dysfunktionalen) Gedanken und Gefühle exploriert, hinterfragt und ggf. korrigiert (Jacobi et al. 2004; McIntosh et al. 2011).

Als zentrale dysfunktionale Einstellung des zugrunde liegenden kognitiv-behavioralen Modells wird die Abhängigkeit des Selbstwerts von Gewicht und Figur sowie die Wichtigkeit der Kontrolle über die Nahrungsaufnahme gesehen.

Bei einigen Patientinnen steht jedoch weniger eine Überbewertung von Figur und Gewicht im Vordergrund, sondern die Unfähigkeit, mit emotionalen Zuständen bzw. Affekten oder interpersonellen Problemen umzugehen. Eine Verminderung der rigiden Diätregeln wird bei Patienten, welche bedrohliche innere Zustände und Affekte nicht regulieren können, nicht ausreichen, um Essanfälle zu reduzieren. Neben Essanfällen zeigen manche Patienten auch selbstverletzendes Verhalten oder Substanzmissbrauch, z. B. im Rahmen einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. Die Therapie muss dann an die speziellen Bedürfnisse dieser Patientengruppe angepasst werden, meist wird eine Hierarchisierung der Therapieziele nötig (Schweiger und Sipos 2011).

Pharmakotherapie

Psychotherapie ist wirksamer als alleinige Pharmakotherapie. Wenn eine Pharmakotherapie angeboten wird, dann

sollte Fluoxetin eingesetzt werden. Nur dieser Wirkstoff ist in Deutschland in Kombination mit Psychotherapie für die Behandlung der BN im Erwachsenenalter zugelassen. Eine Dosis von 60 mg ist wirksamer als eine Dosis von 20 mg Fluoxetin. Ein Behandlungsversuch mit Fluoxetin sollte mit einer Mindestdauer von vier Wochen unternommen werden; für den Therapieerfolg ist von einer längeren Behandlungsdauer auszugehen. Angenommen wird ein direkter antibulimischer Effekt, da eine signifikante Reduktion der Essanfälle und der kompensatorischen Verhaltensweisen auch bei nicht depressiven Patientinnen zu beobachten ist. Langzeiteffekte einer antidepressiven Therapie sind jedoch ungewiss, und Rückfälle sind selbst bei weiterer Medikamenteneinnahme häufig. Werden andere Medikamente zur Behandlung der BN eingesetzt, handelt es sich um einen Off-Label-Use. Bupropion ist kontrainduziert für Patienten mit BN (wie auch AN) (de Zwaan und Svitek 2015; Muratore und Attia 2022).

Selbsthilfe

Für einige Patienten mit BN kann die Teilnahme an einem evidenzbasierten Selbstmanagementprogramm, das unter therapeutischer Anleitung erfolgt und auf Elementen der KVT beruht, eine ausreichende Therapie darstellen.

Bisher ist die Effektivität nur weniger Manuale empirisch überprüft worden, zwei davon liegen auch in deutscher Version vor (Schmidt und Treasure 2000; Fairburn 2004). Die Unterstützung bei angeleiteter Selbsthilfe kann eventuell auch von Nicht-Fachleuten in nicht auf die Therapie von Essstörungen spezialisierten Settings durchgeführt werden, wobei die Effektivität dieser Maßnahme nicht klar ist (Banasiak et al. 2005). Auch auf kognitiv-behavioralen Strategien beruhende, internetbasierte, interaktive Therapieformen haben sich bei BN und atypischen Essstörungen als wirksam erwiesen (Bauer und Moessner 2013).

Fallvignette

Eine 23-jährige Patientin stellt sich mit der Bitte um ambulante Psychotherapie vor. Sie leide unter Essanfällen, die zu großem Leidensdruck führen würden. Sie könne sich nicht beherrschen. Es könne vorkommen, dass sie zehn große Laugenbrezen in kurzer Zeit verzehre. Essanfälle würden mehrmals pro Woche auftreten, nahezu täglich. Sie verliere die Kontrolle und habe im Anschluss ein schlechtes Gewissen. Erbrechen würde sie nicht, da sie den Würgereflex nur schwer auslösen könne. Auch Laxanzien oder Diuretika würde sie nicht einnehmen. Sie mache viel Sport, mindestens drei Stunden pro Tag im Fitnessstudio. Die Patientin stimmt einer Kontrolle ihres Gewichts beim ersten Termin nicht zu, da sie nicht wissen wolle, wieviel sie wiegt. Vom Aspekt erscheint sie aber im niedrig normalen Gewichtsbereich (drei Wochen später kann ein BMI von 19,5 kg/m² ermittelt werden). Sie habe schon einmal 10 kg weniger gewogen, eigentlich wolle sie da wieder hin. Sie sei im letzten Jahr für drei Monate in einer psychosomatischen Klinik gewesen. Das Essprogramm mit der festen Mahlzeitenstruktur habe sie mitgemacht. Zu Essanfällen sei es während des Aufenthaltes nicht gekommen, was sie als großen Erfolg sieht. Ihr Gewicht habe sich während des Aufenthalts nicht verändert, obwohl sie die Vorgabe hatte, 5 kg zuzunehmen. Im Anschluss habe sie versucht, den dort empfohlenen strukturierten Essensplan weiter einzuhalten, dennoch seien die Essanfälle schnell wieder aufgetreten. Sie sei mit ihrem Körper unzufrieden, vor allem vor sozialen Anlässen, sei es familiär oder im Freundeskreis, würde sie versuchen, einen Tag lang nichts zu sich zu nehmen, um sich schlanker und wohler zu fühlen.

Die Patientin wird gebeten, ein Essprotokoll bis zur nächsten Stunde zu führen. Sie stimmt eher widerwillig zu, da sie Angst habe, ähnlich wie beim Wiegen, mit ihrer realen Nahrungsaufnahme konfrontiert zu werden. Sie denke nicht so gerne darüber nach und schiebe es lieber von sich weg. Anhand der Essprotokolle, die die angepasste Patientin dann doch führt, wird schnell deutlich, dass sie ein extrem restriktives Essverhalten zeigt. Auch nimmt sie sich jeden Morgen vor, nur kleine Mengen zu sich zu nehmen. Objektiv große Essanfälle, wie oben beschrieben, kommen dagegen nur selten vor, viel häufiger bestehen subjektive Essanfälle, bei denen die Patientin die konsumierten Mengen selbst als zu groß erachtet, obwohl es sich um normale Nahrungsmengen handelt. Oft erlebt sie eine normale Mahlzeit bereits als Essanfall, da sie die Mahlzeit gar nicht habe konsumieren wollen. Auch wird deutlich, dass sie den strukturierten Essensplan, den sie von der Klinik bekommen hat, schnell modifiziert und vor allem Fetthaltiges rasch reduziert hat.

Neben der bulimischen Symptomatik, die aus subjektiven und wenigen objektiven Essanfällen und als kompensatorische Maßnahmen dem restriktivem Essverhalten und der ausgeprägten sportlichen Betätigung besteht, fällt eine soziale Unsicherheit auf. Sie fühle sich in Gruppen nicht wohl, sei dann unsicher, befürchte schlecht bewertet zu werden. Sie ziehe sich eher zurück und verbringe die Zeit lieber mit ihrer Familie. Auch im Therapiegespräch fällt auf, dass sie spontan wenig spricht und sehr viel nachgefragt werden muss. Ihre Mutter würde ihr viele Dinge abnehmen, sie würde sich auch vieles selbst nicht zutrauen. Seit einem Jahr studiere sie Psychologie, das Ausfüllen von Anträgen etc. würde jedoch weiterhin ihre Mutter übernehmen. Vor einem Monat sei sie mit einem Jungen zusammen gekommen. Sie habe große Angst verlassen zu werden, sie verstehe nicht, was er an ihr finden würde. Bei jedem Treffen habe sie Sorge, dass er die Beziehung wieder beenden könnte.

Es wird schnell deutlich, dass die Patientin einen Behandlungswunsch hat (Kontrolle der objektiven und subjektiven Essanfälle bei weiter restriktivem Essverhalten), der nicht realistisch ist und keinesfalls verfolgt werden sollte. Eine Kontrolle der Essanfälle wird bei dem Ausmaß an Restriktion, das die Patientin zeigt, nicht möglich sein und wäre auch nicht erwünscht. In den nächsten Therapiestunden wird es wichtig sein, die Motivation der Patientin für eine normale Nahrungsaufnahme zu fördern. Dies kann mit dem Besprechen der Vor- und Nachteile einer Verhaltensänderung beginnen. Diese Phase der Therapie kann mehrere Stunden in Anspruch nehmen und wird auch den vermutlichen Zusammenhang mit der auch zu diagnostizierenden sozialen Phobie und den dependenten Persönlichkeitszügen deutlich machen. Die therapeutischen Schritte können zwischen der Essstörungssymptomatik und der sozialen Phobie wechseln, die Priorisierung sollte gemeinsam

mit der Patientin besprochen werden und es muss immer wieder geprüft werden, ob die Therapieziele noch gemeinsame sind, z. B. bezüglich des Gewichts.

Auf jeden Fall ist eine regelmäßige Gewichtskontrolle wichtig, da man eine Gewichtsabnahme während der Therapie verhindern und auch nicht tolerieren sollte. Dies muss mit der Patientin transparent und frühzeitig besprochen werden.

Literatur zur Vertiefung

Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, et al. (2019) Olanzapine versus placebo in adult outpatients with anorexia nervosa: A randomized clinical trial. Am J Psychiatry 176(6): 449–456.

de Zwaan M, Herpertz-Dahlmann B (2021) Essstörungen. In: Voderholzer U, Hohagen F (Hrsg.) Therapie psychischer Erkrankungen (17. Aufl.). München: Elsevier. Kapitel 23.

Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S (Hrsg.) (2015) Handbuch Essstörungen und Adipositas. Heidelberg: Springer.

Herpertz-Dahlmann B, Schwarte R, Krei M, et al. (2014) Daypatient treatment after short inpatient care versus continued inpatient treatment in adolescents with anorexia nervosa (ANDI): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 383: 1222–1229.

Herzog W, Wild B, Giel KE, et al. (2022) Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in female outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): 5-year follow-up of a randomised controlled trial in Germany. Lancet Psychiatry 9(4): 280–290.

Muratore AF, Attia E (2022) Psychopharmacologic Management of Eating Disorders. Curr Psychiatry Rep 24(7): 345–351.

Slade E, Keeney E, Mavranezouli I, et al. (2018) Treatments for bulimia nervosa: a network meta-analysis. Psychol Med 48(16): 2629–2636.

Svaldi J, Schmitz F, Baur J, et al. (2019) Efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for Bulimia nervosa. Psychol Med 49(6): 898–910.

Zeeck A, Herpertz-Dahlmann B, Friederich HC, Brockmeyer T, Resmark G, Hagenah U, Ehrlich S, Cuntz U, Zipfel S, Hartmann A (2018) Psychotherapeutic treatment for anorexia nervosa: A systematic review and network meta analysis. Front Psychiatry 9: 158.

Zipfel S, Giel KE, Bulik CM, et al. (2015) Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. Lancet Psychiatry 2: 1099–1111.

Zipfel S, Wild B, Groß G, et al.; ANTOP study group (2014) Focal psychodynamic therapy, cognitive behavior therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. Lancet 383: 127–137.

30.3 Binge-Eating-Störung und Adipositas

Anja Hilbert

Kernaussagen

- Die Binge-Eating-Störung und die Adipositas sind prävalente, komorbid auftretende Gesundheitsstörungen.
- Die Binge-Eating-Störung ist die häufigste Essstörung, die durch wiederkehrende Essanfälle in Abwesenheit regelmäßiger kompensatorischer Verhaltensweisen zur Gewichtskontrolle gekennzeichnet ist.
- Die Methode der Wahl zur Behandlung der Binge-Eating-Störung ist die Psychotherapie, insbesondere die kognitive Verhaltenstherapie, die zu einer vollständigen und nachhaltigen Remission von Essanfällen bei durchschnittlich 50 % der Patientinnen und Patienten führt.
- Die Adipositas ist keine Essstörung, sondern eine pandemisch auftretende Gesundheitsstörung, die durch ein Übermaß an Körperfett und damit einhergehende medizinische und psychische Folgeerkrankungen sowie durch eine erhöhte Mortalität gekennzeichnet ist.
- Die Adipositas wird durch die Adipositas-Verhaltenstherapie behandelt, was zu einer Gewichtsreduktion von 3–5 % des Ausgangsgewichts führt, die langfristig zumeist nicht aufrechterhalten werden kann. Bei Erschöpfung dieses Ansatzes bzw. bei höheren Schweregraden der Adipositas können pharmakologische und chirurgische Therapien herangezogen werden.
- Beide Gesundheitsstörungen bedingen sich gegenseitig und entstehen vor dem Hintergrund ähnlicher bio-psycho-sozialer Ätiologie.

30.3.1 Binge-Eating-Störung

Einleitung

Kernmerkmal der Binge-Eating-Störung (BES) sind wiederkehrende Essanfälle, in denen Betroffene eindeutig größere Nahrungsmengen zu sich nehmen als andere und dabei einen Kontrollverlust über ihr Essverhalten erleben. Im Unterschied zu Essanfällen bei der Bulimia Nervosa (BN) gehen diese Essanfälle nicht mit einem regelmäßigen Einsatz kompensatorischer Maßnahmen einher, wie selbstherbeigeführtes Erbrechen, Missbrauch von Laxantien (Abführmittel) oder Diuretika (Entwässerungsmittel) oder exzessiver Sport. Auch ein für Essstörungen wie die BN typisches gezügeltes Essverhalten ist nicht in besonderem Maße vorhanden; vielmehr zeigen Betroffene mit BES häufig sporadische Diätversuche, unregelmäßige und chaotische Essgewohnheiten sowie eine generelle Tendenz zum

Tab. 30.3.1: Klassifikation der Binge-Eating-Störung nach dem DSM-5 (APA 2013) und der ICD-11 (WHO 2022)

DSM-5: 307.51	ICD-11: 6B82
A. Wiederkehrende Essanfälle 1. Eindeutig größere Nahrungsmenge als gewöhnlich 2. Gefühl eines Kontrollverlusts beim Essen	Wiederkehrende Essanfälle • Eindeutig größere Nahrungsmenge oder anderes Essen als gewöhnlich • Gefühl eines Kontrollverlusts beim Essen
B. Mind. drei Verhaltensmerkmale: schnell essen, essen bis zu Völlegefühl, essen ohne Hunger, allein essen, nachfolgende negative Stimmung	Negative Gefühle wie Schuld oder Ekel
C. Deutliches Leiden	Deutliches Leiden
D. Mind. ein Essanfall pro Woche über drei Monate	Zum Beispiel mind. ein Essanfall pro Woche über mehrere Monate
E. Kein wiederkehrendes kompensatorisches Verhalten, nicht ausschließlich bei Bulimia nervosa oder Anorexia nervosa	Kein regelmäßiges kompensatorisches Verhalten im Unterschied zu Bulimia Nervosa

Überessen. Die BES kann bei Normalgewichtigen auftreten, geht aber bei zwei Dritteln der Betroffenen mit Adipositas (Fettleibigkeit) und bei weiteren 20 % mit Übergewicht einher (Udo und Grilo 2018).

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Auf der Grundlage intensiver Forschung wurde die BES als eigenständige Diagnose in die 5. Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen aufgenommen (DSM-5, APA 2013). Die Diagnose der BES nach DSM-5 erfolgt anhand der in ▶ Tab. 30.3.1 aufgeführten Kriterien. Zusätzlich erfolgt eine Einteilung der BES hinsichtlich des Schweregrades (anhand der Anzahl der wöchentlichen Essanfälle) und des Remissionsstatus (teilweise vs. vollständig remittiert).

Auch in der 11. Ausgabe der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen der Weltgesundheitsorganisation (ICD-11, WHO 2022) wurde die BES erstmals als eigenständige Essstörung aufgenommen. Im Unterschied zum DSM-5 soll nach ICD-11 die Diagnose der BES nicht nur auf der Grundlage von *objektiven Essanfällen*, sondern auch von anderen Formen auffälligen Essverhaltens wie *subjektiven Essanfällen* gestellt werden können, weil sich letztere als ähnlich psychopathologisch relevant erwiesen haben. Der diagnostische Fokus verschiebt sich somit auf das subjektive Gefühl eines Kontrollverlusts beim Essen, unabhängig von der verzehrten Nahrungsmenge (sog. »loss of control eating«). Im Gegensatz zum DSM-5 gibt die ICD-11 keine zeitlichen Schwellenwerte verbindlich vor (▶ Tab. 30.3.1).

Komorbidität

Betroffene mit BES leiden häufig unter einer ausgeprägten allgemeinen Psychopathologie (z. B. Depressivität, Ängstlichkeit). Häufig auftretende Begleiterkrankungen sind affektive Störungen Angststörungen, Substanzkonsumstörungen sowie die Posttraumatische Belastungsstörung, während als häufigste komorbide Persönlichkeitsstörung die Borderline-Persönlichkeitsstörung genannt wird (APA 2013).

Die BES geht mit deutlichen psychosozialen Beeinträchtigungen einschließlich interpersoneller Probleme einher. Betroffene mit BES und Übergewicht erleben eine eingeschränkte Lebensqualität, die auch aus gewichtsbezogener Stigmatisierung und Diskriminierung resultiert (Hilbert und Puls 2018). Zusätzlich leiden Betroffene mit komorbider Adipositas unter den beschriebenen medizinischen Folgeproblemen (▶ Kap. 30.3.2).

Epidemiologie

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 0,6–1,8 % bei Frauen und 0,3–0,7 % bei Männern ist die BES die häufigste Essstörung bei Erwachsenen (Keski-Rahkonen 2021). Aufgrund der breiteren Essanfallsdefinition sind höhere Prävalenzen für die BES nach ICD-11 als nach DSM-5 zu erwarten. Forschungsergebnisse liefern zurzeit noch kein eindeutiges Bild zum unbehandelten Verlauf der BES, wobei zumeist chronische Verläufe mit Tendenzen zu Remission und Rückfällen berichtet wurden (Fairburn et al. 2000).

Fallvignette

Frau F. ist 38 Jahre alt und hat einen BMI von 40,4 kg/m^2. Im psychotherapeutischen Erstgespräch berichtet die Patientin, die einer Vollzeitbeschäftigung in der Altenpflege nachgeht, ein chaotisches, von Episoden unkontrollierten Essens und sporadischen Versuchen des Diäthaltens geprägtes Essverhalten. Aus Zeitgründen und um ihre Kalorienzufuhr zu beschränken, verzichte Frau F. seit einigen Jahren beispielsweise auf ein Frühstück. Während der Arbeit versuche sie manchmal, ein Mittagessen auszusparen. Jedoch habe sie spätestens im Laufe des Nachmittags einen starken Heißhunger. Dem im Kollegenkreis angebotenen Kuchen könne sie zumeist nicht widerstehen und esse davon mehr als alle anderen. Danach fühle sie sich regelmäßig schlecht, unangenehm voll und schäme sich für ihre Undiszipliniertheit. Stichelnde Kommentare ihrer Kollegen könne sie zwar scherzhaft herunterspielen, auf dem Nachhauseweg im Auto kämen ihr aber oft die Tränen aufgrund ihrer scheinbar aussichtslosen Situation. Zu Hause sei sie weiterhin hungrig, könne nur selten bis zum Abendessen warten und verspeise über wenige Stunden hinweg mehrere Sahnejoghurts, große Mengen an Süßigkeiten, Chips oder Eis, begleitet von einem Gefühl des Kontrollverlusts beim Essen. Danach fühle sie sich jeweils noch schlechter, und aufgrund ihrer Unausgeglichenheit komme es nicht selten nach Ankunft ihres Ehemanns zu unnötigen Streitigkeiten.

Frau F. berichtet weiterhin, sie habe schon seit ihrer Jugendzeit mit einem erhöhten Gewicht zu kämpfen gehabt

und habe daher unzählige Gewichtsreduktionsversuche unternommen, in der Regel nur mit kurzfristigem Erfolg. Sowohl die resultierenden Gewichtsschwankungen als auch die ständige Beschäftigung mit den Themen Ernährung, Bewegung, Figur und Gewicht seien seitdem feste Bestandteile ihres Lebens geworden. Seit einer Knieverletzung vor vier Jahren zeige sich zudem eine kontinuierliche Gewichtszunahme, die in dem jetzigen Höchstgewicht von 110 kg mündete. Die Patientin fühle sich in ihrem Körper zunehmend unwohl und sei in Sorge über mögliche gesundheitliche Konsequenzen des Übergewichts.

Der Psychotherapeut diagnostiziert eine BES und empfiehlt eine KVT, in deren Rahmen zunächst ein gesundes, regelmäßiges Essverhalten durch Ernährungsmanagement, Expositionsübungen und kognitive Interventionen aufgebaut wird. In der ersten Behandlungsphase dokumentiert Frau F. ihr Essverhalten in Ernährungsprotokollen, versucht ein regelmäßiges Essverhalten durch Mahlzeitenpläne zu etablieren und vermeidet Nahrungsmittel, die Essanfälle bei ihr auslösen (»binge food«). Letztere werden in Übungen zur Reizkonfrontation mit Reaktionsverhinderung (»cue exposure«) dazu genutzt, die Kontrollierbarkeit von Heißhungerepisoden zu erkennen. Dysfunktionale Kognitionen zum Essverhalten, z. B. das Weglassen des Frühstücks sei gesund, werden besprochen und mittels Psychoedukation korrigiert. Durch die zunehmende Regelmäßigkeit ihres Essverhaltens treten Essanfälle immer seltener auf. Die Patientin arbeitet zudem an der Ausgewogenheit ihrer Ernährung sowie an der Ausrichtung ihres Essverhaltens an Hunger und Sättigung. Negative körperbildbezogene Emotionen und Grundannahmen werden zunächst über kognitive Umstrukturierung, basierend auf einem Körperbildtagebuch, später mittels Expositionsübungen (Spiegelexposition, Videoexposition, Gewichtsexposition) behandelt. Mittels Verhaltensanalysen kann Frau F. im weiteren Verlauf der KVT auslösende und aufrechterhaltende Faktoren für die verbleibende Essanfallssymptomatik identifizieren (z. B. Arbeitsstress, Konflikte in der Partnerschaft) und beginnt, diese Faktoren zu verändern. So verringert sie in Absprache mit ihrem Arbeitsgeber ihre Arbeitszeit und nutzt die frei werdende Zeit zur Ausübung gemeinsamer sportlicher Aktivitäten mit ihrem Ehemann. Für verbleibende essanfallswirksame Antezedenzen werden über evidenzbasierte therapeutische Techniken (wie z. B. Stressmanagement, Affektregulationstraining, soziales Kompetenztraining) funktionale Alternativen etabliert. Schließlich erarbeiten Patientin und Therapeut Nachsorgepläne zur Rückfallprophylaxe und Stabilisierung des Therapieerfolgs. So werden essanfallsbezogene Risikosituationen und Warnsignale sowie funktionale Reaktionen auf diese beschrieben. Im Anschluss an die KVT plant Frau F., eine multimodale Adipositas-Verhaltenstherapie aufzusuchen (▶ Kap. 30.3.2). Durch die KVT der BES und die Remission von Essanfällen hat sie mit einer geringen Gewichtsreduktion von 3 kg ihr Körpergewicht stabilisieren können und fühlt sich ausgeglichener und gesünder.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Ein Zusammenwirken von biologischen und psychosozialen Risikofaktoren kann als ursächlich für das Auftreten einer BES angesehen werden (Bulik et al. 2022): Familien- und Zwillingsstudien berichten eine familiäre Häufung von Essanfällen und legen damit eine genetische Prädisposition nahe (Himmerich et al. 2019). Bislang liegt wenig molekulargenetische Evidenz zur BES vor. Einige Kandidatengen-Studien deuten auf eine Beteiligung von Dopamin- (z. B. *DRD2*) und μ-Opioid-Rezeptor-Genen hin, die eine erhöhte Belohnungssensitivität nahelegen. Auch das Auftreten einer Adipositas in der Kindheit kann als ätiologisch relevanter biologischer Faktor angesehen werden. Als allgemeine psychosoziale Risikokorrelate wurden prämorbide aversive Erfahrungen (z. B. physischer oder sexueller Missbrauch), familiäre Probleme (z. B. Kritik, wenig Zuwendung) und psychische Vulnerabilität identifiziert (z. B. negative Selbstbewertung, Schüchternheit, prämorbide Depression; Hilbert et al. 2014). Als weitere essstörungsspezifische Risikokorrelate gelten figur- und gewichtsbezogene Kritik und familiäre Probleme (z. B. familiäres Essverhalten, familiäre Essprobleme).

Aufrechterhaltung

Vor dem Hintergrund einer soziokulturellen Idealisierung von Schlankheit bei gleichzeitiger Stigmatisierung von Übergewicht gilt ein negatives Körperbild nicht nur als Risikofaktor, sondern auch als aufrechterhaltender Faktor der BES. Das negative Körperbild prädisponiert dabei häufig zu einem restriktiven Essverhalten, welches – neben allgemeinen Überessenstendenzen und chaotischen Essgewohnheiten – das Auftreten von Essanfällen begünstigt (Andrés und Saldaña 2014), wobei bislang nicht geklärt ist, ob ein gezügeltes Essverhalten eher körperlich oder psychisch zur Auslösung von Essanfällen beiträgt.

Negativer Affekt wurde konsistent als Auslöser für Essanfälle bei der BES identifiziert (Haedt-Matt und Keel 2011). Forschungsergebnisse weisen zudem auf Schwierigkeiten in der Emotionswahrnehmung und -regulation bei der BES hin (Kittel et al. 2015). Weiterhin zeigten Betroffene mit BES v. a. auf störungsbezogene Reize wie Nahrungsreize hin Defizite in Exekutivfunktionen (z. B. geringere Inhibition, erhöhte Belohnungssensitivität), die das Auftreten von Essanfällen begünstigen können. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass interpersonelle Probleme v. a. über negativen Affekt das Auftreten von Essanfällen auslösen (Ivanova et al. 2014). Geringere soziale Fertigkeiten (z. B. Mangel an Durchsetzungsvermögen oder Perspektivenübernahme) sowie ein erhöhter Stress beispielsweise in sozialen Situationen gingen Essanfällen voraus (Smith et al. 2021).

Diagnostik

Voraussetzung für die Therapie der BES ist entsprechend der S3-Leitlinie »Diagnostik und Therapie der Essstörungen« die eingehende Exploration und standardisierte Diagnostik der Essanfälle und ihres Kontexts (AWMF 2019). Dabei sollten neben dem Essverhalten sowie aufrechterhaltenden Faktoren von Essanfällen auch die assoziierte Essstörungspsychopathologie (z. B. Figur- und Gewichtssorgen) und allgemeine Psychopathologie (z. B. Depressivität) erfasst werden.

Differenzialdiagnostisch ist die BES von den anderen Essstörungen abzugrenzen, bei denen Essanfälle auftreten (z. B. BN). Die Abgrenzung der BES von der BN wird dadurch er-

schwert, dass kompensatorische Maßnahmen wie Fasten oder exzessives Sporttreiben z. T. nicht eindeutig als unangemessen oder übertrieben identifiziert werden können. Ein verändertes Essverhalten kann zudem auch im Rahmen einer affektiven Störung, der Borderline-Persönlichkeitsstörung oder auch appetitverändernder medizinischer Konditionen (z. B. Kleine-Levine-Syndrom) auftreten, wovon die Essanfallssymptomatik der BES zu unterscheiden ist.

Darüber hinaus sollten eine komorbide Adipositas, der Gewichtsverlauf und weitere Gesundheitsstörungen erfasst werden, letzteres v. a. im Rahmen einer medizinischen Diagnostik. Das Vorliegen von Suizidalität, einer schwerwiegenden komorbiden Störung oder hoher Dringlichkeit einer Gewichtsreduktion bei komorbider Adipositas indiziert deren vorrangige Behandlung und eine nachgelagerte Behandlung der BES.

Für die Erfassung der Essstörungspsychopathologie sind klinische Interviews wie das *Eating Disorder Examination* (EDE; Hilbert und Tuschen-Caffier 2016) und Selbstbeurteilungsbögen wie der *Eating Disorder Examination-Questionnaire* geeignet (EDE-Q; Hilbert und Tuschen-Caffier 2016). Das EDE erlaubt zudem eine Diagnosestellung nach DSM-5. Allgemeine klinische Interviews und Fragebögen zur Abklärung psychischer Komorbidität (z. B. *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*, SKID; Wittchen et al. 1997; *Beck-Depressionsinventar*, BDI; Hautzinger et al. 2006) liefern zusätzlich wichtige Informationen. Ernährungsprotokolle (z. B. *Marburger Ernährungsprotokoll*, Hilbert und Tuschen-Caffier 2010) und Instrumente der Bewegungsdiagnostik (z. B. International Physical Activity Questionnaire, www.ipaq.ki.se) liefern weitere Informationen, die für die individuelle (Problem-)Verhaltensanalyse relevant sind (Hilbert und Tuschen-Caffier 2010).

Therapie

Entsprechend der S3-Leitlinie (AWMF 2019) ist Psychotherapie die Therapie der ersten Wahl, und insbesondere die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) soll Patientinnen und Patienten mit BES angeboten werden. Die KVT der BES zielt in drei Behandlungsphasen darauf ab, die spezifischen Aufrechterhaltungsfaktoren der Störung zu behandeln (Fairburn 2008; Hilbert und Tuschen-Caffier 2010). Nach der Therapievorbereitung, die aus Erstgespräch, Diagnostik und kognitiver Vorbereitung besteht, erfolgt in der ersten Phase der Aufbau eines gesunden Essverhaltens durch Ernährungsmanagement, Nahrungskonfrontation und kognitive Interventionen zum Essverhalten. Dem schließen sich in der zweiten Phase eine Behandlung des negativen Körperbildes über Expositionsübungen und kognitive Umstrukturierung dysfunktionaler Grundannahmen über Figur und Gewicht an. Darüber hinaus werden in dieser Phase weitere dysfunktionale Verhaltensweisen z. B. durch Stressmanagement, Emotionsregulationstraining, interpersonelles Problemlösen oder soziales Kompetenztraining behandelt. Die Stabilisierung des Therapieerfolgs und die Rückfallprophylaxe sind Schwerpunkte der dritten Behandlungsphase.

Alternativ kann die Interpersonelle Psychotherapie (IPT) angeboten werden, die allerdings nicht zu den Richtlinienverfahren in Deutschland zählt (AWMF 2019). Das Hauptziel der IPT ist die Behandlung der interpersonellen Probleme, in deren Kontext Essanfälle auftreten. Ursprünglich für die Behandlung von Major Depression konzipiert (Klerman und Weissmann 1994) wurde die IPT für Essstörungen wie die BES adaptiert (Wilfley et al. 2000). Im Anschluss an die *initiale Phase* zur Beziehungsanalyse und Zielfindung, werden in der *mittleren Phase* die akuten interpersonellen Probleme bearbeitet, welche die Essstörungssymptomatik aufrechterhalten. Die Behandlungstechniken der IPT umfassen u. a. Exploration, Klärungstechniken, Förderung von Affektausdruck und Nutzung der therapeutischen Beziehung. Die Konsolidierung des Erreichten sowie die Identifizierung von Bereichen künftiger Arbeit sind Bestandteile der *Schlussphase*.

Evidenzbasierung

Ergebnisse der Therapieforschung belegen für die KVT und IPT gegenüber Nichtbehandlung eine substanzielle und langanhaltende Verbesserung der Essanfallssymptomatik sowie der Essstörungs- und der allgemeinen Psychopathologie (Hilbert et al. 2019). Nach Therapieende erreichen etwa 50 % der Patientinnen und Patienten eine Remission von Essanfällen (Hilbert et al. 2019), was langfristig aufrechterhalten werden kann (Hilbert et al. 2020). Bezüglich des Körpergewichts wurden stabilisierende Effekte von Psychotherapie nachgewiesen (Hilbert et al. 2019). Initiale Wirksamkeitsbelege wurden des Weiteren für die Dialektisch-behaviorale Therapie (DBT; Linardon et al. 2017), eine auf die Emotionsregulation fokussierte Form der KVT, und die Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie erbracht, während die Wirksamkeit anderer Verfahren (z. B. Humanistische Therapie, Adipositas-Verhaltenstherapie) in einzelnen vergleichenden Studien geringer ausfiel als die der KVT (AWMF 2019). Kombinationsbehandlungen (z. B. Psychotherapie und Pharmakotherapie) zeigten im Vergleich zur alleinigen psychotherapeutischen Behandlung keine größere Wirksamkeit.

Strukturierte Selbsthilfeprogramme, die zumeist auf kognitiv-behavioralen Prinzipien beruhen, zeigen langfristig ähnliche Erfolgsraten wie Psychotherapie, und zwar unabhängig davon, ob sie mit oder ohne professionelle Anleitung vorgegeben werden (Hilbert et al. 2019). Auch für Internet-basierte Selbsthilfe konnten erste Wirksamkeitsbelege in der Behandlung der BES erbracht werden, diese fallen jedoch geringer aus als bei der KVT (de Zwaan et al. 2017). Strukturierte, manualisierte Selbsthilfeprogramme stellen einen ökonomischen, leicht zugänglichen Behandlungsansatz für die BES dar, z. B. während des Wartens auf einen Therapieplatz.

Pharmakotherapie ist aktuell zur Behandlung der BES nicht zugelassen. Die Behandlung mit Pharmaka wie Antidepressiva der zweiten Generation (z. B. selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern) oder zentralnervös wirkenden Stimulanzien (z. B. Lisdexamfetamin) bewirkt neben einer Reduktion von Essanfällen bei der BES auch eine Gewichtsreduktion (Hilbert et al. 2019). Während kurzfristige Effekte von Pharmakotherapie geringer ausfallen als die von Psychotherapie jeweils im Vergleich zu Nichtbehandlung, liegen kaum Daten zu langfristigen Effekten vor. Eine Behandlung mit dem Amphetamin Lisdexamfetamin war nicht nur für eine Reduktion von Essanfällen und Körpergewicht zumindest kurzfristig wirksam, sondern zeigte auch positive Effekte auf die Essstörungspsychopathologie (Fornaro et al. 2016; Hilbert et al. 2019).

Tab. 30.3.2: Klassifikation der Adipositas (nach DAG 2014)

Klassifikation	Body-Mass-Index, BMI (kg/m²)	Erkrankungsrisiko
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5–24,9	durchschnittlich
Übergewicht	25,0–29,9	gering erhöht
Adipositas		
Grad I	30,0–34,9	erhöht
Grad II	35,0–39,9	hoch
Grad III	≥ 40,0	sehr hoch

30.3.2 Adipositas

Einleitung

Übergewicht und Adipositas zählen zu den gravierendsten Gesundheitsproblemen des 21. Jahrhunderts (WHO 2021). Zu dieser Einschätzung tragen weltweit gestiegene Prävalenzraten von Übergewicht und Adipositas über die letzten 40 Jahre bei (Abarca-Gómez et al. 2017). Adipositas bezeichnet eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Sie stellt einen Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität und Mortalität dar und führt zu einer Reduktion der Lebensqualität (Kolotkin und Andersen 2017). Vielfältige medizinische, psychische und soziale Begleiterscheinungen der Adipositas unterstreichen die Notwendigkeit für eine interdisziplinäre, multimodale Behandlung mit dem Ziel einer langfristigen Gewichtsabnahme (DAG 2014).

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Die evidenzbasierte S3-Leitlinie zur »Prävention und Therapie der Adipositas« (DAG 2014) empfiehlt als primäre Beurteilungsgrundlage die Berechnung des Körpermassenindexes (»Body-Mass-Index«, BMI). Dieser berechnet sich als Quotient von Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m²). Während Übergewicht bei einem BMI von 25–29,9 kg/m² vorliegt, ist eine Adipositas ab einem Wert von 30 kg/m² gegeben. ▶ Tab. 30.3.2 zeigt die Klassifikation der Adipositas nach dem BMI sowie entsprechende Erkrankungsrisiken. Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt die Klassifikation in Bezug auf altersspezifische Referenzwerte, um das fortschreitende Längenwachstum einzubeziehen (Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter 2019).

Neben der Bewertung des Ausmaßes des Übergewichts über den BMI gibt das Fettverteilungsmuster Aufschluss über das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko. Ein hoher Anteil an viszeraler Fettmasse (abdominale Adipositas, sog. »Apfelform«) korreliert mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko (DAG 2014). Ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko besteht dabei bei einem Taillenumfang ≥ 88 cm bei Frauen und ≥ 102 cm bei Männern. Ergänzende Informationen zum Körperfettanteil liefert die Bioelektrische Impedanzanalyse, indem sie den körpereigenen elektrischen Widerstand misst (Rotella und Dicembrini 2015).

Komorbidität

Je stärker die Adipositas ausgeprägt ist, desto höher ist das Erkrankungsrisiko z. B. für Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, metabolische Störungen wie Dyslipidämie sowie koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Gallensteine, Fettleber, Schlafapnoe und bestimmte Krebsarten (z. B. Kolon, Brust, Prostata, Endometrium; DAG 2014). Betroffene leiden zudem vermehrt unter gastrointestinalen Beschwerden, Erkrankungen des Urogenitaltraktes, hormonellen Störungen und degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates, und das Unfall-, Operations- und Narkoserisiko ist erhöht. Die erhöhte Mortalität bei Adipositas wird entscheidend durch das Metabolische Syndrom beeinflusst, welches das gemeinsame Auftreten von Hypertonie, gestörtem Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel und erhöhtem Taillenumfang (»stammbetonte« Adipositas, sog. »Apfelform«) bezeichnet.

Die psychischen Begleiterscheinungen von Adipositas umfassen neben vermehrtem Auftreten von Depressivität und Ängstlichkeit (Robinson et al. 2020) auch eine erhöhte Komorbidität mit psychischen Störungen (Pereira-Miranda et al. 2017). Im Vergleich mit normalgewichtigen Personen zeigten sich für Betroffene einer Adipositas ein um ca. 40 % erhöhtes Risiko, an einer Angststörung (Gariepy et al. 2010), sowie ein um ca. 55 % erhöhtes Risiko, an einer Depression zu erkranken (Luppino et al. 2010). Auch die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung trat mit erhöhter Prävalenz bei Patientinnen und Patienten mit Adipositas auf (Cortese und Tessari 2016). Ebenfalls evident ist das gemeinsame Auftreten von Adipositas und Essstörungen mit Essanfällen (BN und BES; Udo und Grilo 2018) (▶ Kap. 30.3.1).

Darüber hinaus leiden Betroffene einer Adipositas häufig unter sozialen Begleiterscheinungen ihres Übergewichts wie Stigmatisierung und sozialer Diskriminierung (Hilbert et al. im Druck). Hinweise für gewichtsbezogene Stigmatisierung, d. h. die Zuschreibung negativer Merkmale aufgrund des Übergewichts, Vorurteile und damit verbundene Benachteiligungen zeigen sich in vielen Lebensbereichen (Puhl und Suh 2015). Gewichtsbezogene Stigmatisierung geht mit einer erhöhten Psychopathologie (z. B. Depression, Essstörungseinstellungen), geringerem Selbstwert und Lebensqualität sowie mit ungünstigem Ernährungs- und Bewegungsverhalten einher (Emmer et al. 2020), was das Gewichtsmanagement beeinträchtigt und die Adipositas verstärken könnte (Rubino et al. 2020). Dies erfolgt umso eher, je mehr die betroffene Person die gewichtsbezogenen Vorurteile in ihr Selbstbild aufnimmt, also Selbststigmatisierung zeigt (Hilbert et al. 2014).

Epidemiologie

Gemäß der »Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland« (DEGS) sind aktuell 23,9 % der Frauen und

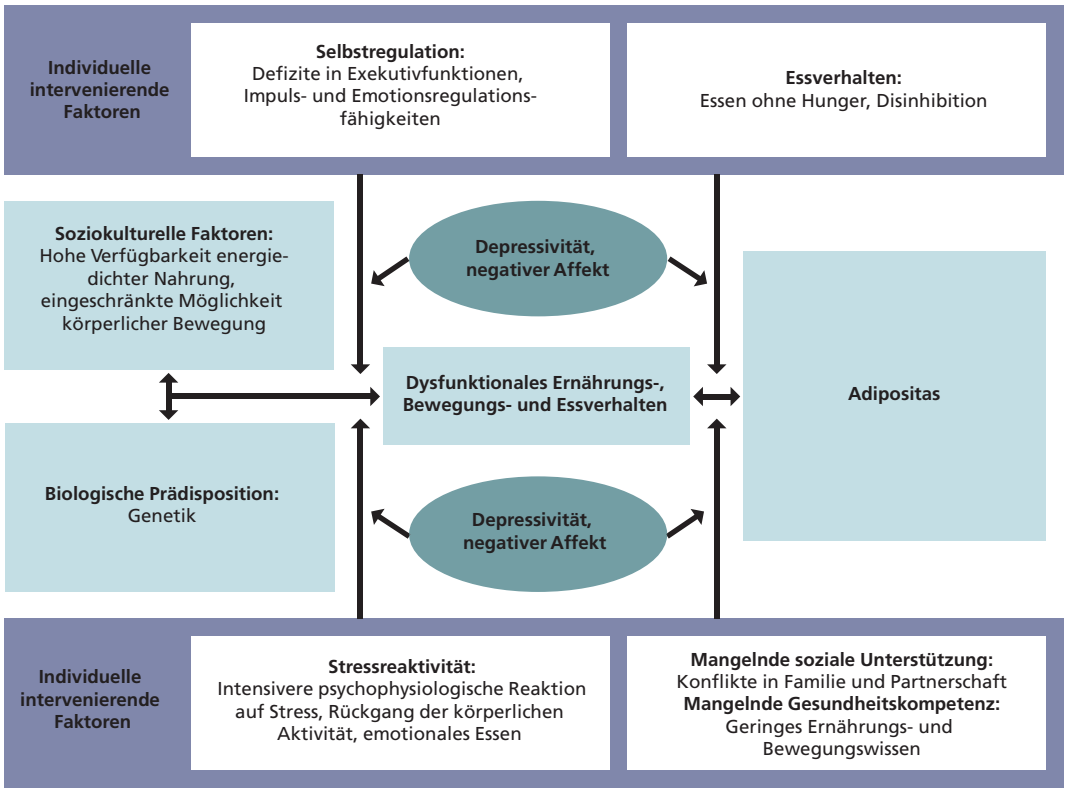


Abb. 30.3.1: Entstehungs- und Aufrechterhaltungsmodell der Adipositas (aus Munsch und Hilbert 2015, S. 20, mit freundlicher Genehmigung von © Hogrefe)

23,3 % der Männer von Adipositas betroffen (Mensink et al. 2013). Übergewicht und Adipositas liegen bei insgesamt 53,0 % der Frauen und 67,1 % der Männer vor. Dabei hat die Adipositas besonders bei Männern und jungen Erwachsenen über die Zeit hinweg zugenommen.

Die Adipositas verläuft häufig chronisch. So persistieren Übergewicht und Adipositas im Kindesalter häufig im Jugend- und Erwachsenenalter (Lo et al. 2014).

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Grundsätzlich können Entstehung und Aufrechterhaltung der Adipositas auf eine im Vergleich zum Verbrauch erhöhte Energiezufuhr, d. h. eine positive Energiebilanz zurückgeführt werden. Energiezufuhr und -verbrauch stehen mit biologischen, umweltbedingten und psychosozialen Faktoren im Zusammenhang (DAG 2014), wie das multifaktorielle Störungsmodell der Adipositas in ▶ Abb. 30.3.1 zeigt, das im Folgenden beschrieben wird.

Biologische Faktoren

Zwillingsstudien weisen darauf hin, dass zwischen 40 % und 70 % der Variabilität des Körpergewichts auf genetische Faktoren zurückzuführen ist (Herrera und Lindgren 2010). Die Erweiterung von monogenen Erklärungsmodellen für wenige, seltene monogene Formen der Adipositas (z. B. aufgrund von Mutationen im Melanocortin-4-Rezeptor-Gen) hin zu polygenen Modellen mit mehr als 1.000 BMI-assoziierten Genloci lässt allerdings weitgehend unklar, welche Gene wie auf welche Körperzellen, -gewebe und Organe wirken (Loos und Yeo 2022).

Stress ist ein biologischer Faktor, der ab dem frühen Kindesalter über multiple biologische und behaviorale Mechanismen die Entstehung einer Adipositas begünstigt (Miller und Lumeng 2018). Eine dauerhaft erhöhte Stresshormonausschüttung, bedingt durch chronische Stressoren (z. B. psychische Erkrankung einer nahestehenden Person) oder unzureichende Bewältigungsversuche, führt zu Wechselwirkungen mit der Gewichtsregulation (van der Valk et al. 2018). Dabei geht die Ausschüttung von Stresshormonen mit einem erhöhten Verzehr von energiereichen Nahrungsmitteln, vermehrten emotionalen Essen und Rückgang körperlicher Aktivität einher (Tomiyama 2014).

Umweltfaktoren

Adipositasfördernde Aspekte des Lebensstils in den modernen Industrienationen beinhalten Bewegungsfaktoren (u. a. sitzende Tätigkeiten in Beruf und Freizeit, passive Transportmöglichkeiten, Einkäufe per Internet) und Ernährungsfaktoren (u. a. ständige Verfügbarkeit, gesteigerte Portionsgrößen und geringer Preis energiereicher Nahrungsmittel). Weiterhin ist ein niedriger sozioökonomischer Status mit dem Auftreten von Adipositas assoziiert (Glonti et al. 2016), vermittelt durch ein geringes Bildungsniveau, das ein unzureichendes Wissen über einen gesunden Lebensstil beinhalten kann (Cawley 2015). Eine klassische prospektive Netzwerkanalyse untersuchte den Ein-

fluss des näheren sozialen Netzwerkes auf das Risiko, eine Adipositas zu entwickeln, und fand, dass jenes um 37 % bis 57 % erhöht war, wenn eine nahestehende Person Adipositas hatte (Christakis und Fowler 2007).

Psychosoziale Faktoren

Eine vulnerable psychische Gesundheit (z. B. erhöhte Depressivität, Ängstlichkeit) ist mit einem höheren BMI assoziiert (Robinson et al. 2020). Auch zeigte sich Evidenz, dass Faktoren wie ein niedriges Selbstwertgefühl, ein negatives Körperbild und ein erhöhter Neurotizismus mit höherem BMI einhergingen. Darüber hinaus ist eine Bandbreite exekutiver Funktionen bei höherem BMI beeinträchtigt, darunter das Entscheidungsverhalten einschließlich des Belohnungsaufschubs, jedoch auch die kognitive Flexibilität und Impulssteuerung (Yang et al. 2018). Des Weiteren wurden Auffälligkeiten im Essverhalten herausgearbeitet, die mit unkontrollierter Nahrungszufuhr (Disinhibition) ohne Hungergefühl und letztlich einem Gewichtsanstieg in Verbindung stehen: Dazu zählen das Essen als Reaktion auf negative oder auch positive Emotionen (emotionales Essen), das Essen, das durch die Exposition mit bestimmten Stimuli wie Geruch und Anblick von Speisen ausgelöst wird (externales Essen) und das Essen, das den anhaltenden Versuch beinhaltet, die Nahrungsmenge auf Basis von Diätregeln zu kontrollieren (restriktives Essen) (Bryant et al. 2019). Dabei geht eine übermäßige Kontrolle des Essverhaltens häufig mit intermittierenden Kontrolldurchbrüchen, Überessen bis hin zu Essanfällen einher (▶ Kap. 30.3.1). Weitere Auffälligkeiten im Essverhalten umfassen häufig ein starkes Verlangen nach Essen und ein nicht-homöostatisches, hedonisches Essen aus Genussgründen. Unmittelbar auf die Entstehung einer Adipositas über eine dauerhaft positive Energiebilanz wirken sich zudem eine fett- und zuckerreiche Ernährung, wenig körperliche Aktivität und vermehrtes Sitzen sowie ein intensiver Medienkonsum aus. Letztere Faktoren wurden als längsschnittliche Risikofaktoren der Adipositas nachgewiesen (Liberali et al. 2021).

Diagnostik

Die Behandlungsindikation der Adipositas ist entsprechend der evidenzbasierten Leitlinie (DAG 2014) abhängig von verschiedenen Faktoren: Neben BMI und Körperfettverteilung liefert eine medizinische Untersuchung Informationen über den generellen Gesundheitszustand, Begleiterkrankungen und relevante Laborwerte (z. B. Nüchternblutzucker, HbA1c, Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride). Auf der Grundlage von Informationen über Vorbehandlungsversuche, Zielsetzung, motivationale Lage und soziale Unterstützung ist zu prüfen, ob eine langfristige Verhaltensänderung angestrebt werden kann. Eine Behandlungsindikation ist grundsätzlich gegeben bei:

- einem BMI von ≥ 30 kg/m^2
- einem BMI zwischen 25 und < 30 kg/m^2 und gleichzeitigem Vorliegen von
  - übergewichtsbedingten Gesundheitsstörungen (z. B. Hypertonie, Diabetes Mellitus Typ 2) oder
  - einer abdominalen Adipositas oder
  - Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden, oder
  - hohem psychosozialen Leidensdruck.

Für schwangere Frauen sowie Patientinnen und Patienten mit einer konsumierenden Erkrankung (z. B. Krebs) ist hingegen eine Gewichtsreduktion kontraindiziert (DAG 2014).

Für die Diagnostik und Behandlungsplanung ist es notwendig, das Ernährungs- und Bewegungsverhalten detailliert zu erfassen. Prospektive Ernährungsprotokolle, Selbstbeurteilungsfragebögen zur Bewegungsdiagnostik sowie Fragebögen zur Erfassung von auffälligem Essverhalten (z. B. Essanfälle, restriktives Essverhalten) stellen geeignete diagnostische Instrumente dar (▶ Kap. 30.3.1).

Therapie

Adipositas-Verhaltenstherapie

Die multimodale Adipositas-Verhaltenstherapie ist ein kombinierter Behandlungsansatz, der mittels verhaltenstherapeutischer Interventionen schrittweise Verhaltensänderungen in den Bereichen Ernährung und Bewegung anstrebt, um damit eine Senkung des Körpergewichts (pro Jahr um 5 % bei BMI 25 bis 35 kg/m^2 bzw. 10 % des Körpergewichts bei BMI ≥ 35 kg/m^2) sowie eine Verbesserung von Gesundheit und Lebensqualität zu erreichen (DAG 2014).

Folgende kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen können eingesetzt werden:

- Informationen über Adipositas, Ernährung, Bewegung
- Klärung von Zielsetzung und Motivation
- Stimulus- und Reaktionskontrolle, Selbstverstärkung
- Kognitive Umstrukturierung dysfunktionaler kognitiver Schemata
- Stressmanagement, soziales Kompetenztraining
- Aufrechterhaltung, Rückfallprophylaxe

Zielsetzung der Ernährungsumstellung ist ein tägliches Energiedefizit von etwa 500 kcal, welches über eine an die individuelle Situation des Patienten angepasste Reduktion von fett- und/oder kohlenhydratreichen Nahrungsmitteln erreicht werden kann (DAG 2014). Generelles Ziel ist eine gesunde, regelmäßige und ausgewogene Ernährung, die von dem Patienten langfristig beibehalten werden kann. Strukturierte Bewegungsprogramme und eine Erhöhung der Alltagsaktivität unterstützen dies und führen zu zusätzlichen positiven Gesundheitseffekten (z. B. Verbesserung der adipositasassoziierten Folgeerkrankungen, Steigerung der Lebensqualität). Der Gewichtsreduktion sollte sich eine langfristige Gewichtsstabilisierung anschließen.

Pharmakotherapie

Wenn die Veränderungen im Ernährungs- und Bewegungsverhalten nur unzureichende Erfolge zeigen, ist laut Leitlinie (DAG 2014) eine pharmakologische Zusatzbehandlung bei einem BMI ≥ 30 kg/m^2 indiziert (bzw. bei BMI ≥ 28 kg/m^2 und Komorbidität). Drei Medikamente sind derzeit in Deutschland zu einer solchen kombinierten Behandlung der Adipositas zugelassen: Der Lipase-Inhibitor Orlistat bindet gastrointestinales Fett und hemmt damit die Fettabsorption. Eine Fixkombination aus dem Opioid-Antagonist Naltrexon und dem selektiven Noradrenalin Wiederauf-

nahmehemmer Buproprion hemmt den Appetit und beeinflusst das Belohnungssystem. Das Antidiabetikum Liraglutid fördert neben seinen antidiabetischen Eigenschaften das Sättigungsgefühl. Für Semaglutid, ein Glukagon-ähnliches Peptid-1-Analogon, das die Nahrungsaufnahme und das Verlangen nach Essen senkt (Rubino et al. 2022), wurde ein Zulassungsantrag bei der European Medicines Agency gestellt.

Chirurgische Therapie

Operative Verfahren der bariatrischen Chirurgie sind bei extremer Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m^2) nach Erschöpfung der konservativen Therapie indiziert (CA-ADIP 2018; DAG 2014). Schwere medizinische Komorbidität (u. a. Diabetes Mellitus Typ 2), besondere psychosoziale Umstände und ausbleibender Erfolg einer konservativen Gewichtsreduktion können eine chirurgische Therapie auch bei einem BMI ≥ 35 kg/m^2 notwendig werden lassen. Unter bestimmten Umständen kann eine Primärindikation ohne vorherigen konservativen Therapieversuch gestellt werden (BMI ≥ 50 kg/m^2, keine Aussicht auf konservative Gewichtsreduktion, besondere Schwere von Begleiterkrankungen; CA-ADIP 2018). Kontraindikationen stellen unbehandelte psychische (z. B. BN), konsumierende (z. B. Krebs) und chronische Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose) dar. Vor der Operation sollten eine interdisziplinäre Diagnostik sowie umfassende Aufklärung über Verfahren, Risiken und postoperative Verhaltensregeln erfolgen. Unter besonderer Berücksichtigung von BMI, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Adhärenz und Beruf des Patienten/der Patientin werden entsprechend aktueller Behandlungsleitlinien Schlauchmagenbildung, verschiedene Formen des Magen-Bypasses, die Biliopankreatische Diversion oder kombinierte Stufenkonzepte angewendet (CA-ADIP 2018; DAG 2014). Von besonderer Relevanz ist eine postoperative Nachsorge, da ihre Inanspruchnahme mit besserer Gewichtsreduktion und selteneren Komplikationen assoziiert ist (Rudolph und Hilbert 2013).

Selbsthilfe

Vielfältige Selbsthilfeansätze zur selbständigen Durchführung einer Gewichtsreduktion stellen leicht erreichbare und verbreitete Behandlungsalternativen bei Adipositas dar (Hartmann-Boyce et al. 2015). Diese umfassen strukturierte Materialien in Form von Büchern, CDs, DVDs, sowie die Unterstützung durch technische Hilfsmittel (z. B. Schrittzähler, internetbasierte Programme, Smartphone-Apps).

Evidenzbasierung

Die Kombination von Ernährungs-, Bewegungs- und verhaltenstherapeutischen Interventionen in der multimodalen Adipositas-Verhaltenstherapie ist effektiver als deren alleinige Anwendung (DAG 2014). Metaanalytisch betrug die mittlere Gewichtsreduktion nach 12- bis 18-monatiger Adipositas-Verhaltenstherapie in randomisiert-kontrollierten Studien 2,4 kg im Vergleich zu Nichtbehandlung, mit einem Range von 0,5–9,3 kg, und eine Gewichtswiederzunahme über drei Jahre wurde berichtet (LeBlanc et al. 2018). Eine kombinierte Behandlung mit Interventionen zu Ernährung, Bewegung und Verhalten war dabei wirksamer als die Anwendung einzelner Elemente (z. B. reine Ernährungstherapie) (Hassan et al. 2016). Die Wirksamkeit von Selbsthilfeansätzen in der Gewichtsreduktionstherapie zeigte sich als gemischt (Bradley et al. 2019).

Eine zusätzlich zur Adipositas-Verhaltenstherapie angewandte Pharmakotherapie erzielte nach 12–18 Monaten eine Gewichtsreduktion von 0,5–5,8 kg im Vergleich zu Placebo. Dabei betrug die metaanalytisch bestimmte mittlere Gewichtsreduktion durch Orlistat 2,5 kg, durch Naltrexon-Buproprion 5,0 kg und durch Liraglutid 5,2 kg im Vergleich zu Placebo, wobei alle Pharmaka mit Nebenwirkungen assoziiert waren, die zu vorzeitigem Behandlungsabbruch führen konnten (Shi et al. 2022).

Das kürzlich zugelassene Semaglutid führte subkutan in wenigen, in eine Network-Metaanalyse eingegangenen randomisiert-kontrollierten Studien zu dem bisher größten pharmakologisch herbeigeführten Gewichtsreduktionserfolg (11,4 % des Ausgangsgewichts; Orlistat: 3,2 %; Naltrexon-Bupropion: 4,1 %; Liraglutid: 4,7 %), ebenfalls mit zu Behandlungsabbruch führenden Nebenwirkungen (van Rijswijk et al. 2021; O'Brien et al. 2019). In systematischen Reviews führte die Adipositaschirurgie mit laparoskopischem Roux-en-Y Gastric Bypass oder laparoskopischem Schlauchmagen zu einem Gewichtsverlust von 20–35 % über 5–10 Jahre. Jedoch zeigten bis zu 15 % der operierten Patientinnen und Patienten einen geringen Gewichtsreduktionserfolg von weniger als 5 % (Arterburn et al. 2020). Außerdem führt die Adipositaschirurgie zu einer signifikanten Besserung von medizinischen und psychischen Begleiterkrankungen sowie zu einer verringerten Mortalität (CA-ADIP 2018).

Literatur zur Vertiefung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2019) S3-Leitlinien »Diagnostik und Therapie der Essstörungen«. AWMF online. (http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-026.html, Zugriff am 23.5.2022).

Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) (2014) S3-Leitlinie zur »Prävention und Therapie der Adipositas«. AWMF online. (http://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=9, Zugriff am 23.5.2022).

Fairburn C (2019) Essattacken stoppen (4. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.

Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S (Hrsg.) (2022) Handbuch Essstörungen und Adipositas (3. Aufl.). Berlin: Springer.

Hilbert A, Brauhardt A, Munsch S (2016) Ratgeber Übergewicht und Adipositas. Göttingen: Hogrefe.

Hilbert A, Tuschen-Caffier B (2010) Essanfalle und Adipositas. Göttingen: Hogrefe.

Munsch S, Hilbert A (2015) Übergewicht und Adipositas. Göttingen: Hogrefe.

Tuschen-Caffier B, Hilbert A (2015) Binge-Eating-Störung. Göttingen: Hogrefe.

Tuschen-Caffier B, Hilbert A (2022) Ratgeber Binge-Eating-Störung. Göttingen: Hogrefe.

31 Schmerzerkrankungen

31.1 Schmerz und Stress – bio-psycho-soziale Wechselwirkungen und Konsequenzen für Diagnostik und Therapie

Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff

Kernaussagen

- Das reduktionistische Verständnis von Schmerz als Warnsignal für eine Gewebeschädigung ist wissenschaftlich überholt, insbesondere wenn es um chronische Schmerzzustände (> 3 Monate) geht.
- Zentralnervös tragen dysfunktionale Verknüpfungen zwischen intrinsischen Konnektivitätsnetzwerken (v. a. Salienz- und Ruhezustandsnetzwerk) wesentlich zur Entwicklung chronischer Schmerzzustände bei.
- Bei der individuellen Ausgestaltung der Schmerzperzeption können sowohl biologische als auch psychosoziale Einflussfaktoren in der frühen Entwicklung ebenso wie durch die aktuelle Verfassung eine wesentliche Rolle spielen (»predictive coding«).
- Für eine personalisierte Therapieplanung ist in der Diagnostik die Abklärung biologischer ebenso wie psychosozialer Stressoren als Auslösefaktoren sowie deren Bezug zu entwicklungsbezogenen Prägungen erforderlich.
- Auch die Abklärung komorbider Angst- und depressiver Störungen, eines perfektionistischen Persönlichkeitsstils sowie von Schlafstörungen und (iatrogenem) Schmerzmittelübergebrauch gehören zu einer bio-psycho-sozialen Diagnostik.
- Darauf basiert eine personalisierte multimodale Therapie, in deren Mittelpunkt nach neurobiologisch fundierter Edukation bei stressbedingten Schmerzzuständen eine interaktionelle und Selbstfürsorge fördernde Psychotherapie, Entspannungsverfahren sowie Sport- und Bewegungstherapie und ggf. Schmerzmittelentzug sowie eine Therapie der Insomnie stehen.

31.1.1 Einleitung

Seit Beginn der wissenschaftlichen Stressforschung wurde Schmerz als prototypischer Stressor verstanden (Selye 1936). Erst in den letzten Jahren wurde dies von der Schmerzforschung aufgegriffen. Diese verstand Schmerz sehr lange ausschließlich als Warnsignal für eine Gewebe- bzw. eine Nervenschädigung. Die vorherrschende Vorstellung der Schmerzverarbeitung im zentralen Nervensystem hatte viel Ähnlichkeit mit einer Art »Telefonkabel«, das Aktionspotenziale von einem Ort zu einem anderen leitet, in denen Informationen über Beginn, Dauer, Stärke, Lokalisation und Qualität eines peripheren nozizeptiven Reizes kodiert sind (Woolf 2013), welche dann vom Gehirn dechiffriert werden. Erstmals widersprachen Melzack und Wall (1965) diesem reduktionistischen Reiz-Reaktionskonzept (einer »Einbahnstraße« der Reizleitung von peripher nach zentral, »bottom-up«-Prinzip), welches auf René Descartes im 17. Jahrhundert zurückgeht, und stellten die These auf, dass dieses sensorische System bereits auf Rückenmarksebene durch ein deszendierend-hemmendes Kontrollsystem moduliert wird. Dieses hemmende System konnte Mitte der 1980er Jahre schließlich auch nachgewiesen werden (Basbaum und Fields 1984). In Verbindung mit der Entdeckung der Enkephaline und Endorphine (Hughes et al. 1975; Guillemin et al. 1977) führte dies damals zu einer verstärkten Erforschung hemmender Schmerzmechanismen, während Faktoren, welche schmerzverstärkend wirksam werden können, in der Forschung zunächst weiterhin unberücksichtigt blieben. Erst später konnten »zentrale Sensitivierungsprozesse« nachgewiesen werden (Yunus 2015), durch die deutlich wurde, dass es vor allem bei chronischen Schmerzzuständen keinen direkten Zusammenhang zwischen peripherem Schmerzreiz und individuellem Schmerzerleben gibt, sondern ganz wesentlich Kontextfaktoren über die individuelle Schmerzperzeption entscheiden (Tracey 2010; Leknes et al. 2013). Schließlich entwickelte sich die Erkenntnis, dass auch ohne einen peripheren nozizeptiven Stimulus zentrale Mechanismen Schmerz auslösen können (vgl. Woolf 2013).

Insofern wird bei Schmerz das Gehirn heute nicht mehr als ein passiver Empfänger von Information gesehen. Vielmehr wird es als aktives Organ verstanden, das Vorannahmen und Erwartungen von Sensationen generiert und (im besten Fall) optimiert (»predictive processing«). Diese Vorhersagen werden kontinuierlich mit den sensorischen Signalen abgeglichen. Abweichungen führen zu Vorhersagefehlern (»predictive errors«), die über Lernprozesse der Optimierung künftiger Vorhersagen dienen (Hohwy 2008; Büchel et al. 2014; Ploner et al. 2017; Chen 2023).

Das Schmerzerleben ist von der situativen biologischen, psychischen und sozialen Gesamtverfassung ebenso wie von vorausgegangenen Lernprozessen und kulturellen Einflussfaktoren im Rahmen der biografischen Entwicklung geprägt, die neurobiologisch im Bereich der vorderen Insula (aINS) und des vorderen Gyrus cinguli (ACC) zusam-

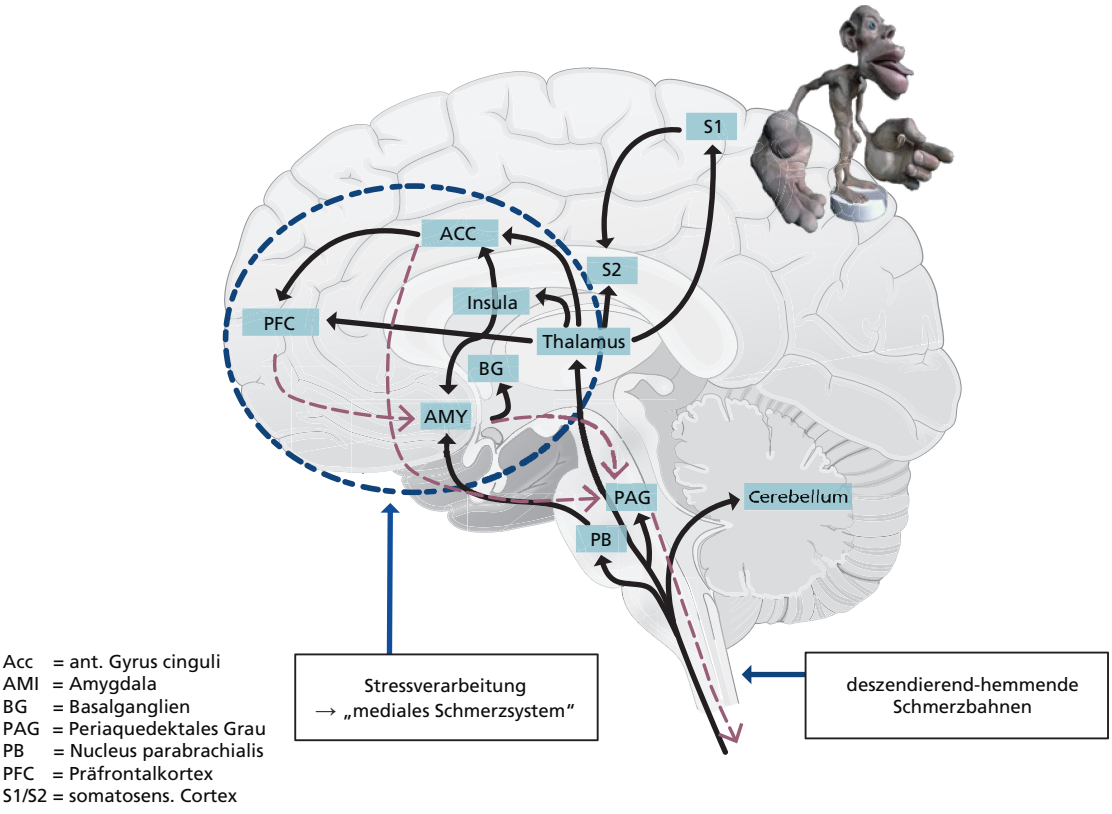


Abb. 31.1.1: Zentrale Schmerzverarbeitung

mengeführt werden. Das Gehirn führt eine Art Kompromissbildung zwischen erwarteter Schmerzstärke und realer Stimulus-Intensität durch, d. h. es schafft eine subjektive Wirklichkeit innerhalb des Irrtumsbereichs (Hird et al. 2019). Dies bietet die Grundlage für Lernprozesse, welche das Ausmaß der Irrtumswahrscheinlichkeit reduzieren können. Ganz ähnlich wie bei anderen biologischen oder auch psychosozialen Stressoren dient dies der Adaptation an Herausforderungen und ist energetisch ökonomisch (»Allostase«, Tracey 2010; Ploner et al. 2010; Picard und Friston 2014; Barrett und Simmons 2015; Vachon-Presseau et al. 2016) (▶ Kap. 25.2). Vereinfacht ausgedrückt: Schmerz und Stress sind für das Gehirn zwei Seiten der gleichen Medaille (Abdallah und Geha 2017), die forschungsstrategisch (zu) lange getrennt betrachtet wurden.

Diese Zusammenhänge sollen im Folgenden genauer dargestellt und die Konsequenzen für Diagnostik und Therapie skizziert werden.

31.1.2 Neurobiologische und molekularbiologische Grundlagen

Durch die Möglichkeiten der Bildgebung des Gehirns konnten zunehmend die an der Schmerzverarbeitung im ZNS beteiligten Hirnareale identifiziert werden (▶ Abb. 31.1.1). Eine wesentliche Rolle spielen dabei neben dem somatosensorischen Kortex (SI/SII, »Homunkulus«) der anteriore Gyrus cinguli (ACC), die anteriore und die posteriore Insula (aINS, pINS), der dorsolaterale und der ventromediale Präfrontalkortex (dlPFC, vmPFC), die Amygdala (AMY) und der Hippocampus. Periaquäduktuales Grau (PAG) und rostro-ventrale Medulla (RVM) im Hirnstamm sind Ausgangspunkte des deszendierend-hemmenden Schmerzsystems, das vom rostralen ACC, dem dlPFC und der AMY gesteuert wird. Dieses moduliert die Umschaltung peripherer Schmerzreize vom ersten auf das zweite Neuron im Bereich des Hinterhorns auf spinaler Ebene.

Diese Gehirnbereiche haben unterschiedliche Funktionen bei der Analyse und Verarbeitung eines peripher induzierten Schmerzreizes, der – nach Umschaltung im Hinterhorn des Rückenmarks – über den Tractus spinothalamikus (2. Neuron) zu den Thalamuskernen geleitet und dort in diese Hirnareale umgeschaltet wird. Dabei werden zwei aszendierende Systeme im Rahmen der zentralen Schmerzverarbeitung unterschieden: das laterale (laterale Thalamuskerne, SI und SII) und das mediale (mediale Thalamuskerne, dlPFC, vmPFC, ACC, aINS), welches eine breite Überlappung mit dem Stressverarbeitungssystem hat. Da es intensive Wechselwirkungen zwischen den genannten Hirnbereichen gibt (Wiech 2016), wird heute von einem gemeinsamen Netzwerk (»Schmerzmatrix«) ausgegangen.

Der Begriff »Schmerzmatrix« ist allerdings semantisch irreführend, da er unterstellt, dass die genannten Hirnbereiche schmerzspezifische Funktionen im Rahmen der supraspinalen Schmerzverarbeitung haben. Dies ist jedoch nicht der Fall. Diese Areale bilden kein eigenes Schmerzsystem, sondern gehören zu verschiedenen Funktionssystemen (»Netzwerke«) des Gehirns, die u. a. bei der Verarbei-

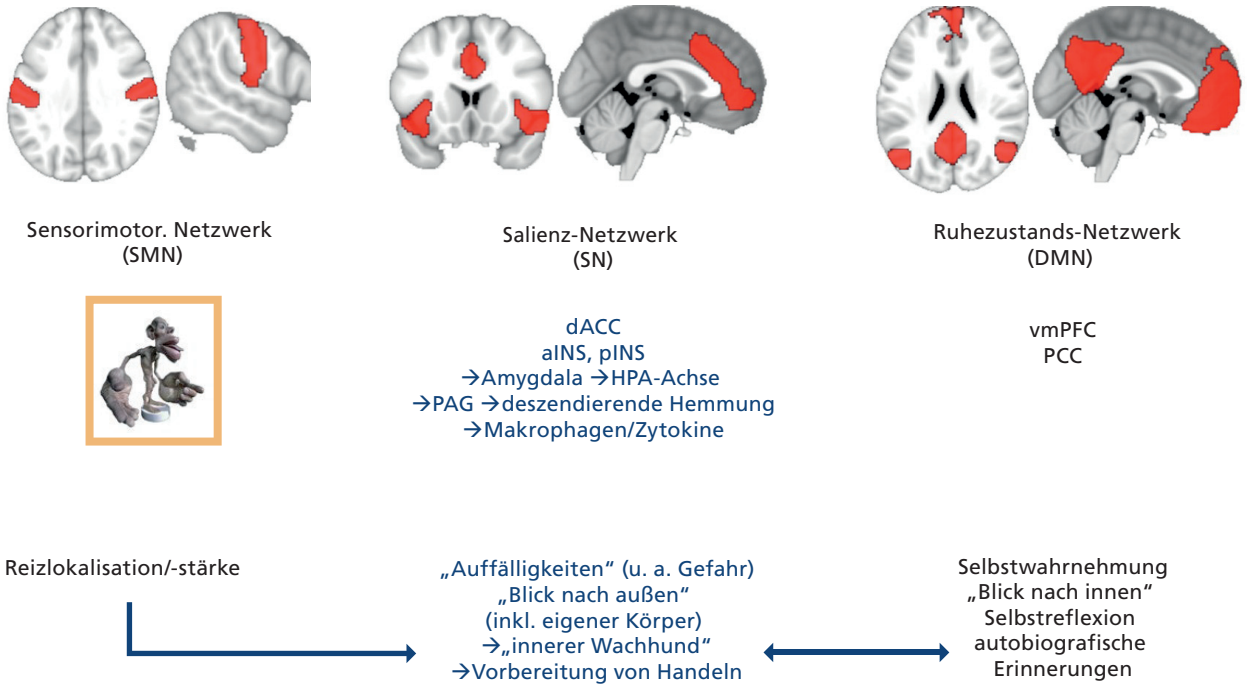


Abb. 31.1.2: Intrinsische Konnektivitätsnetzwerke (ICN) bei Schmerz

tung von nozizeptiven Reizen vorübergehend zusammenwirken. Dies unterscheidet das supraspinale zentrale Schmerzsystem grundlegend von der peripheren und spinalen Schmerzleitung.

Zentrale Konnektivitätsnetzwerke

Seit Jahrzehnten versuchte die Forschung das Wechselspiel zwischen chronischem Schmerz und Stresserfahrung neurowissenschaftlich zu erschließen. In den letzten Jahren konnten durch aufwendige Metaanalysen von hochauflösenden fMRI- und anderen Bildgebungsstudien eine Reihe von neuronalen Netzwerken mit zentralen Knotenpunkten herausarbeiten, welche für verschiedene Funktionen des menschlichen Fühlens, Denkens und Handelns verantwortlich sind und deren Störungen neuropsychiatrische Erkrankungen und auch chronische Schmerzzustände besser verstehbar machen (Menon 2011; Legrain et al. 2011). Eine wichtige Rolle spielen dabei drei »intrinsische Konnektivitätsnetzwerke« (ICN) (▶ Abb. 31.1.2):

- Das Salienz-Netzwerk (SN) erkennt durch die Integration emotionaler und sensorischer Informationen »Auffälligkeiten« und steuert das Verhalten (Annäherung/Vermeidung) gegenüber aktuellen Herausforderungen seitens der Umwelt ebenso wie seitens des Körpers. Dies gilt insbesondere auch bei potenziellen Bedrohungssituationen. Dazu gehört der anteriore insuläre Kortex (aINS) und der dorsale anteriore cinguläre Kortex (dACC) mit Konnektivität zu subkortikalen und limbischen Strukturen (u. a. Amygdala, PAG), welche u. a. für die Aktivierung der HPA-Achse sowie die Steuerung des deszendierend-hemmenden Schmerzsystems zuständig sind. Es besteht auch eine Verbindung mit dem für Reizwahrnehmung und -verortung zuständigen somatosensorischen Kortex (»Homunkulus«).
- Das Ruhezustandsnetzwerk (Default Mode Network, DMN) steht für Sicherheit und wird bei Tagträumen, biografischen Erinnerungen, Zukunftsplanung und sozialen Kognitionen aktiviert, d. h. bei einem von äußeren Reizen unabhängigen »Blick nach innen« (Selbstreflexion, Selbstwahrnehmung). Zu den beteiligten Hirnregionen gehören der mediale Präfrontalkortex (mPFC), Präcuneus und posteriorer cingulärer Kortex (PCC).
- Das Zentrale Exekutivnetzwerk (CEN) wird bei kognitiven Aufgaben (Problemlösung, Entscheidungsfindung) sowie der Emotionsregulation aktiviert. Die wichtigsten Strukturen sind der dorsolaterale Präfrontalkortex (dlPFC) und der posteriore Parietalkortex (PPC).

SN und DMN verhalten sich in ihrer Funktion antagonistisch. Dabei moduliert das SN die Aktivitäten von DMN und CEN, je nachdem, ob eine nach außen bzw. nach innen gerichtete Aufmerksamkeit erforderlich ist oder situativ Sicherheit und Ruhe besteht. Genaueres zum aktuellen wissenschaftlichen Stand ist dazu in einer aktuellen Übersichtsarbeit von einem der Pioniere der Erforschung dieser intrinsischen Konnektivitätsnetzwerke nachlesbar (Menon 2023).

Bei Störungen der Schmerzverarbeitung bzw. der Chronifizierung von Schmerzzuständen wird im Rahmen des »predictive processing«-Modells davon ausgegangen, dass dabei eine gesteigerte Schmerzerwartung zugrunde liegt, welche auf frühe aversive Lebensereignisse bzw. körperliche Schädigungen (Victoria und Murphy 2016a, b) oder soziale Einflussfaktoren, z. B. einen ängstlich-überfürsorglichen Erziehungsstil (Hechler et al. 2016), zurückzuführen ist (Eckert et al. 2022). Aufgrund vorausgegangener Lernprozesse mit individuell überfordernden Bedrohungssitua-

tionen kommt es schon bei geringgradigen Sinnesreizen (nozizeptiv, visuell, akustisch) zu einer anhaltenden Überaktivierung des Salienz-Netzwerks (SN) und einer Beeinträchtigung der normalerweise antagonistisch wirksamen Konnektivität zwischen SN und dem bei Sicherheitserleben aktivierten DMN. Dadurch entsteht bei chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten – im Hinblick auf Reizstärke und -qualität – eine Fehlinterpretation von Stimuli (»Gefahr im Verzug«). Als Folge des permanenten Bemühens, die Ursachen für eingehende sensorische Informationen zu erschließen und bestmöglich darauf vorbereitet zu sein, kommt nach dem Wahrscheinlichkeitsprinzip die Schlussfolgerung »körperliche Schädigung« zustande, welche auf den individuell verfügbaren früheren und aktuellen sensorischen Informationen beruht (Friston 2010; Barrett und Simmons 2015; Chen 2023).

Die affektiv-soziale Konnotation des Schmerzerlebens ist ebenfalls von den verfügbaren Erfahrungen beeinflusst. So kann das Erleben von sozialer Zurückweisung und Ausgrenzung über die Aktivierung des SN ein verstärktes Schmerzerleben bewirken, während soziale Unterstützung die Schmerzwahrnehmung positiv beeinflussen kann. Ist eine emotionale Sicherheit gebende Hauptbezugsperson präsent, so führt die damit verbundene Aktivierung des medialen Präfrontalkortex (→ DMN) zu Stressreduktion und Schmerzdämpfung (Eisenberger et al. 2011; Eisenberger 2012), d. h., wirkt Resilienz-fördernd.

Der dorsolaterale Präfrontalkortex (dlPFC) ist als wesentlicher Knotenpunkt des CEN für die kognitive Bewertung der Situation zuständig. Ungewissheit, z. B. infolge unterschiedlicher Erklärungen oder Enttäuschungen hinsichtlich erwarteter Behandlungsergebnisse seitens der verschiedenen Behandler und/oder katastrophisierende Copingstrategien, führt über Einflussnahme auf das PAG zu Funktionseinschränkungen des deszendierend-hemmenden Systems (Bushnell et al. 2013; Jensen et al. 2013; Yoshida et al. 2013). Das bedeutet, dass eine situative Ungewissheit oder durch vorausgegangene Lernprozesse in der Persönlichkeit verankerte negative Erwartungshaltung – ähnlich wie bei der Nocebo-Reaktion – ganz wesentlich zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung führen können.

Über ein Netzwerk, zu dem Hippocampus, Amygdala, vmPFC, aINS und ACC gehören, sind (negative bzw. angstauslösende) kontextuelle Erinnerungen (temporär, kognitiv, emotional, interoceptiv, sozial und kulturell) an vorausgegangene Erfahrungen mit Sinnesreizen gespeichert (Maren et al. 2013). Durch diese Verknüpfungen ist es möglich, dass Schmerz nicht nur als Folge einer Gewebe- oder Nervenschädigung, sondern auch infolge einer psychosozialen Belastungssituation (z. B. soziale Ausgrenzung) bzw. der Reaktivierung einer solchen aus der Vergangenheit (Victoria und Murphy 2016a; Vogt et al. 2018) auftreten kann, insbesondere wenn diese mit Schmerzerfahrungen assoziiert war. Das heisst, einerseits können stattgehabte schmerzhafte und schmerzliche Vorerfahrungen über mnestische Prozesse im Erleben reaktiviert werden, und anderseits können diese Vorerfahrungen neues Schmerzgeschehen auch prospektiv modulieren. Die Aktivierung von ventromedialem und dorsolateralem PFC (als zentrale Knotenpunkte von DMN und CEN) scheint nach aktuellem Forschungsstand bei der individuell differierenden Schmerzperzeption eine Rolle zu spielen, während ACC, aINS und Amygdala – zentrale Knotenpunkte des SN – bei der Verarbeitung eines Schmerzreizes immer aktiviert werden (Kohoutová et al. 2022).

Stressendokrine Modulationen

Die Amygdala-induzierte Ausschüttung des zentralen Stresshormons Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) im Hypothalamus aktiviert die HPA-Achse und kann durch Einflussnahme auf das periaquäduktale Grau (PAG) im Hirnstamm sowohl schmerzhemmend als auch schmerzverstärkend wirksam werden (Rhudy und Meagher 2000; Rhudy et al. 2006; Neugebauer 2004, 2007; Heinrichs et al. 2009; Buhle et al. 2013; Olango und Finn 2014). Als Botenstoffe spielen dabei Neuropeptid Y (NPY) und das Neuropeptid Cholezystokinin (CCK) eine wesentliche Rolle: Anhaltender Disstress führt zum Rückgang der Aktivierung von NPY, welches in den Bereichen von Amygdala und PAG sowie auf spinaler Ebene stress- und schmerzreduzierend wirksam ist. NPY wird auch eine wesentliche Rolle beim Auftreten chronischer Schmerzen im Rahmen einer PTBS zugeschrieben (Scioli-Salter et al. 2015). Parallel dazu kommt es zu einer verstärkten CCK-Ausschüttung; seine Interaktion mit dem CCK-2-Rezeptor verstärkt das Schmerzempfinden (Lovick 2008; Bowers et al. 2012). CCK ist auch hinsichtlich seiner Bedeutung bei der Vermittlung Nocebo-induzierter Schmerzen gut untersucht (Benedetti et al. 2006), d. h., es geht ebenfalls um die Wechselwirkungen zwischen negativer Erwartungshaltung, individuellem Angsterleben und Schmerzempfinden.

Ebenfalls im Hirnstamm führt die mit Angst assoziierte CRH-Ausschüttung über eine Aktivierung des noradrenergen Systems im Locus coeruleus zu einem vegetativen Hyperarousal und damit zu einer erhöhten Neigung zu stressinduzierten Körpersymptomen. Dieser Mechanismus dürfte auch den körperlichen Auswirkungen (z. B. anhaltende muskuläre Verspannungen) von »hausgemachtem« Stress z. B. im Rahmen eines zwanghaft-perfektionistischen Persönlichkeitsstils (Molnar et al. 2012; McCall et al. 2015; Sirois et al. 2019) sowie einer generalisierten Angsterkrankung (Egle et al. 2022) zugrunde liegen.

Länger dauernder Disstress kann des Weiteren aufgrund anhaltend erhöhter Kortisol-Spiegel zu einer neurotoxischen Schädigung kortikolimbischer Bereiche führen (Arnsten 2009; Dedovic et al. 2009; Roozendaal et al. 2009) und darüber die Modulation peripherer Schmerzimpulse durch das deszendierende Schmerzsystem auf spinaler Ebene beeinträchtigen. In einer großen bevölkerungsbasierten Studie (Lobo et al. 2022) wurde für multilokuläre muskuloskelettale Schmerzen nachgewiesen, dass hohe Kortisol-Spiegel und daraus resultierende Folgen durch eine Risiko-Variante des *FKBP5*-Gens begünstigt werden können, was zu einem gestörten Kortisol-Feedback am Glukokortikoid-Rezeptor und damit zu einer verlängerten Kortisol-Ausschüttung nach Stress führt. Diese Risiko-Konstellation entsteht durch epigenetische Prozesse, welche durch frühkindliche Traumatisierungen induziert werden können. Dieser grundlegende Pathomechanismus wurde bereits für PTBS und bestimmte depressive Störungen nachgewiesen (▶ Kap. 10, ▶ Kap. 25.2). Sein Nachweis bei muskuloskelettalen Schmerzzuständen macht deutlich, wie eng die pathogenetische Verknüpfung mit einer hohen Stressbelastung ist.

Über all diese neuronalen und neuroendokrinen Mechanismen nehmen individuelle Prägungen hinsichtlich Schmerz und Stress sowie die situative emotionale Verfassung und Erwartungshaltung wesentlichen Einfluss auf das subjektive Schmerzerleben (Wiech und Tracey 2009; Bushnell et al. 2013; Wiech 2016).

Schmerz und neurogene Inflammation

Neben der Modulierung der Schmerzwahrnehmung über neuronale und stressendokrine Prozesse ist in den letzten Jahren ein weiteres reizmodulatorisches System wissenschaftlich erforscht und inzwischen gut gesichert worden. Bei diesem spielen proinflammatorische Cytokine eine zentrale Rolle. Im Unterschied zur »klassischen« Neuroinflammation (infolge mikrobieller Infekte, Autoimmunprozesse, Umwelttoxine usw.), die regelhaft auf serologischem Weg im ganzen Organismus nachweisbar ist, geht es hier um eine subtilere neuroreaktive Inflammation, die vorab in und um die synaptische Reizübertragung, aber auch bei den freien Nervenendigungen eine entscheidende schmerzmodulatorische Rolle spielt (Littlejohn und Guymer 2018). Dabei kann es u. a. durch eine anhaltende Aktivierung der HPA-Achse (z. B. durch schädigende Stimuli, psychosozialen Stress) zu einer Triggerung immunologischer Prozesse (v. a. durch Aktivierung von IL-1β, IL-6, TNFα, CRP, SP) kommen, welche zu einer gesteigerten Irritabilität der neuronalen Reizübertragung führen können.

Dabei kommt der Aktivierung von lokalen Makrophagen, welche diese Cytokine freisetzen und dadurch in der Signalübertragung Booster-Effekte auslösen, eine wesentliche Bedeutung zu. Allerdings kann auch das Gegenteil der Fall sein: Neuroinflammatorische Prozesse können auch eine antiinflammatorische Gegenregulation (IL-4, IL-10) in Gang bringen und dienen dann der Adaptation (vgl. Milligan und Watkins 2009; Xanthos und Sandkühler 2014; Ji et al. 2016). Psychosoziale Stressoren können solche neuroinflammatorischen Prozesse auslösen, insbesondere wenn diese z. B. in Form von psychischen Traumatisierungen bzw. emotionaler Deprivation bereits in der Kindheit einwirkten (vgl. Kiecolt-Glaser et al. 2015; Ryan Kuhlman et al. 2017). Sie erhöhen später die Vulnerabilität für psychische Erkrankungen, wie z. B. für Depression und Angststörung (Danese und Baldwin 2017; Baldwin et al. 2018), ebenso wie für chronische Schmerzen signifikant (Burke et al. 2016; Vasic und Schmidt 2017). Unterschiedliche Formen psychischen Disstress in der Kindheit und Jugend wirken sich nach heutigem Forschungsstand unterschiedlich auf die o. g. Entzündungsparameter aus: körperliche Misshandlung und sexueller Missbrauch gehen mit erhöhten IL-6- und v. a. TNFα-Werten, emotionale Vernachlässigung mit erhöhten CRP-Werten im Blut einher (Baumeister et al. 2016).

Bei Disstress haben folgende weitere Mechanismen eine zusätzliche proinflammatorische Auswirkung:

- Disstress führt über eine erhöhte CRH-Ausschüttung nicht nur zu einer Aktivierung der HPA-Achse, sondern auch zu einer erhöhten Permeabilität der Darmwand für Bakterien (»leaky gut«). Dies induziert die Produktion proinflammatorischer Cytokine (Kelly et al. 2015; Foster et al. 2017). Neuroendokrine Zellen in der Darmwand sezernieren darüber hinaus u. a. Cholezystokinin (CCK), was ebenfalls zu einer verstärkten Schmerzempfindlichkeit beiträgt (▶ Abb. 31.1.3).
- Disstress führt zu einer größeren Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, wodurch Makrophagen ins Gehirn gelangen können und dort eine erhöhte Ausschüttung proinflammatorischer Cytokine bewirken (Esposito et al. 2001; Xanthos und Sandkühler 2014)

Proflammatorische Cytokine können auch Schlafdauer, Schlafarchitektur und Schlafverhalten wesentlich beeinflussen und über Schlafstörungen eine Hyperalgesie induzieren bzw. verstärken (Boakye et al. 2015; Bjurstrom und Irwin 2016; Nijs et al. 2017).

31.1.3 Biografischer Disstress und gesteigertes Schmerzempfinden

In prospektiven Studien (Kivimäki et al. 2004; Harkness et al. 2004; Gupta et al. 2006) konnte eine zeitlich enge Verknüpfung zwischen dem Auftreten einer chronischen multilokulären Schmerzsymptomatik ohne nachweisbare Gewebeschädigung und einer beruflich anhaltend belasteten Stresssituation nachgewiesen und die pathogenetische Bedeutung belastender Lebensereignisse bestätigt werden. Trafen diese bei den Probanden auf erhöhte Werte für Angst, ängstliche Selbstbeobachtung sowie auf eine bereits zuvor vorhandene körperliche Beschwerdesymptomatik und Beeinträchtigung der Lebensqualität stieg das Risiko für das Auftreten multilokulärer Schmerzen in einem Beobachtungszeitraum von 15 Monaten um das 20-fache.

Bei der Applikation peripherer Schmerzreize im Labor bei gesunden Freiwilligen konnte gezeigt werden, dass jene mit hohen Werten für eine ängstliche Grundpersönlichkeit signifikant mehr Schmerzen angeben als jene, bei denen eine solche Grundpersönlichkeit nicht bestand (Thompson et al. 2008). Vergleichbare Zusammenhänge wurden auch in einer ganzen Reihe von Studien zu postoperativer Schmerzstärke bzw. -chronifizierung und präoperativer Angst gefunden (z. B. Vaughn et al. 2007; Ip et al. 2009; Papaioannou et al. 2009).

In einer bevölkerungsbasierten Studie (McWilliams et al. 2003) war die Odds Ratio für Angsterkrankungen bei Menschen mit chronischen Schmerzen um das 3- bis 4-fache erhöht. Bei der Untersuchung verschiedener Gruppen chronischer Schmerzpatientinnen und -patienten wurde deutlich, dass viele bereits lange vor Beginn der Schmerzsymptomatik unter einer Angsterkrankung litten, während komorbide depressive Störungen meist nach Beginn der chronischen Schmerzsymptomatik auftraten (Knaster et al. 2011). Schmerzpatientinnen und -patienten mit komorbider Angst- oder depressiver Störung sind einem besonders hohen Risiko (60–90 %) ausgesetzt, mit Opioiden behandelt zu werden (Barry et al. 2016). Am häufigsten sind dabei chronische Schmerzen als Leitsymptom einer Panikstörung oder einer generalisierten Angsterkrankung, bei der sorgenvolles Gedankenkreisen im Alltag sehr viel Raum einnimmt und muskuläre Verspannung zu den Diagnosekriterien gehört. Ursächlich steht meist eine ausgeprägte Intoleranz für Ungewissheit dahinter, welche u. a. auch dazu führen kann, den Arzt zum (Be-)Handeln zu drängen (vgl. Egle et al. 2022). Aber auch unabhängig von einer Komorbiditätskonstellation mit Angst- und depressiven Erkrankungen lässt sich algometrisch zeigen, dass Stressbelastung per se mit einer verstärkten Schmerzempfindlichkeit korreliert: In einer Schmerzempfindlichkeitstestung mit Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen zeigte sich, dass speziell die Stressbelastung durch Kriegserfahrung oder auch Stress im Kontext von negativen Beziehungserfahrungen am stärksten mit den Hyperalgesie-Werten korreliert (Scheidegger et al. 2023a).

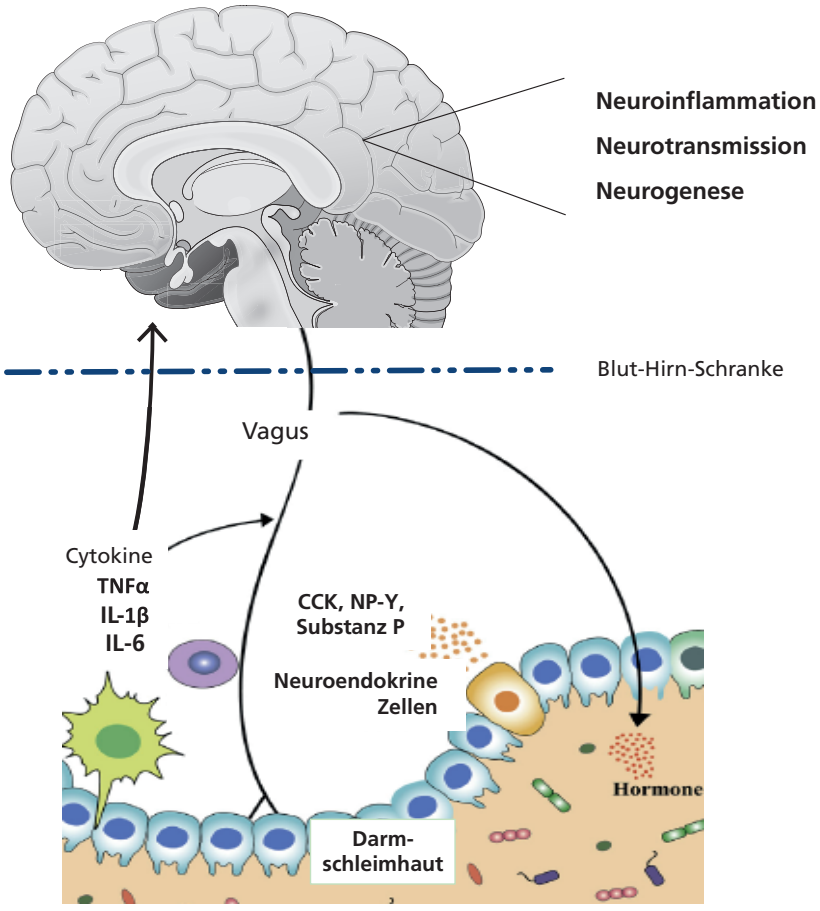


Abb. 31.1.3: Neuroinflammation durch Aktivierung der Darm-Gehirn-Achse (übersetzt und modifiziert nach Foster et al. 2017)

31.1.4 Bedeutung früher biografischer Prägungen

In Metaanalysen wurde mit Odds-Ratios (OR) zwischen 2,5 und 4 ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten unterschiedlicher und medizinisch meist nicht erklärbarer chronischer Schmerzsyndrome im Erwachsenenalter nach psychosozialen Traumatisierungen in Kindheit und Jugend festgestellt (Wegmann und Stetler 2009; Afari et al. 2014; Kascakova et al. 2020). Bereits vor mehr als 60 Jahren wies der amerikanische Internist, Psychiater und Psychoanalytiker G. L. Engel (1959) anhand sorgfältiger klinischer Beobachtungen darauf hin, dass bei einer Gruppe chronischer Schmerzpatientinnen und -patienten ohne nachweisbare Gewebsschädigung auffallend häufig psychische Deprivation und Traumatisierungen in der Kindheit exploriert werden können. Engel sprach von einer »pain-proneness«. In einer Reihe von Studien konnten Engels Beobachtungen empirisch bestätigt werden (u. a. Adler et al. 1989; Egle et al. 1991; Egle und Nickel 1998; Imbierowicz und Egle 2003; Davis et al. 2005; Walsh et al. 2007; van Houdenhove et al. 2009; You et al. 2019). Die Patientinnen und Patienten wachsen in einer »emotionalen Vermeidungskultur« (Bondo Lind et al. 2014) auf, die ihr späteres Leben im Umgang mit sich und anderen prägt. Durch ungünstige Umweltbedingungen wird das in Ausreifung befindliche Gehirn durch epigenetische Prozesse adaptiv auf »Überleben« und nicht auf »Wachsen und Gedeihen« programmiert. Das Überlebensprinzip ist bei allen Lebewesen ein grundlegender neuronaler Mechanismus. Nur wenn dieses hinreichend abgesichert ist, kann neuronal Wachsen und Gedeihen stattfinden. Dies geschieht aufgrund der Plastizität der Neurone. Je jünger diese sind, um so veränderbarer sind sie. Diese frühe Programmierung führt im Gehirn über synaptische Verknüpfungen (»what fires together, wires together«) zu einem neuronalen Netzwerk, welches sich im Hinblick auf Sicherheit bestmöglich an schwierige Umweltbedingungen zu adaptieren versucht (Davidson und Begley 2012). Solche Menschen erleben bereits früh ihre Umwelt als bedrohlich, was zu einer angespannten Handlungsbereitschaft führt.

Dies beeinträchtigt auch die Fähigkeit zur Mentalisierung und führt oft zu einer »affektiven Agnosie« (Lane et al. 2020), d. h. zu Defiziten bei der psychischen Repräsentanz emotionaler Reaktionen bzw. einer affektiven Überregulation (▶ Kap. 8). Daraus resultieren im Umgang mit den psychischen Grundbedürfnissen motivationale Schemata mit Vermeidungs- und Annäherungsmustern, wie sie von Grawe (2004) im Rahmen seines konsistenztheoretischen Models einer Neuropsychotherapie beschrieben wurden (vgl. Scheidegger et al. 2023b). Saariaho et al. (2011) fanden einen Zusammenhang zwischen früher emotionaler Vernachlässigung und Missbrauch einerseits sowie beeinträchtigten Erlebens- und Verhaltensmustern im Erwachsenenalter andererseits, vor allem in den Berei-

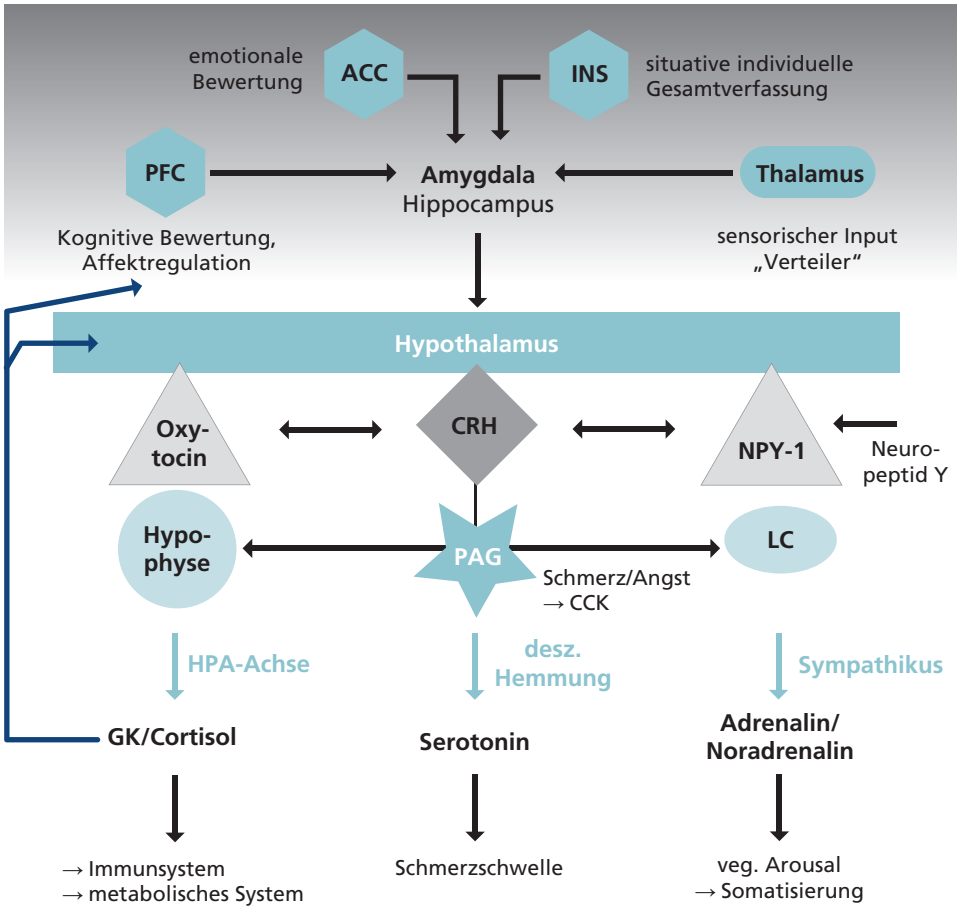


Abb. 31.1.4: Neurobiologische Mechanismen bei Schmerz und Stress (Roth und Egle 2016)

chen Autonomie/Selbständigkeit, Katastrophisieren und generellem Pessimismus. Als Langzeitfolge kann sich eine ausgeprägte Neigung zur Selbstaufopferung und zur Unterdrückung eigener Bedürfnisse, um geliebt zu werden, entwickeln. Es kommt zur Rollenumkehr (»Parentifizierung«) sowie einem zwanghaften Fürsorgeverhalten mit schädlichen Folgen für die Gestaltung von Beziehungen: diese beruhen nicht auf Gegenseitigkeit und sind oft ausbeuterisch. Die übermäßige Ausrichtung an den Gefühlen und Bedürfnissen anderer führt zu einem Defizit in der Fähigkeit zur Selbstfürsorge, was mit einem erhöhten Risiko für Depression und somatoforme Beschwerden einhergeht (Wright et al. 2009; Schier et al. 2015). Negative Kindheitsprägungen hinsichtlich Kommunikation mit Bezugspersonen über persönliche Anliegen, Probleme oder Gefühle können später in einer Vermeidung und Unterdrückung der Kommunikation eigener Bedürfnisse, erhöhter emotionaler Verletzlichkeit sowie stärkeren Gefühlen von Trauer oder Ärger resultieren. Die Wahrnehmung körperlicher Stressreaktionen als normalerweise gesunde Signale wird dann häufig durch Ablenkung oder übermäßige Aktivität (»action-proneness«) vermieden (van Houdenhove et al. 2001). In der klinischen Beobachtung zeigen sich diese Vermeidungsschemata auch durch Einschränkungen beim Erleben von Emotionen sowie dysfunktionalen Interaktionsmustern: die Wahrnehmung innerer physiologischer Prozesse und Körperempfindungen ist wenig präzis bis diffus. Im Vergleich zu Gesunden ist die Interpretation von Beschwerden stärker von inadäquaten Vorstellungen über Krankheitsprozesse oder auch biografisch vorausgegangenen Erfahrungen geprägt (Bogaerts et al. 2008, 2010). Auch die spontane Wahrnehmung und Verbalisation von emotionalen Zuständen bei sich und anderen scheint in dieser Personengruppe beeinträchtigt zu sein (Stonnington et al. 2013; Zunhammer et al. 2015). Es fällt Betroffenen schwerer, körperliche Empfindungen und Bewegungen als Ausdruck eines Gefühlszustandes zu verstehen und in affektiven Begriffen zu beschreiben. Es besteht ein »relativer Fehler« bei der Übertragung körperlicher Empfindungen in bewusste Repräsentationen von Emotionen (Waller und Scheidt 2006; Stonnington et al. 2013).

Tierexperimentell konnte nachgewiesen werden, dass es im Schmerzverarbeitungssystem durch postnatal einwirkende Schmerzreize zu verschiedenen Sensitivierungsprozessen mit der Folge einer späteren Hyperalgesie ebenso wie zu Beeinträchtigungen in der Stressverarbeitung (Dysfunktion der HPA-Achse) kommen kann (Schwaller und Fitzgerald 2014). Auch beim Menschen gibt es Studien, die einen Zusammenhang zwischen frühen Schmerzerfahrungen und später erhöhter Schmerzvulnerabilität belegen (Taddio et al. 1997, 2002; Lidow 2002; Hermann et al. 2006; Victoria und Murphy 2016a). Bei traumatisch induzierten Schmerzen mit genitaler Manipulation bzw. Penetration in Kindheit und Jugend zeigten sich neuroplastische

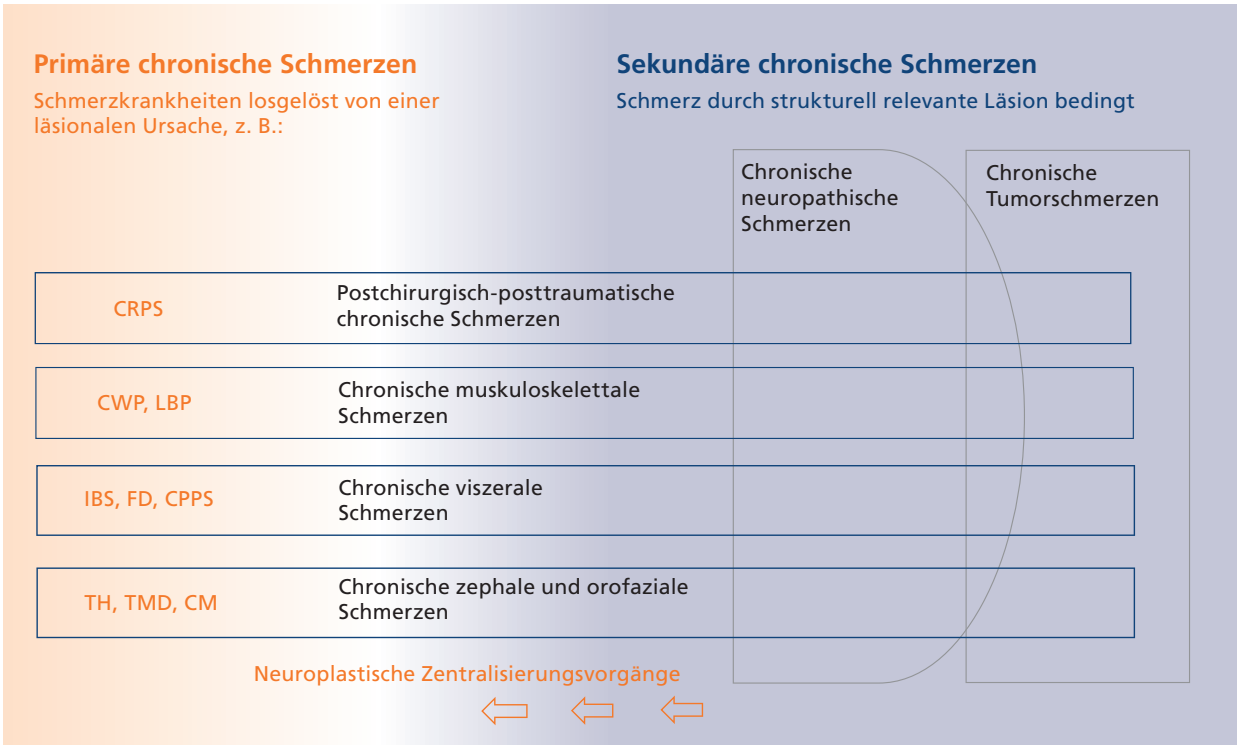


Abb. 31.1.5: Übersicht zur Einteilung chronischer Schmerzen nach ICD-11 (MG30) Charakteristisch an dieser Neueinteilung chronischer Schmerzen in der ICD-11 sind die zahlreichen Überlappungsbereiche der Schmerzkategorien (sog. multiple parenting). Diese Überlappungen werden der Realität gerecht, nach der im Einzelfall eine Krankheitsdiagnose richtigerweise mehreren Schmerzkategorien gleichzeitig zugeordnet sein kann.
Orange = Gruppe der primären chronischen Schmerzen; lila = Gruppe der sekundären chronischen Schmerzen
CRPS = Complex regional pain syndrome; CWP = Chronic widespread pain (inkludiert das Fibromyalgie-Syndrom); LBP = Low back pain; IBS = Irritable bowel syndrome; FD = funktionelle Dyspepsie; CPPS = Chronic pelvic pain syndrome; TH = Tension headache; TMD = Temporomandibular disorder; CM = Chronische Migräne

Veränderungen im Sinne einer Reduktion kortikaler Dichte im genitalen Repräsentationsfeld des somatosensorischen Kortex (Heim et al. 2013).

Als Folge von psychosozialem Stress, z. B. täglich mehrstündige Trennung vom Muttertier in der postnatalen Bindungsphase, führt eine spätere Belastungssituation im Erwachsenenalter tierexperimentell zur Auslösung einer muskulären Hyperalgesie am ganzen Körper (Alvarez et al. 2013). Regelmäßiges Streicheln mit einem Fellhandschuh während der Trennung vom Muttertier konnte dies weitreichend kompensieren, d. h. später eine Hyperalgesie verhindern (Alvarez et al. 2015). Jüngst konnte gezeigt werden, dass es durch epigenetische Mechanismen auch zu einer transgenerationalen Weitergabe einer erhöhten Ängstlichkeit und Schmerzempfindlichkeit kommt (Battaglia et al. 2023).

Dies macht die Bedeutung früher Prägungen des Bindungssystems deutlich, welches u. a. für die epigenetische Exprimierung von Oxytocin und Glukokorticoid-Rezeptoren verantwortlich ist. Dadurch kommt es bei sicheren Bindungserfahrungen in der frühen Kindheit zu einer geringeren Stress- wie Schmerzvulnerabilität (vgl. Weaver et al. 2004; Meaney und Szyf 2005; McGowan et al. 2009; Uvnäs-Moberg 1998; Heinrichs et al. 2009; Rash et al. 2014).

Die Auswirkungen eines unsicheren Bindungsstils auf verschiedene Schmerzparameter wurden bei chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten immer wieder belegt (Kolb 1982; Mikail et al. 1994; Porter et al. 2007; Meredith 2013):

- Die Schmerzintensität wird, ebenso wie die Beeinträchtigung, signifikant stärker erlebt (McWilliams et al. 2000).
- Schmerzbezogen sind das Ausmaß an Angst und Depression sowie die Neigung zum Katastrophisieren signifikant ausgeprägter (Ciechanowski et al. 2003; Meredith et al. 2008).
- Schmerz wird deutlich bedrohlicher erlebt, und es kommt damit schneller zur Überforderung (Meredith et al. 2005).
- Es besteht signifikant häufiger ein emotionsbezogenes (z. B. Katastrophisieren) und seltener ein problembezogenes Coping (Mikulincer und Florian 1998).
- Insgesamt werden neben Schmerzen signifikant häufiger weitere körperliche Beschwerden berichtet (Schmidt et al. 2002).

Alle genannten Parameter waren nicht nur bei chronischen Schmerzpatientinnen und -patienten, sondern auch bei gesunden Probanden mit unsicherem Bindungsverhalten, denen im Labor experimenteller Schmerz appliziert wurde, signifikant stärker ausgeprägt (MacDonald und Kingsbury 2006; Meredith et al. 2006; McWilliams und Asmundson 2007).

Bei Patientinnen und Patienten mit läsonal nicht erklärbaren Schmerzstörungen fand sich signifikant häufiger ein unsicher-vermeidender Bindungsstil, teilweise in Kombination mit traumatisierenden Erfahrungen in Kindheit und Jugend bzw. im Erwachsenenalter (Waldinger et al. 2006; Liu et al. 2011; Schröter et al. 2015; Nacak et al. 2017; Maunder et al. 2017; McWilliams 2017). Vor allem die Kommunikation negativer Affekte, z. B. Ärger, ist vor diesem Hintergrund erheblich eingeschränkt (Liu et al. 2011).

Bereits bei Kindern und Jugendlichen mit funktionellen Beschwerden und Schmerzen wurden familiäre Auffälligkeiten beobachtet: Körperliche Erkrankungen oder Somatisierung bei den Eltern, unsichere Bindung, psychopathologische Auffälligkeiten bei nahen Familienangehörigen sowie ein dysfunktionales Familienklima (Spertus et al. 2003; Brown et al. 2005; Schulte und Petermann 2011). In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass eine eingeschränkte mütterliche Feinfühligkeit im 18. Lebensmonat zu einer signifikant erhöhten Somatisierung im 5. Lebensjahr der Kinder führt (Maunder et al. 2017). Genaueres dazu findet sich in ▶ Kap. 42.2.

31.1.5 Konsequenzen für die Diagnostik

Besonders bedeutsam sind diese Zusammenhänge bei Patientinnen und Patienten mit psychotraumatisch induzierten Schmerzzuständen im Rahmen einer PTBS (Moeller-Bertram et al. 2012; Egloff et al. 2013; Ulirsch et al. 2014, ▶ Kap. 25.2), mit Fibromyalgie-Syndrom (van Houdenhove und Egle 2004; Egle et al. 2011; Egle und Nickel 2016, ▶ Kap. 31.2), mit unspezifischen Lendenwirbelsäulen(LWS)- und Schulter-Nacken-Schmerzen (Nilsen et al. 2007; Eatough et al. 2012, ▶ Kap. 31.3), mit Colon irritabile (Walker et al. 2012, ▶ Kap. 28.3), mit Craniomandibulärer Dysfunktion (Cairns 2010; Fillingim et al. 2013, ▶ Kap. 39.2) sowie Frauen mit Pelvipathie (Lampe und Söllner 2015, ▶ Kap. 37.2). Die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) hat den zugrunde liegenden Pathomechanismus dieser Schmerzgruppe, bei der ursächlich keine Gewebe- bzw. Nervenschädigung nachweisbar ist, mit dem Begriff »noziplastisch« etikettiert (Kosek et al. 2016). Gemeint ist damit, dass die Funktion nozizeptiver Leitungsbahnen ohne einen peripheren Input verändert ist und andere Einflussfaktoren über zentrale Sensitivierungsprozesse das Schmerzgeschehen determinieren, die bei einer Behandlung im Mittelpunkt stehen sollten. Eine genauere Spezifizierung der zugrunde liegenden Prozesse wurde trotz zahlreicher Studien zum Zusammenhang von Schmerz und Stress (▶ Abb. 31.1.4) nicht vorgenommen. In der Publikation der IASP-Arbeitsgruppe heißt es recht allgemein dazu, dass die Behandlung weniger auf eine periphere, sondern auf eine zentrale Schmerzverursachung ausgerichtet sein sollte. Nach Einschätzung des US-amerikanischen Institute of Mental Health (NIMH) kann eine fehlende Berücksichtigung pathogenetischer – und insbesondere neurobiologischer – Mechanismen zu erheblichen Einschränkungen beim Verständnis von psychischen Erkrankungen und deren personalisierter Behandlung und damit in eine Sackgasse bei der Entwicklung differenzierter Therapiestrategien führen (Insel und Cuthbert 2010; Cuthbert und Insel 2013).

Nach ICD-11 wird in der neuen Klassifikation chronischer Schmerzzustände (MG30) zwischen primären und sekundären Schmerzen differenziert (▶ Abb. 31.1.5).

Kasten 31.1.1: Definition chronischer primärer Schmerzen im ICD-11 (MG30.01) (deutsche Fassung, Stand: 2/2023)

Chronische primäre Schmerzen sind chronische Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die durch erhebliche emotionale Belastung (Angst, Ärger/Frustration oder depressive Stimmung) oder funktionelle Behinderung (Beeinträchtigung bei Aktivitäten des täglichen Lebens und eingeschränkte Teilnahme an sozialen Aufgaben) gekennzeichnet sind. Chronische Primärschmerzen sind multifaktoriell bedingt: Biologische, psychologische und soziale Faktoren tragen zum Schmerzsyndrom bei. Die Diagnose ist unabhängig von den identifizierten biologischen oder psychologischen Faktoren angemessen, es sei denn, eine andere Diagnose würde die vorliegenden Symptome besser erklären.

Patienten mit chronischen Primärschmerzen berichten häufig über eine erhöhte depressive und ängstliche Stimmung sowie über Wut und Frustration. Darüber hinaus beeinträchtigen die Schmerzen die Aktivitäten des täglichen Lebens und die Teilnahme an sozialen Aktivitäten erheblich. Chronische Primärschmerzen sind eine häufige Erkrankung, und die Behandlung sollte auf die Verringerung der schmerzbedingten Belastung und Behinderung ausgerichtet sein.

Diagnostische Kriterien
Die Bedingungen A bis C sind erfüllt:

A. Es liegen chronische Schmerzen (anhaltend oder wiederkehrend über mehr als 3 Monate) vor
B. Die Schmerzen sind mit mindestens einem der folgenden Punkte verbunden:
   B.1 Es besteht eine schmerzbedingte emotionale Belastung.
   B.2 Die Schmerzen beeinträchtigen die Aktivitäten des täglichen Lebens und die soziale Teilhabe.
C. Die Schmerzen sind nicht besser durch eine andere chronische Schmerzerkrankung zu erklären.

Während sekundären chronischen Schmerzzuständen eine nachweisbare Gewebe- bzw. Nervenschädigung zugrunde liegt, stehen bei primären Schmerzzuständen nicht genauer definierte Wechselwirkungen zwischen biologischen, psychischen und sozialen Faktoren im Sinne einer »zentralen Sensitivierung« im Mittelpunkt. Die Definition (▶ Kasten 31.1.1) macht allerdings deutlich, dass die psychischen und sozialen Faktoren Folge des Schmerzgeschehens sein müssen (»bottom-up«-Prinzip). Insofern bleibt es dem geschulten Anwender überlassen, das Wissen um die regulatorischen und psychobiografischen Zusammenhänge (»top-down«) in ein Behandlungsschema zu integrieren.

Der in den letzten Jahren vorgenommene Paradigmenwechsel im Verständnis des Gehirns als aktives Organ, das vor dem Hintergrund des augenblicklichen körperlichen und psychosozialen Gesamtbefindens sowie vorausgegangener Lernprozesse bei der Perzeption von Sinneseindrücken mit Vorhersagen arbeitet (»predictive processing«),

bleibt in der ICD-11-Klassifikation leider genauso unberücksichtigt wie die enge Verknüpfung von zentraler Schmerz- und Stressverarbeitung durch die gleichen Netzwerke im Gehirn (SN, DMN, CEN).

Die dargestellten Zusammenhänge zwischen Stress- und Schmerzverarbeitung machen deutlich, dass bei chronischen Schmerzzuständen über die (Ausschluss-)Diagnostik möglicher Nerven- und Gewebeschädigungen hinaus zentrale Prozesse der »top-down«-Regulation mitberücksichtigt werden müssen (▶ Abb. 31.1.6).

Diagnostisch ist diesbezüglich wie folgt zu verfahren:

- Klärung einer Gewebe- sowie einer Nervenschädigung als möglicher läsionaler Schmerzanteil (chronische sekundäre Schmerzen nach ICD-11)
- Algometrische Testung der Schmerzempfindlichkeit zur Erfassung einer lokalen oder generalisierten perzeptorischen Schmerzverstärkung (Hyperalgesie, Cámara et al. 2016, 2020)
- Klinische Untersuchung hinsichtlich schmerzassoziierter myogelotischer oder myofaszialer Schmerzanteile sowie veränderten Haltungs- und Bewegungsmustern
- Exploration operativer Eingriffe ohne klaren fachspezifischen (z. B. neurologischen) Befund (→ Anteile möglicher iatrogener Schmerzinduktion)
- Durchführung eines Biofeedback-Stresstests (fehlende Rückbildung/Aufschaukeln des Hautleitwiderstands bei verschiedenen Stressaufgaben, ▶ Kap. 57)
- Abklärung einer Analgetika- bzw. Opiat-induzierten Hyperalgesie (OIH, vgl. Egle und Zentgraf 2020)
- Abklärung einer Insomnie, da diese schmerzverstärkend wirken kann (Roehrs et al. 2006; Lauterbach et al. 2006; Karmann et al. 2014)
- Abklärung des Ausmaßes einer individuellen Ungewissheitsintoleranz und ggf. gezielte Exploration von Angsterkrankungen (Agoraphobie, soziale Phobie, generalisierte Angsterkrankung, gesundheitsbezogene Ängste) sowie einer Persönlichkeitsentwicklung mit ausgeprägter Neigung zu Perfektionismus und Kontrolle (Sirois et al. 2019).
- Abklärung von psychischen Traumatisierungen im Erwachsenenalter (z. B. Impact of Event Skala, IES-R) und ggf. einer Posttraumatischen Belastungsstörung (→ Intrusionen, Flashbacks, Hypervigilanz) nach ICD-11 mit Hilfe des Internationalen Trauma Questionnaires (ITQ, ▶ Kap. 25.2).
- Abklärung emotionaler Deprivation und psychischer Traumatisierungen in Kindheit und Jugend (z. B. mit dem Fragebogen zu Kindheitserfahrungen, KERF, Isele et al. 2014). Ist dies der Fall, sollte die Diagnose um den Zusatz ELS+ (»early life stress« positiv) ergänzt werden (Teicher und Samson 2013).
- Abklärung einer unsicher-vermeidenden bzw. -verwickelten Bindungstypologie (z. B. mit dem ECR-D-Fragebogen, Ehrenthal et al. 2009)
- Exploration hinsichtlich (postoperativer) Schmerzzustände oder einer chronisch (schmerz-)kranken bzw. somatisierenden Hauptbezugsperson in Kindheit und Jugend.
- Abklärung belastender Lebensereignisse im beruflichen oder privaten Bereich vor Beginn der Schmerzsymptomatik bzw. zeitlich parallel zu deren Chronifizierung.

Möglichst früh sollte auch geklärt werden, inwieweit das Schmerzproblem zum Verlust des Arbeitsplatzes geführt hat oder ein Versicherungs- bzw. Rentenverfahren anhängig ist, da dies Einfluss auf die Therapiemotivation haben kann.

31.1.6 Konsequenzen für eine personalisierte Behandlung

Die dargestellten neurobiologischen Zusammenhänge legen nahe, dass psychosomatische Interventionen bei Patientinnen und Patienten mit stressinduzierter Hyperalgesie im Rahmen eines multimodalen Programms folgende Therapiebausteine enthalten und auf die Veränderung bzw. Verbesserung folgender Parameter ausgerichtet sein sollten (vgl. Egle und Klinger 2016):

- Kognitive Aufklärung über die skizzierten neurobiologischen Zusammenhänge von Stress- und Schmerzverarbeitung, zur Schaffung einer hinreichenden Motivation und Bereitschaft zu aktiver Mitarbeit (van Oosterwijk et al. 2013; v. Wachter 2014; Johansson et al. 2023).
- Kognitive Aufklärung über die Bedeutung körperlicher und psychischer Traumatisierungen und anderer psychosozialer Prägungen in der Kindheit für die Schmerz- und Stressverarbeitung. Dabei kann man die das DMN überlagernde Wirkung des SN z. B. mit der Metapher eines Films zu erklären versuchen, in dem ein idyllisch anmutendes Familienleben mit dramatischer Musik und bedrohlichen Traumbildern unterlegt ist (vgl. Johansson et al. 2023).
  In einer ersten randomisiert-kontrollierten Therapiestudie bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Rückenschmerzen erbrachte eine neurobiologisch fundierte psychotherapeutische Behandlung (»Pain Reprocessing Therapy«) von insgesamt 9 Sitzungen, bei denen die Veränderung der kausalen Attribuierung vom Rücken aufs Gehirn sowie eines überzogenen Bedrohungserlebens (»Fehlalarm«) als Folge eines überaktivierten Salienz-Netzwerks im Mittelpunkt stand, im 1-Jahres-Follow-up bei 60 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer anhaltende Schmerzfreiheit, während dies in den beiden Vergleichsgruppen (Placebointervention bzw. »Treatment as usual«) nur bei 10 % bzw. 5 % der Fall war (Asher et al. 2022, 2023).
- Gezielte Behandlung einer bestehenden Insomnie mit medikamentösen und nicht-medikamentösen Strategien (Schutte-Rodin et al. 2008; Selvanathan et al. 2021; Whale et al. 2022).
- Bei vielen Schmerzpatientinnen und -patienten ist bei hohem Pro-Kopf-Opiatgebrauch in Deutschland und der Schweiz (vgl. Ju et al. 2022) zunächst eine Therapie des iatrogenen Opiatübergebrauchs erforderlich.
- Psychotherapeutische Fokussierung auf affektives Erleben zur Überwindung biografisch geprägter Einschränkungen bei der Mentalisierung (affektive Agnosie) und der emotionalen Überregulation sowie auf die Reflexion und Veränderung interaktioneller Vermeidungsschemata hinsichtlich psychischer Grundbedürfnisse, insbesondere hinsichtlich Bindung/Beziehung und Kontrolle (Nickel und Egle 1999, 2018; Luyten et al. 2012; Egle und Klinger 2016; Dobersch et al. 2018; Lumley und Schubiner 2018, 2019; Scheidegger et al. 2023b), ggf. ergänzt um ein Training emotionaler Kompetenzen (TEK, Berking 2015).

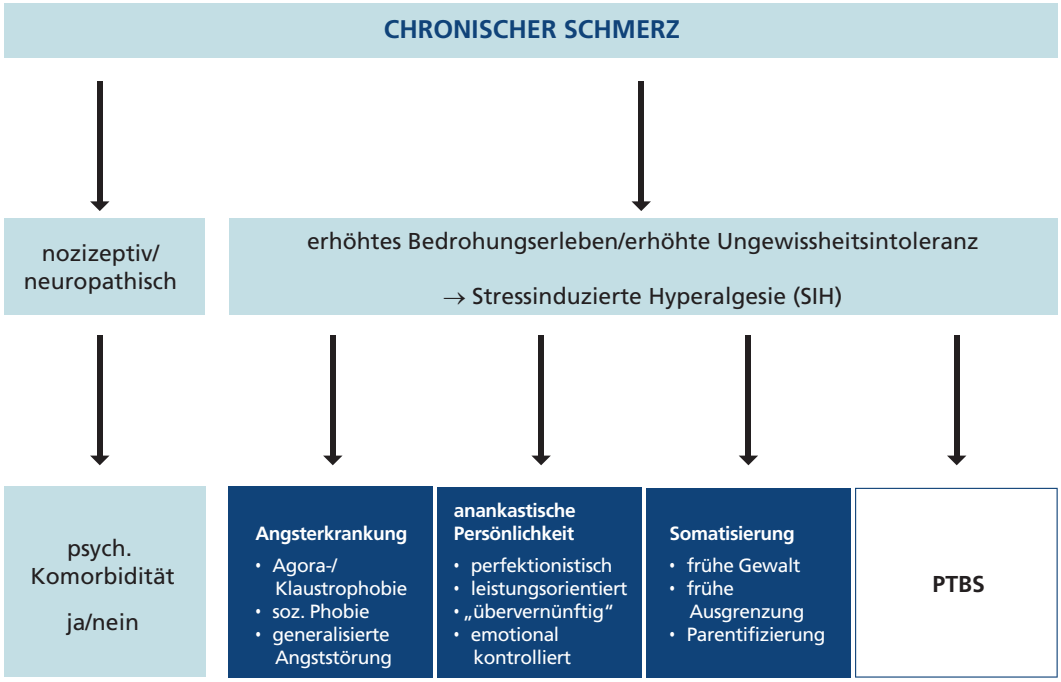


Abb. 31.1.6: Bio-psycho-soziale Differenzialdiagnose bei chronischem Schmerz

- Bei nachgewiesener Ungewissheitsintoleranz geht es in der Psychotherapie um die Unterscheidung zwischen Unwissenheit, Ungewissheit und Risiko. Übungen beziehen sich zunächst auf die Differenzierung von Unwissenheit und ungewissem Ausgang. Im nächsten Schritt geht es um die Differenzierung zwischen Ungewissheit und Risikoabwägung durch die Berücksichtigung realer Wahrscheinlichkeiten, d. h., in Entscheidungssituationen die individuelle Risikobereitschaft durch Risikoübungen auszuloten und zu erhöhen (vgl. Spitzer 2019; Robichaud et al. 2019; Egle et al. 2022).
- Sport- und bewegungstherapeutische Maßnahmen zur körperlichen Aktivierung (Aquafit, aerobic exercise), zur Überwindung des schmerzbezogenen Schonverhaltens sowie zur Neubalancierung zwischen pro- und antiinflammatorischen Cytokinen (Naugle et al. 2012; Spielman et al. 2016; Dedoncker et al. 2021). Dabei auf eine dosierte Leistungssteigerung ohne Überforderung (»pacing«) achten. Sport und Bewegung kann auch die Auffassungsfähigkeit in Psychotherapien fördern (▶ Kap. 59).
- Durchführung eines Entspannungsverfahrens. Bei chronischen Schmerzzuständen am besten evaluiert sind Progressive Relaxation (▶ Kap. 54) und EMG-Biofeedback-Training (▶ Kap. 57).

31.1.7 Resümee und Ausblick

Die Schmerzmedizin sollte die neurowissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten 10 bis 15 Jahre, welche eine enge Verknüpfung zwischen Schmerz- und Stressverarbeitungssystem belegen, zur Kenntnis nehmen, den Patientinnen und Patienten aufzeigen und therapeutisch umsetzen. Es ist heute ein Kunstfehler, der der Vergangenheit angehören sollte, wenn bei Schmerzpatientinnen und -patienten mit stressbedingter Hyperalgesie die Schmerzen als Ausdruck von Aggravation oder gar Simulation missgedeutet werden. Die hier aufgezeigten Erkenntnisse werden auch vermehrt in die sozialmedizinischen Richtlinien der Schmerzbegutachtung einfließen, um gutachterliche Fehleinschätzungen zu vermeiden (vgl. Egle et al. 2014).

Es ist dringend, dass Schmerzpatientinnen und -patienten ebenso wie ihre Ärzte sich von einem einseitig läsional bedingten Schmerzverständnis verabschieden und verstehen, dass die Schmerzperzeption von vielen weiteren Faktoren abhängt. Das aus heutiger Sicht reduktionistische Schmerzverständnis von René Descartes führte bislang zu oft zu iatrogenen Schädigungen (v. a. durch operative Eingriffe ohne wesentliche Besserung und langdauernde Opiatverschreibungen) und damit nicht zuletzt zu enormen Kosten im Gesundheitswesen (Breivik et al. 2006; Egloff et al. 2008; Häuser et al. 2013).

Das geforderte Paradigma in der Praxis anzuwenden, setzt eine konsequente individuelle Analyse und Gewichtung der biologischen, psychischen und sozialen Einflussfaktoren im Querschnitt (jetzige Situation) ebenso wie im Längsschnitt (biografische Entwicklung/frühe Prägungen und Kontextfaktoren) voraus, aus der dann das praktische Handeln auf der Basis individueller Therapieziele abgeleitet wird (Grolimund et al. 2019; Klinger und Egle 2023).

Literatur zur Vertiefung

Ashar YK, Gordon A, Schubiner H, et al. (2022) Effect of Pain Reprocessing Therapy vs Placebo and Usual Care for Patients With Chronic Back Pain: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 79: 13–23.

Barrett LF, Simmons WK (2015) Interoceptive predictions in the brain. Nat Rev Neurosci 16: 419–429.

Chen ZS (2023) Hierarchical predictive coding in distributed pain circuits. Front Neural Circuits 17: 1073537.

Eckert A-L, Pabst K, Endres DM (2022) A Bayesian model for chronic pain. Front Pain Res 3: 966034.
Egle UT, Nickel R (1998) Kindheitsbelastungsfaktoren bei Patienten mit somatoformen Störungen. Zsch Psychosom Med 44: 21–36.
Hechler T, Endres DM, Thorwart A (2016) Why harmless sensations might hurt in individuals with chronic pain: about heightened prediction and perception of pain in the mind. Front Psychol 7: 1638.
McWilliams LA (2017) Adult attachment insecurity is positively associated with medically unexplained chronic pain. Eur J Pain 21: 1378–1383.
Menon V (2023) 20 years of the default mode network: A review and synthesis. Neuron 111: 2469–2487.
Olango WM, Finn DP (2014) Neurobiology of stress-induced hyperalgesia. Curr Topics Behav Neurosci 20: 251–80.
Ploner M, Lee MC, Wiech K, Bingel U, Tracey I (2010) Prestimulus functional connectivity determines pain perception in humans. PNAS 107: 355–360.
Vachon-Presseau E (2018) Effects of stress on the corticolimbic system: implications for chronic pain. Prog Neuropsychopharmacol & Biol Psychiatr 87: 216–223.
You DS, Albu S, Lisenbardt H, Meagher MW (2019) Cumulative childhood adversity as a risk factor for common chronic pain conditions in young adults. Pain Med 20: 486–494.

31.2 Chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom (»Fibromyalgie-Syndrom«)

Ulrich T. Egle und Niklaus Egloff

Kernaussagen

- Nach zahlreichen unbefriedigenden Versuchen einer Definition wurde das Fibromyalgie-Syndrom in der ICD-11 als »Chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom« (MB30.01) der Gruppe der »Primären chronischen Schmerzsyndrome« zugeordnet, bei denen biologische, psychische und soziale Einflussfaktoren als bedeutsam gelten, ein peripherer nozizeptiver Input für die Schmerzentstehung jedoch keine Rolle spielt.
- Damit wird in der ICD-11 der inhaltlich irreführende Begriff »Fibromyalgie« ebenso aufgegeben wie die Zuordnung der »Fibromyalgie« zu den rheumatologischen Erkrankungen.
- Bei den meisten Betroffenen mit dieser Schmerzerkrankung besteht eine dysfunktionale Stressverarbeitung, welche über zentrale Sensitivierungsprozesse und vor dem Hintergrund biologischer und psychosozialer Prägungen in der frühen biografischen Entwicklung zu einer stressinduzierten Hyperalgesie führt.
- Zur Sicherung der Diagnose ist neben dem Ausschluss einer rheumatologisch-immunologischen Erkrankung die Klärung schwerwiegender Stressfaktoren im zeitlichen Kontext des Schmerzbeginns sowie in der Entwicklung in Kindheit und der Jugend (v. a. körperliche Misshandlung und emotionale Vernachlässigung) im Rahmen einer biografischen Anamnese erforderlich.
- Für eine personalisierte Therapieplanung ist das Bestehen einer komorbiden Angsterkrankung und/oder eines perfektionistisch-zwanghaften Persönlichkeitsstils (bereits vor Beginn der Schmerzsymptomatik) zu explorieren.
- Eine bio-psycho-soziale Therapie beinhaltet eine Behandlung der Insomnie, eine im aeroben Bereich durchgeführte Sporttherapie, Biofeedback-Training sowie die Kombination von Einzel- und interaktioneller Gruppenpsychotherapie zur Veränderung früh geprägter Vermeidungsschemata und maladaptiver Konfliktbewältigungsstrategien.

31.2.1 Einleitung

Beim chronischen ausgedehnten Schmerzsyndrom (ICD-11), respektive Fibromyalgie-Syndrom (ICD-10), handelt es sich um einen klinischen Beschwerdekomplex, bei dem multilokuläre Schmerzen in unterschiedlichen Körperbereichen im Vordergrund stehen und gleichzeitig keine ursächlich erklärenden strukturellen Schädigungen oder biochemische Abweichungen von rheumatologischer, orthopädischer oder neurologischer Seite festgestellt werden können. Ursprünglich wurde die Diagnose »Fibromyalgie« von Rheumatologen eingeführt und dann gestellt, wenn nach sorgfältiger rheumatologischer Abklärung eine immunologische Verursachung der multilokulären Schmerzen ausgeschlossen werden konnte. Dabei löste der Begriff »Fibromyalgie« im deutschen Sprachraum die »generalisierte Tendomyopathie« ab. Beide Begriffe implizieren in ihrer Bedeutung einen spezifischen peripheren Befund, dessen Nachweis jedoch bis heute aussteht. Um die diesbezügliche Forschung zu forcieren, wurde 1990 von einer Arbeitsgruppe der Amerikanischen Rheumatologischen Gesellschaft (ACR, Wolfe et al. 1990) eine Operationalisierung der »Fibromyalgie« versucht. Danach mussten die Schmerzen länger als drei Monate bestehen und sich auf verschiedene Körperbereiche (Achsenskelett, rechte und linke Körperhälfte sowie oberhalb und unterhalb der Taille) verteilen. Darüber hinaus musste von 18 vordefinierten bei ≥ 11 Sehnenansatzpunkten die Palpation bei festgelegter Druckstärke schmerzhaft sein (Tender Points). Diese sog. ACR-Kriterien, die ursprünglich nicht zur Definition eines umschriebenen Krankheitsbildes gedacht waren, wurden aber ab Mitte der 1990er Jahre von Rheumatologen und Patientenorganisationen zunehmend wie »Definitionskriterien« gehandhabt. Schließlich wurde das Störungsbild auch in das ICD-10 unter »Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, andernorts nicht klassifizierbar«

(M79.70) aufgenommen. Damit war die Fibromyalgie zunächst als eine rheumatologische Erkrankung gedeutet und klassifiziert worden, deren Zuständigkeit in der Behandlung in erster Linie beim Rheumatologen liegt.

Bereits vor Aufstellung der ACR-Kriterien war ein gleichzeitiges Bestehen weiterer funktioneller und vegetativer Beschwerden beschrieben worden: funktionelle Herz- und Atembeschwerden, Colon irritabile, Dysmenorrhö und Dysurie, Schlafstörungen, chronische Kopfschmerzen sowie Parästhesien, die keiner radikulären Ausbreitung entsprechen; hinzu kommt bei den meisten Patientinnen und Patienten eine allgemeine Ermüdbarkeit bzw. Erschöpfbarkeit sowie eine Verstärkung der Symptome durch Stress, Angst und körperliche Aktivität (Yunus 1983; Müller und Lautenschläger 1990). Auch in der seitens der ACR durchgeführten Validierungsstichprobe mehrerer rheumatologischer Zentren gaben etwa zwei Drittel der Patientinnen und Patienten Schlafstörungen, Müdigkeit und etwa die Hälfte Ängstlichkeit, Kopfschmerzen und Parästhesien sowie immerhin ein Drittel ein Colon irritabile an, ohne dass dies jedoch in den ursprünglichen ACR-Kriterien von 1990 Berücksichtigung fand (Wolfe et al. 1990). Diese Komorbiditätskonstellation war bereits früh ein Hinweis, dass Stress und Stressverarbeitung pathogenetisch bedeutsam sein könnten.

31.2.2 Das Ringen um eine Definition – heutiger Stand

Je komplexer ein Störungsbild, umso schwieriger seine Definition. Entsprechend dieser Tatsache ist das Ringen um eine endgültige Definition dieses Krankheitsbildes nicht vollumfänglich abgeschlossen.

Die Prüfung der Tender Points im Sinne der ursprünglichen ACR-Kriterien von 1990 gilt heute für die Definition der Fibromyalgie nicht mehr als Bedingung. Es hat sich gezeigt, dass Tender Points in ihrer anatomisch definierten Ausschließlichkeit diagnostisch nicht maßgeblich sind. Grundsätzlich ist aber die erhöhte Druckempfindlichkeit der Tender Points (sowie natürlich auch an anderen Druckpunkten außerhalb von Muskel-Sehnenansätzen) ein wertvolles klinisches Zeichen hinsichtlich einer insgesamt erniedrigten Schmerzschwelle (generalisierte Hyperalgesie).

Eine größere Bedeutung kommt neben einer rheumatologischen Ausschlussdiagnostik nach heutigem Verständnis dem Vorhandensein von gleichzeitiger Erschöpfbarkeit (Fatigue, Burnout), Schlafstörungen sowie kognitiven Beeinträchtigungen zu (Clauw und Crofford 2003; Katz et al. 2006). Konsequenterweise wurde deshalb der Begriff »Fibromyalgie«, der ein umschriebenes Krankheitsbild impliziert, aufgegeben und stattdessen von einem *Fibromyalgie-Syndrom* (FMS) gesprochen, um deutlich zu machen, dass es sich um einen Komplex von Beschwerden handelt, die überdurchschnittlich häufig gemeinsam auftreten, denen jedoch unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zugrunde liegen können (Wolfe 2003).

2010 wurde von Wolfe et al. mittels zweier Scores (*Widespread Pain Index* und *Symptom Severity Score*) eine neue Definition vorgeschlagen, welche auf die Tender-Points verzichtet und stattdessen das Ausmaß der Schmerzlokalisationen der Patientinnen und Patienten in definierten Körperregionen zugrunde legt (Wolfe et al. 2010 und Wolfe et al. 2011). Positiv zu beurteilen ist, dass der *Symptom Severitiy Score* u. a. explizit nach Erschöpfungs- und Stresssymptomen screent. Problematisch beim Definitionsvorschlag von 2010 war hingegen, dass im Gegensatz zur Vordefinition von 1990 das Kriterium des Ganzkörperschmerzes nicht explizit benannt worden ist. Dieser Definitionsmangel führt theoretisch zu einer ganz erheblichen Ausweitung der FMS-Diagnose (etwa um das 5- bis 6-fache), da automatisch auch Patientinnen und Patienten mit *lokalen* funktionellen Schmerzsyndromen in diese Definition inkludiert würden (Egloff et al. 2015). 2016 erfolgte eine Korrektur dieses Definitionsmangels, indem als Zusatzkriterium explizit eine großflächige anatomische Schmerzbeeinträchtigung von mindestens vier von fünf Körperarealen (Rumpf und Extremitäten) gefordert wird (Wolfe et al. 2016). Ein Kriterium, das sich auch in der Definition des chronischen ausgedehnten Schmerzsyndroms (ICD-11) so widerspiegelt.

Aufgrund dieses erweiterten Wissens wird das Fibromyalgie-Syndrom (FMS), resp. das chronische ausgedehnte Schmerzsyndrom, heute konsensbasiert als generalisierte Schmerzstörung verstanden, wobei die dominierenden Beschwerden im Bereich des muskuloskelettalen Apparates vorab auf dem Mechanismus einer generalisierten Hyperalgesie basieren. Die komorbiden neurokognitiven, vegetativen wie auch anxio-depressiven Symptome weisen pathoätiologisch auf eine Stresserkrankung hin. Stress und Schmerz stehen bei Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten in einer komplexen Wechselwirkung, die am besten unter dem Gesichtspunkt der »stressinduzierten Hyperalgesie« beschrieben werden kann (▶ Kap. 31.1). Fazit ist, dass es sich beim Fibromyalgiesyndrom um ein fachübergreifendes komplexes funktionelles Leiden handelt, vergleichbar mit anderen funktionellen somatischen Syndromen wie Reizdarmsyndrom, funktionelle Dyspepsie, unspezifischer Rückenschmerz, Reizblase, Pelvipathie oder auch Spannungskopfschmerz.

ICD-11 fasst nun das Fibromyalgie-Syndrom gemeinsam mit der Mehrzahl der oben erwähnten funktionellen somatischen Syndrome sowie dem *komplexen regionalen Schmerzsyndrom* (engl. CRPS) in der Gruppe der »*primären chronischen Schmerzen*« zusammen. Unter diesem Sammelbegriff versteht man chronische Schmerzzustände, die nicht auf eine strukturelle Läsion zurückzuführen sind. Dabei bildet sich das Fibromyalgie-Syndrom in der Unterklasse des »*Chronic widespread pain*« (CWP) ab. Die Definition des CWP (deutsch: chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom) deckt sich hinsichtlich des anatomischen Verteilungsmusters weitgehend mit der letzten FMS-Definition nach Wolfe (Wolfe et al. 2016). So müssen auch hier mindestens vier der fünf großen Körperregionen betroffen sein.

Die Kontextualisierung des Fibromyalgie-Syndroms in die Sammelkategorie der primären chronischen Schmerzen ist insofern sinnvoll, da es zahlreiche pathoätiologische Verbindungen und häufig auch Komorbiditäten innerhalb dieser Schmerzerkrankungen gibt. So hält die ICD-11 für die Gesamtgruppe der chronischen primären Schmerzen fest, dass diese multifaktoriell zu verstehen sind, insofern biologische, psychologische und soziale Faktoren zur Entstehung und dem Unterhalt dieser Schmerzerkrankungen beitragen. Die Zuordnung des FMS zu den rheumatologischen Erkrankungen wird damit aufgegeben!

Die deutschsprachige Definition des chronischen ausgedehnten Schmerzsyndroms (MB30.01) nach ICD-11 gibt ▶ Kasten 31.2.1 wieder.

Kasten 31.2.1: Chronisches ausgedehntes Schmerzsyndrom nach ICD-11 (MG30.01) (deutsche Fassung, Stand: 2/2023)

Chronisch ausgedehnte Schmerzen sind diffuse Schmerzen in mindestens vier von fünf Körperregionen und gehen mit erheblicher emotionaler Belastung (Angst, Ärger/Frustration oder depressive Stimmung) oder funktioneller Behinderung (Beeinträchtigung bei Aktivitäten des täglichen Lebens und reduzierte Teilnahme an sozialen Rollen) einher. Chronisch ausgedehnte Schmerzen sind multifaktoriell: biologische, psychologische und soziale Faktoren tragen zum Schmerzsyndrom bei. Die Diagnose ist angemessen, wenn der Schmerz nicht direkt auf einen nozizeptiven Prozess in diesen Regionen zurückzuführen ist und Merkmale vorhanden sind, die mit noziplastischen Schmerzen übereinstimmen, und psychologische und soziale Faktoren diagnostiziert wurden.

Chronisch weit verbreitete Schmerzen (CWP) treten in der Regel in mindestens drei oder mehr Körperquadranten (Quadranten werden durch die obere/untere/linke/rechte Seite des Körpers definiert) und im Achsenskelett (Nacken, Rücken, Brust und Bauch) auf. CWP geht häufig mit einer erhöhten medizinischen Komorbidität einher, darunter Schlafstörungen, Adipositas, Bluthochdruck und Diabetes. Patientinnen und Patienten mit CWP berichten häufig über erhöhte Behinderungen, depressive und ängstliche Stimmung. Sie zeigen spontane oder evozierte Schmerzen in den betroffenen Regionen, begleitet von Allodynie und/oder Hyperalgesie. Angstzustände, Depressionen und allgemeiner Leidensdruck können die Schmerzen bei Patientinnen und Patienten mit CWP verstärken.

Diagnostische Kriterien
Die Bedingungen A bis C sind erfüllt:

A. Chronische Schmerzen (anhaltend oder wiederkehrend seit mehr als 3 Monaten) sind in mindestens drei Körperquadranten sowie im Achsenskelett (vier von fünf Regionen) vorhanden.
B. Die Schmerzen sind mit mindestens mit einem der folgenden Merkmale verbunden:
   B.1 Es liegt eine schmerzbedingte emotionale Belastung vor.
   B.2 Die Schmerzen beeinträchtigen die Aktivitäten des täglichen Lebens und die soziale Teilhabe.
C. Die Schmerzen sind nicht besser durch eine andere chronische Schmerzerkrankung zu erklären.

31.2.3 Epidemiologie

Unter Zugrundelegung der oben genannten ursprünglichen Definition von 1990 liegt die Punktprävalenz eines FMS bei 13,5 % (Schochat und Raspe 2003), was mit den Ergebnissen anderer epidemiologischer Studien in verschiedenen Ländern übereinstimmt, die eine Punktprävalenz zwischen 10 % und 17 % aufweisen (Croft et al. 1993; Wolfe et al. 1995; Andersson et al. 1996; Neumann und Buskila 2003). Frauen sind im Vergleich zu Männern 4- bis 7-mal häufiger betroffen. Der Altersgipfel liegt in den meisten Studien zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr. Ein Beginn bereits in der Kindheit ist deutlich seltener; die epidemiologischen Daten zur Punktprävalenz schwanken hier zwischen 1,2 und 7,5 % (Buskila et al. 1993; Mikkelsson et al. 1997; Clark et al. 1998).

31.2.4 Fallvignette

Ein 55-jähriger Außendienstmitarbeiter eines großen Pharmaunternehmens entwickelte multilokuläre Schmerzen in Verbindung mit Konzentrations- und Schlafstörungen sowie einer schnellen Erschöpfbarkeit, was nach mehrfachen rheumatologischen und orthopädischen Abklärungen und längerer Krankschreibung durch die Hausärztin schließlich an einer universitären Schmerzabteilung als Fibromyalgie-Syndrom diagnostiziert wurde. Erklärt wurde ihm auch, dass dies keine schwerwiegende oder gar lebensbedrohliche Erkrankung sei. Er müsse damit leben lernen, vielleicht beruflich etwas kürzertreten, da es dafür bisher keine Behandlung gäbe – bereits durchgeführte medikamentöse Therapieversuche mit Duloxetin und schließlich Opioiden hatten keinen Erfolg gebracht. Unterstützt durch seine Hausärztin gelangte der Patient nach längerer Suche in eine psychosomatische Fachklinik, welche auf die Behandlung funktioneller Schmerzerkrankungen spezialisiert war.

Dort wurde im Rahmen einer bio-psycho-sozialen Anamnese deutlich, dass sein Leben durch einen sehr strikten und leistungsorientierten Vater, der im Krieg als Offizier mehrere Auszeichnungen bekommen hatte und später an der Gründung der Bundeswehr beteiligt war, von klein auf – auch handgreiflich – darauf getrimmt worden war, alles immer bestmöglich bzw. perfekt durchzuführen. So gehörte er im jährlichen Ranking der Firma immer zu den Besten, was mit großzügigem Bonusleistungen und viel Anerkennung von seinen Vorgesetzten verbunden war. Als die Firma von einer größeren übernommen wurde, brauchte er drei Jahre, bis dies wieder der Fall war. In dieser Zeit trennte sich seine Ehefrau von ihm »auf Zeit«, da sie sich vernachlässigt fühlte. Dann erfolgte zwei Jahre später die Übernahme der Firma durch eine noch größere, ohne dass ihm seine früheren Erfolge trotz erhöhten Arbeitsaufwands erneut gelangen. Er entwickelte ein Burnout-Syndrom, gegen dessen Auswirkungen er mit noch höherem Aufwand anzukämpfen versuchte, bis sich schließlich die multilokuläre Schmerzsymptomatik entwickelte.

Bei der Behandlung ging es zunächst darum, über eine neurobiologisch fundierte Edukation dem Patienten die Zusammenhänge zwischen seiner Symptomatik und den biografischen Prägungen im Hinblick auf Leistungsorientierung und Perfektionismus verständlich zu machen und auf dieser Basis mit ihm bio-psycho-soziale Therapieziele (symptombezogen/Umgang mit sich selbst/Umgang mit anderen) zu vereinbaren. Im Rahmen der Einzelpsychotherapie und der interaktionellen Gruppentherapie erlebte und verstand der Patient, wie diese Prägungen bis heute seinen Umgang mit sich und anderen steuern und er dabei in erster Linie die Erwartungen der anderen als »dienender Kompanie-Soldat« zu erfüllen versucht, um sein Selbstwertgefühl zumindest kurzfristig zu stabilisieren, und sich dabei selbst überfordert. Auch die Mitarbeit in der Therapie war während der ersten Hälfte des 8-wöchigen stationären Aufenthalts von dieser Haltung wesentlich geprägt. Vor allem im Rah-

men der interaktionellen Gruppentherapie gelang es ihm dann sukzessive neue Verhaltensmuster auszuprobieren und die bisherigen zu verändern. Wichtig waren dabei auch zwei Paargespräche mit der Ehefrau. Unterstützend – auch im Hinblick auf die Insomnie – wirkten adäquat dosierte Sport- und Bewegungstherapie, Biofeedback- und Achtsamkeitstraining. Bei Entlassung berichtete der Patient, dass er seit einer Woche schmerzfrei sei. 8 Monate später schickte er zu Weihnachten ein Kärtchen und berichtete, dass dies immer noch der Fall sei.

31.2.5 Pathogenese

Siehe ▶ Abb. 31.2.1 und ▶ Abb. 31.2.2

Biologische Parameter

Bis vor wenigen Jahren wurden immer wieder unterschiedliche morphologische oder metabolische Veränderungen als Ursache eines peripher nozizeptiven Geschehens in Betracht gezogen. Entsprechende Untersuchungen belegten jedoch dann, dass diese durch den mangelnden körperlichen Trainingszustand infolge eines Schonverhaltens bedingt sind (Henriksson et al. 1996). Eine muskuläre Verursachung eines FMS wurde bereits Mitte der 1990er Jahre ausgeschlossen (Simms et al. 1994).

Gut gesichert ist, dass virale Infektionen keine erklärende Ursache für die Entwicklung eines FMS darstellen. Dies gilt für EBV-Infektionen (Buchwald et al. 1987; Fye et al. 1988), für Parvovirus-B19-Infektion (Narvaiz et al. 2005) ebenso wie für Bornavirus-Infektionen (Wittrup et al. 2000). Auch ein Zusammenhang zwischen FMS und chronischer Hepatitis C konnte nicht belegt werden (Buskila et al. 1997; Rivera et al. 1997; Goulding et al. 2001; Kozanoglu et al. 2003). Das Auftreten einer FMS infolge einer Borrelien-Infektion ist wissenschaftlich bisher ebenfalls nicht belegt (Cairms und Godwin 2005), auch wenn nach solchen Infektionen zunächst durchaus für eine längere Zeit muskuloskelettale Schmerzen und Müdigkeit bestehen können. Diese sprechen jedoch auf eine antibiotische Behandlung an (Hsu et al. 1993; Steere et al. 1993).

Bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom) besteht hingegen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, gleichzeitig an einem FMS zu erkranken (Wolfe und Mischaud 2004; Weir et al. 2006). Früher wurde deshalb zwischen einer *primären* und einer (im Zusammenhang mit einer rheumatischen Grunderkrankung auftretenden) *sekundären* Fibromyalgie unterschieden.

Serologische und immunologische Auffälligkeiten

Bei der Suche nach spezifischen serologischen und biochemischen Auffälligkeiten wurde von zahlreichen Arbeitsgruppen eine ganze Reihe von verschiedenen Parametern im Serum und im Liquor mit dem Ziel untersucht, klinisch verwendbare »Marker« zu finden. Dies ist bis heute nicht gelungen. Für verschiedene Neuropeptide (Substanz P, CGRP, BDNF) konnte keine spezifische Relevanz bei FMS nachgewiesen werden (Giovengo et al. 1999; Höcherl 2000). Allerdings könnten von FMS-Patientinnen und -Patienten häufig berichtete Gewebeschwellungen, v. a. in den Händen, über die gefäßdilatatorische Wirkung von Neuropeptiden (z. B. Substanz P) erklärbar sein. Erhöhte Werte von Substanz P werden heute als Ausdruck einer umfassenden psychischen Stressreaktion gesehen (Littlejohn 2015). Auch die Aktivierung verschiedener proinflammatorischer Cytokine (v. a. IL-6 und IL-8) und deren erhöhte Werte in Liquor und Serum (Wallace et al. 1989; Gur et al. 2002; Kadetoff et al. 2012) können stressinduzierte neurogene Entzündungsprozesse darstellen, die neben Schlafstörungen eine verstärkte Schmerzwahrnehmung induzieren können (Xanthos und Sandkühler 2014; Littlejohn 2015; Littlejohn und Guymer 2018, ▶ Kap. 31.1). Die verstärkte Aktivierung proinflammatorischer Cytokine kann möglicherweise auch die bei FMS teilweise beobachtete »Small Fiber Neuropathie« (Üçeyler et al. 2013) erklären (Littlejohn 2015).

Beobachtet wurden auch verminderte Serum- und Liquorspiegel von Serotonin bzw. Serotonin-Metaboliten (u. a. Moldofsky 1982; Russell et al. 1992; Ermberg et al. 2000; Alnigenis und Barland 2001), welche neben einer erhöhten Vulnerabilität für affektive Störungen auch Einschränkungen der Schmerzmodulation im Bereich des deszendierend-hemmenden Systems erklären könnten.

Genetische Prädisposition

Klinische Beobachtungen einer familiären Häufung bei Verwandten ersten Grades, vor allem bei Frauen (Pellegrino et al. 1989; Buskila et al. 1996), wurden von genetischer Seite gestützt (Offenbächer et al. 1999): Im Bereich des Serotonin-Transportergens (5-HTT) wurde ein durch das Fehlen von 44 Basenpaaren verkürztes Allel gefunden. Dies könnte zumindest bei einer Subgruppe von FMS-Patientinnen und -Patienten zu Einschränkungen bei der Serotonin-Neurotransmission führen und die Funktion des deszendierend-hemmenden Schmerzsystems beeinträchtigen. Ein weiterer Hinweis auf die Bedeutung einer genetischen Prädisposition wurde von der gleichen Arbeitsgruppe (Bondy et al. 1999) bei der Untersuchung des 5-HT-2A-Rezeptorgens gefunden. Allerdings konnte dies in einer weiteren Studie (Gursoy 2002) nicht repliziert werden, sodass es – wenn überhaupt – nur für eine Subgruppe bedeutsam sein könnte.

Ein weiterer genetischer Polymorphismus wurde bei der Katechol-O-Methyltransferase (COMT) untersucht, nachdem Zubieta et al. (2003) bei homozygoten Individuen eine eingeschränkte μ-Opioid-Systemantwort auf Schmerz und damit verbunden höhere sensorische und affektive Schmerzeinschätzungen nachgewiesen hatten. Daraus wurde abgeleitet, dass es dadurch zu individuellen Unterschieden bei der Adaptation und Beantwortung von Schmerz und anderen Stressoren kommen könnte. Dies ließ sich allerdings ebenfalls nur für eine Subgruppe von Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten tatsächlich auch nachweisen (Gursoy et al. 2003; Vargas-Alarcon et al. 2007).

Schließlich wurde auch noch ein Polymorphismus im Bereich des Dopamin-4-Rezeptors nachgewiesen (Buskila et al. 2004), welcher die Aktivierung des Dopamin-Stoffwechsels beeinträchtigen kann.

Insgesamt sprechen also einige Befunde für die pathogenetische Bedeutung genetischer Polymorphismen im serotonergen, dopaminergen und katacholaminergen System.

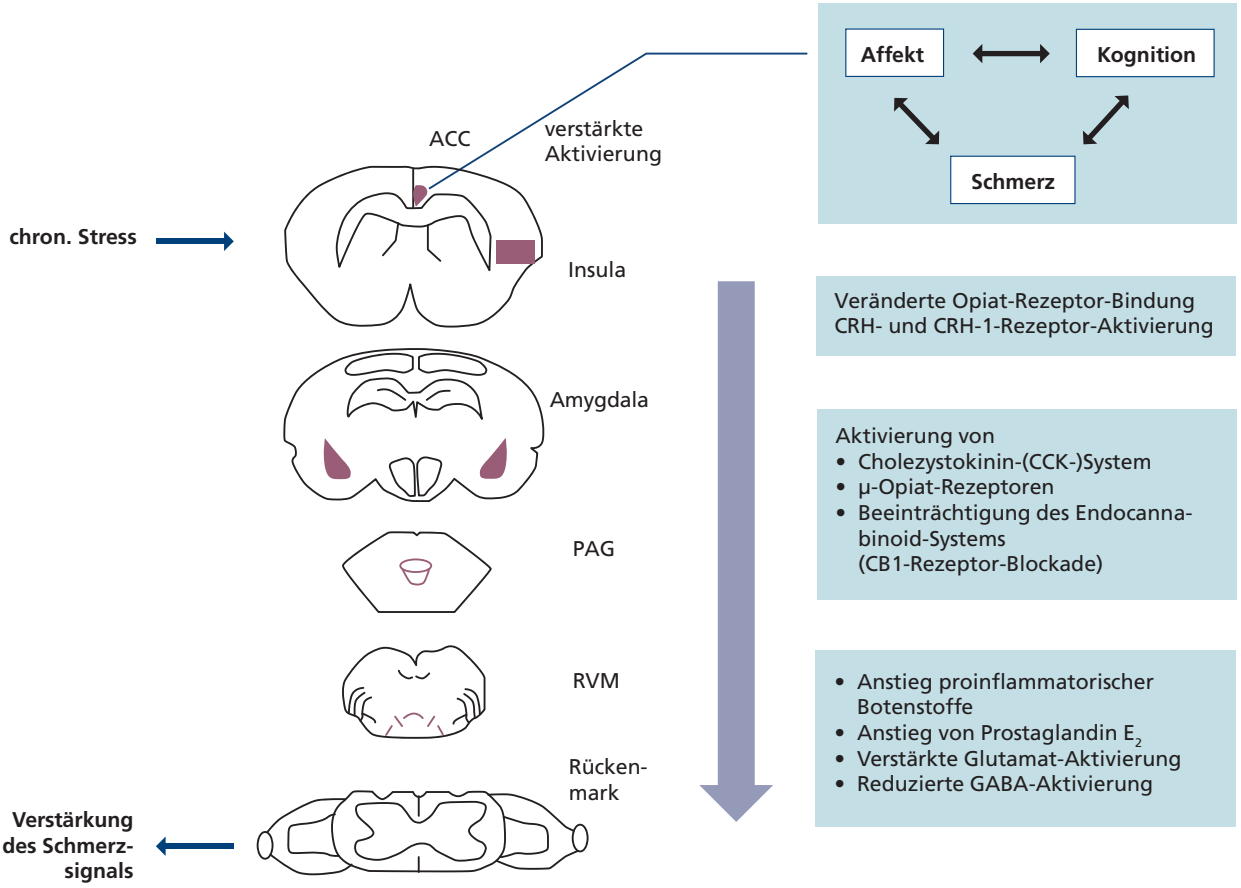


Abb. 31.2.1: Neurobiologische Mechanismen bei SIH (Roth und Egle 2016; modifiziert nach Olango und Finn 2014)

Daraus ergibt sich die Frage, ob dies auch das gehäufte Auftreten von affektiven und Angsterkrankungen bei FMS erklären könnte. In einer schwedischen Zwillingsstudie wurde in einem longitudinalen Design mittels Pfadanalysen gezeigt, dass eine zumindest partiell genetisch determinierte psychische Labilität dazu führt, dass durch das Einwirken belastender Umweltfaktoren das Risiko steigt, an einer Fibromyalgie oder anderen funktionellen Syndromen zu erkranken. Dabei spielen genetische Einflussfaktoren bei Fibromyalgie eine größere Rolle als beim Chronic-Fatigue-Syndrom (CFS) und beim chronischen Spannungskopfschmerz (Kato et al. 2006a, b; 2009).

Stressverarbeitung

Hinsichtlich der Reagibilität des autonomen Nervensystems wurden vor allem Untersuchungen zur *Herzratenvariabilität* (HRV) durchgeführt, die konsistent und reproduzierbar eine signifikante Verringerung für FMS-Patientinnen und -Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen erbrachten (Martinez-Lavin et al. 1998; Cohen et al. 2000, 2001) und möglicherweise als prädisponierender Faktor für ein FMS anzusehen sind (Glass et al. 2004; McBeth et al. 2005). Eine wesentliche Rolle bei der Aktivierung des autonomen Nervensystems wie auch der HPA-Achse ebenso wie der deszendierend-hemmenden Schmerzbahnen spielt Corticotropin Releasing Hormone/Factor (CRH/CRF) (Chrousos und Gould 1992; Arlt et al. 2003). Riedel et al. (2002) fanden erhöhte CRH-Werte im Serum, McLean et al. (2006) im Liquor von FMS-Patienten; die Liquorwerte korrelierten sowohl mit der angegebenen Schmerzstärke als auch mit dem Ausmaß der HRV.

Hinsichtlich der *Aktivierung der HPA-Achse* sind die Ergebnisse in den meisten Studien auffällig, d. h. eine Dysfunktion der HPA-Achse gilt heute als gesichert. Allerdings gehen die beobachteten Auffälligkeiten in gegensätzliche Richtungen: Einige Studien erbringen eine Über-, andere eine Unteraktivierung. Glass et al. (2004) konnten mit einem prospektiven Ansatz zeigen, dass dem Auftreten eines FMS eine Hyporeagibilität der HPA-Achse vorausgeht. Bereits McEwen (1998) postulierte einen solchen Zusammenhang, indem er das FMS als Endpunkt einer Entwicklung darstellte, die zunächst durch das permanente Einwirken von Stressoren zu einer anhaltenden Hyperreaktivität der HPA-Achse führt, bevor sich dann – im Sinne eines Burnouts – eine verringerte Ansprechbarkeit entwickelt. Durch letztere ist das Individuum dann ohne die Möglichkeit einer allostatischen Gegenregulation mehr oder weniger schutzlos Stressoren ausgeliefert, was schließlich zu schwerer Depression, CFS oder auch zu einem FMS führen kann (Übersicht bei Dadabhoy et al. 2008).

Im EEG wurden im Schlaf ein Persistieren von Alpha-Wellen zu Lasten der für den erholsamen Tiefschlaf wichtigen Delta-Wellen bei FMS-Patientinnen und -Patienten beobachtet (Moldofsky et al. 1975; Branco et al. 1994; Roi-

zenblatt et al. 2001). Dies führt am nächsten Tag zu Symptomen eines nicht hinreichend erholsamen Schlafs. Sloan et al. (2007) konnten zeigen, dass ein direkter Zusammenhang zwischen unsicher-ängstlichem Bindungsverhalten und dieser Alpha-Schlaf-Anomalie besteht. In prospektiven Studien waren Schlafprobleme ein Risikofaktor für die Entwicklung eines FMS (Mundal et al. 2014; McBeth et al. 2014), welche Folge der verstärkten Aktivierung proinflammatorischer Cytokine sein können (Palagini et al. 2016). Die zentrale Aktivierung von Glia-Zellen und die Ausschüttung von Cytokinen (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα, BDNF) löst proinflammatorische Prozesse aus, welche über zentrale Sensitivierungsmechanismen zu einer Dysfunktion des Schmerz- und des Stresssystems führen (Nijs et al. 2017).

Zentrale Sensitivierung

All die genannten Mosaiksteine konnten in den letzten Jahren durch die Ergebnisse von Neurobildgebungsstudien zu einem zunehmend klareren pathogenetischen Bild integriert werden. Bereits länger war schon offensichtlich, dass nicht nur die im Rahmen der ACR-Kriterien berücksichtigte erhöhte Druckempfindlichkeit, sondern auch eine erniedrigte Schmerzschwelle bei kutanen Hitzereizen sowie intramuskulär injizierten hypertonen NaCl-Injektionen bei Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten besteht (Lorenz et al. 1996; Petzke et al. 2003; Geisser et al. 2003; Gieseke et al. 2004, 2005; Wood et al. 2007).

Auch die zeitliche Summation nozizeptiver Stimuli ist gesteigert und die diffuse noxisch-inhibitorische Kontrolle (DNIC) reduziert (Lautenbacher und Rollman 1997; Kosek und Hansson 1997; Staud et al. 2001, 2003; Julien et al. 2005). Gerade letzteres gab deutliche Hinweise, dass Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten unter einer Dysfunktion des schmerzmodulierenden Systems auf ZNS-Ebene leiden (Clauw und Crofford 2003). Darüber hinaus wurde in einzelnen Studien beobachtet, dass nicht nur für Schmerz, sondern auch für andere sensorische Reize eine erhöhte Sensibilität besteht, so z. B. für Lärm und auch für unangenehme Gerüche (McDermid et al. 1996; Schweinhardt et al. 2008). Dass es sich dabei nicht nur um eine »überzogene Schmerzkommunikation« handelt, wurde durch eine dazu passende Erhöhung der sensorischen Verarbeitung in verschiedenen Hirnbereichen belegt (Gracely et al. 2002; Cook et al. 2004; Gieseke et al. 2004, 2005). Davon waren nicht nur die für die stressbezogene Schmerzdimension relevanten Areale (ACC, Insula, Amygdala → Salienz-Netzwerk, SN), sondern auch der primäre und sekundäre somatosensorische Cortex (SI, SII) betroffen.

Gezeigt werden konnte dabei auch, dass eine komorbide Depression sowie das Ausmaß an Katastrophisieren keinen Einfluss auf die Aktivierung des somatosensorischen Cortex haben, jedoch über eine verstärkte Aktivierung von Amygdala und kontralateraler vorderer Insel bzw. vorderem Gyrus cinguli (ACC) die wahrgenommene Schmerzintensität beeinflussen. Cook et al. (2004) konnten darüber hinaus eine eingeschränkte Aktivierung des periaquäduktalen Grau (PAG) im Hirnstamm zeigen, das Ausgangspunkt des deszendierend-hemmenden Schmerzsystems ist (Heinricher et al. 2009). Eine fehlende »Top-Down-Kontrolle« infolge einer weitgehend fehlenden Aktivierung aller an der Stressverarbeitung beteiligten Hirnareale und des deszendierend-hemmenden Schmerzsystems wurde bei Patientinnen und Patienten mit FMS im Vergleich zu Gesunden beobachtet (Jensen et al. 2013). Experimentell induzierter Schmerz nach vorausgegangener Stressexposition führte bei FMS-Patientinnen und -Patienten zu einem im Vergleich zu Gesunden verstärkten Schmerzempfinden (Crettaz et al. 2013).

PET- und SPECT-Studien weisen auch auf eine reduzierte Durchblutung in verschiedenen Hirnbereichen hin, vor allem im Bereich des Thalamus (Williams und Gracely 2006). Dazu passend wurde dann auch eine reduzierte Dichte der grauen Substanz im Bereich des Thalamus von Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten beobachtet (Schmidt-Wilcke et al. 2007). Auch das Gesamtvolumen an grauer Substanz war bei Fibromyalgie-Patienten deutlich reduziert; diese Reduktion war altersbezogen um das 3,3-fache erhöht. Je länger die Fibromyalgie besteht, desto größer ist der Verlust an grauer Substanz (Kuscinad et al. 2007). Besonders ausgeprägt war dies neben dem Thalamus auch im Bereich von Gyrus cinguli, Insula, medialem Präfrontalcortex und Gyrus parahippocampalis. Unter dem Aspekt einer gestörten Stressverarbeitung ist vor allem die reduzierte Dichte der grauen Substanz im Gyrus parahippocampalis interessant, da ähnliche Auffälligkeiten auch bei posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) und beim CFS (Villarreal et al. 2002; Okada et al. 2004) beobachtet worden waren. Schädigungen im Bereich des Hippokampus, der Amygdala und des medialen Präfrontalcortex treten durch erhöhte Glukokortikoidspiegel infolge anhaltender Stresssituationen auf (Roozendaal et al. 2009). Die Atrophie der grauen Substanz bei Fibromyalgie kann zu einer Einschränkung der Stressdämpfung und der endogenen Schmerzhemmung sowie zu einer gestörten kognitiven Leistungsfähigkeit (»fibro fog«) führen (Apkarian et al. 2004; Leavitt und Katz 2006). Dabei spielen die Neurotransmitter Dopamin und Serotonin eine wichtige Rolle. Indirekte Hinweise für eine Störung des Dopaminsystems stammen von Bildgebungsstudien, die eine eingeschränkte zerebrale Durchblutung im Bereich des Nucleus caudatus bei FMS-Patientinnen und -Patienten zeigen (Williams und Gracely 2006); diese Hirnregion ist besonders reich an Dopaminrezeptoren. Dopamin ist im Hirnstoffwechsel bedeutsam für Freude und Wohlbefinden, Motivation sowie die Kontrolle motorischer Funktionen. Auch scheint Dopamin in den Basalganglien für die Schmerzmodulation von Bedeutung zu sein (Scott et al. 2006). Während bei Gesunden das Ausmaß der Dopaminausschüttung mit der Schmerzstärke korrelierte, war dies bei FMS-Patientinnen und -Patienten nicht der Fall (Wood et al. 2007).

Das dopaminerge System ist eng mit dem Opioidsystem verknüpft. Im Liquor wurden erhöhte Werte für endogene Opiate bei Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten gefunden (Baraniuk et al. 2004). In einer PET-Studie (Harris et al. 2007) wurde eine eingeschränkte Bindung des von außen applizierten μ-Opioid-Rezeptoragonisten Carfentanil in verschiedenen Hirnbereichen beobachtet, so im vorderen Gyrus cinguli, den Amygdalae sowie im ventralen Striatum. Diese Bereiche sind bei der emotionalen Modulation von Schmerz involviert. Eine reduzierte Zahl dieser Opioidrezeptoren weist auf eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit hin.

Erhöhte Schmerz- und Stressvulnerabilität infolge ungünstiger psychosozialer Bedingungen in der Kindheit

Eine Metaanalyse zum Zusammenhang von belasteter Kindheit und dem späteren Auftreten verschiedener funktioneller Syndrome kommt für Fibromyalgie zu einer 2,5-fach, für multilokulären Schmerz zu einer 3,4-fach erhöhten Vulnerabilität (Afari et al. 2014).

Zahlreiche Studien belegen, dass ein erheblicher Teil der FMS-Patientinnen und -Patienten in der Kindheit einem Familienklima ausgesetzt war, das – ganz ähnlich wie bei somatoformen Schmerzstörungen – von körperlicher Gewalterfahrung und emotionaler Vernachlässigung geprägt war. Imbierowicz und Egle (2003) fanden bei 48 % der untersuchten Patienten emotionale Vernachlässigung, bei 32 % häufige oder regelmäßige körperliche Misshandlung durch die Eltern und damit eine somatoformen Schmerzpatienten vergleichbare Rate. Dabei bestand bei beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied zu einer Vergleichsgruppe mit nozizeptiv bzw. neuropathisch determiniertem Schmerzsyndrom. Leibing et al. (1999) und van Houdenhove et al. (2001) kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. Auch in amerikanischen Studien findet sich eine signifikant erhöhte Rate an Viktimisierung in der Kindheit (Goldberg et al. 1999; Walker et al. 1997; Boisset-Pioro et al. 1995). Im Vergleich zu einer nicht viktimisierten Subgruppe korrelierte dies mit einer größeren Anzahl an Tender Points und psychovegetativen Begleitsymptomen, einer stärkeren Inanspruchnahme des Gesundheitswesens sowie einem höheren Analgetikakonsum (Alexander et al. 1998; McBeth et al. 1999). Auswertungen der prospektiven britischen Kohortenstudie (Macfarlane et al. 2009; Jones et al. 2009), in die 1958 insgesamt 17.638 Neugeborene aufgenommen worden waren, von denen 45 Jahre später noch 7.571 zu chronischen Schmerzen befragt werden konnten, belegten eine erhöhte Vulnerabilität für die spätere Entwicklung eines multilokulären Schmerzsyndroms aufgrund früher Stresserfahrungen (schlechte finanzielle Verhältnisse, längere Trennung von der Mutter, Heimaufenthalte, Krankenhausaufenthalte infolge von Straßenverkehrsunfällen).

Studien bei Kindern und Jugendlichen mit Fibromyalgie-Syndrom erbrachten, dass sie – auch im Vergleich zu anderen chronisch kranken Altersgenossen – bei Gleichaltrigen sozial schlechter integriert sind und – ebenso wie ihre Eltern – signifikant erhöhte Werte für Angst und Depression aufweisen. Das Selbstwertgefühl und die familiäre Kohäsion waren deutlich eingeschränkt. Auch litten gehäuft die Eltern selbst unter chronischen Schmerzen (Schanberg et al. 2001; Conte et al. 2003; Kashikar-Zuck et al. 2007).

Kritische Lebensereignisse und anhaltend belastete Lebenssituation

Klinische Beobachtungen zeigten, dass bei entsprechender Vulnerabilität ein Fibromyalgie-Syndrom durch biologische Stressoren (Unfall, Trauma) oder psychosoziale Stressoren angestoßen werden kann. Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten berichten ein hohes tägliches Stressniveau und auch kumulativ ein höheres Ausmaß an kritischen Lebensereignissen (Dailey et al. 1990; Anderberg et al. 2000; Poyhia et al. 2001; van Houdenhove et al. 2002, 2005). Bei US-amerikanischen Veteranen des Golfkriegs ist ein deutlicher Zusammenhang zur Entwicklung eines FMS belegt (Ang et al. 2006). In einer prospektiven Studie wurde bei Mitarbeitern eines finnischen Konzerns gezeigt, dass eine ausgeprägte Arbeitsbelastung in Verbindung mit geringer Möglichkeit zur Einflussnahme sowie Druckausübung (»Mobbing«) die Vulnerabilität für eine Fibromyalgie in den darauffolgenden Jahren um das 2- bis 4fache erhöhte (Kivimäki et al. 2004). Bei neu eingestellten Arbeitern erhöhte monotone Arbeit und geringe Arbeitszufriedenheit in Verbindung mit geringer sozialer Unterstützung bereits nach 24 Monaten das Risiko für ein multilokuläres Schmerzsyndrom erheblich (Harkness et al. 2004). In einer weiteren prospektiven Studie wurde die pathogenetische Bedeutung belastender Lebensereignisse bestätigt. Trafen diese auf erhöhte Werte für Angst und ängstliche Selbstbeobachtung sowie auf bereits zuvor vorhandene körperliche Beschwerdesymptomatik und Beeinträchtigung der Lebensqualität, stieg das Risiko für das Auftreten eines FMS in einem Beobachtungszeitraum von 15 Monaten um das 20-fache (Gupta et al. 2007a, Nicholl et al. 2009). Im Umgang mit Alltagsbelastungen stehen bei FMS-Patientinnen und -Patienten maladaptive Konfliktbewältigungsstrategien im Vordergrund (Egle et al. 1989), welche das Stresserleben verstärken (Olff et al. 2005).

Psychische Komorbidität

Bereits in den 1990er Jahren wurde in Studien bei FMS-Patientinnen und -Patienten eine psychische Komorbidität in Form von depressiven Erkrankungen und Angststörungen gehäuft beobachtet (Hudsons et al. 1985; Epstein et al. 1999; Fishbain et al. 1997; Okifuji et al. 2000). Noch bedeutsamer als eine depressive Störung erscheinen bereits vor Beginn der multilokulären Schmerzsymptomatik bestehende Angsterkrankungen (Aaron et al. 1996). Eine bestehende Angsterkrankung erhöht die Anzahl der Schmerzpunkte ebenso wie die Stärke des Schmerzerlebens. Sie führt zu mehr funktionellen Einschränkungen und einer signifikant höheren Erschöpfbarkeit (Ahles et al. 1991; Celiker et al. 1997; Kurtzke et al. 1998; Epstein et al. 1999). Damit verbunden ist auch ein höheres Ausmaß an Katastrophisieren als vorherrschende Copingstrategie (Martin et al. 1996; Hallberg und Carlson 1998; Hassett et al. 2000; Crombez et al. 2004; Gracely et al. 2004). Bereits vor Auftreten des FMS bestehen eine erhöhte Neigung zur Somatisierung (Gupta et al. 2007) und zur körperbezogenen Selbstbeobachtung, eine stärkere Beeinträchtigung durch die Schmerzsymptomatik (Ferguson und Ahles 1998; Wolfe und Hawley 1999) sowie eine Störung der Selbstwertregulierung (Johnson et al. 1997). Aufgrund eines geringen Selbstwertempfindens kommt es zu dem permanenten Bemühen, das Selbstwertgefühl über ein ausgeprägtes Kompetenzverhalten und daraus resultierende Anerkennung durch andere zu stabilisieren. Dies führt zu hohen Anforderungen an die eigene Person bei gleichzeitig geringer Selbstbehauptung sowie zu Hyperaktivität (»action proneness«, van Houdenhove et al. 2001). Insgesamt liegt die Komorbiditätsrate affektiver Störungen bei FMS zwischen 30 % und 80 % (van Houdenhove und Luyten 2006).

In einer großen norwegischen Gesundheitsstudie (N = 19.000) erhöhten in einem 11-Jahres-Beobachtungszeitraum

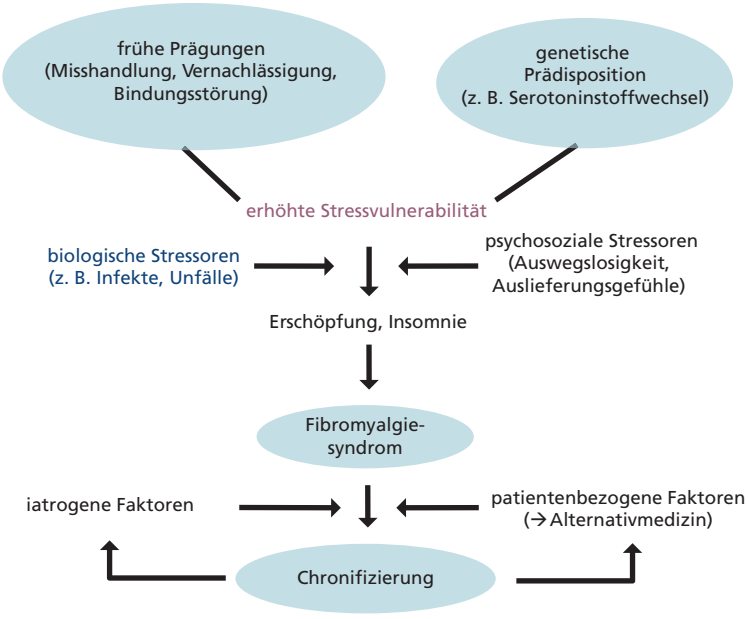


Abb. 31.2.2: Pathogenese-Modell beim Fibromyalgie-Syndrom

hohe Angst- und/oder Depressionswerte (sowie Rauchen, Übergewicht und Schlafprobleme) das Risiko, an einem FMS zu erkranken, signifikant (Mundal et al. 2014). In einer ebenfalls prospektiven britischen Studie stieg in einem 15-Monats-Beobachtungszeitraum das Risiko für ein FMS um das 12-Fache, wenn erhöhte Werte für Somatisierung und gesundheitsbezogene Selbstbeobachtung sowie schlechter Schlaf bestanden (Gupta et al. 2007b). In einer weiteren prospektiven britischen Bevölkerungsstudie (McBeth et al. 2014) waren ebenfalls Schlafstörungen (aOR 2,1–3,9) und erhöhte Angstwerte (aOR 2,3) – nicht jedoch erhöhte Depressionsscores – die wesentlichen Prädiktoren für die Erstmanifestation eines FMS in einem 3-jährigen Beobachtungszeitraum.

All diese Befunde, insbesondere die Ergebnisse prospektiver Studien an Gesunden (Kivimäki et al. 2004; Harkness et al. 2004; Gupta et al. 2007a, b; Nicholl et al. 2009; McBeth et al. 2014; Mundal et al. 2014), sprechen eindeutig dafür, dass die große Mehrheit von FMS-Patientinnen und -Patienten unter einer Störung der Stressverarbeitung (oft in Verbindung mit einer Angstproblematik) leiden, bei der zentralen Prozessen in den dafür zuständigen Bereichen des Gehirns eine wesentliche Bedeutung zukommt. Biologischen ebenso wie psychosozialen Stressoren kommt dabei eine Auslöserfunktion zu. Das Einwirken ungünstiger Umweltbedingungen in der Kindheit bedingt eine Vulnerabilitätserhöhung für ein FMS. Auch genetische Faktoren können prädisponierend wirken. Nach Einsetzen der Beschwerdesymptomatik wirken iatrogene, familiäre und intraindividuelle Einflussfaktoren chronifizierend.

31.2.6 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses des Fibromyalgie-Syndroms ist vom betreuenden Hausarzt zunächst Ausmaß und Art der Schmerzsymptomatik zu explorieren.

Hilfreich ist, wenn die Schmerzanamnese durch das Führen eines Schmerztagebuchs (über ein bis maximal zwei Wochen) erweitert wird. Die meisten Patientinnen und Patienten berichten dabei, dass die Schmerzen sowohl nach körperlichen wie psychischen Belastungen verstärkt werden. Typisch ist entsprechend auch eine Tagesformvariabilität der Beschwerden.

Anamnestisch vertieft zu explorieren ist das von vielen FMS-Patientinnen und -Patienten nicht spontan berichtete Vorliegen weiterer funktioneller Beschwerden: chronische Unterbauchschmerzen, dyspeptische Beschwerden und Stuhlunregelmäßigkeiten, Globusgefühl, Reizblase, Spannungskopfschmerz, Bruxismus und craniomandibuläre Dysfunktion, Lärm- bzw. Geruchsüberempfindlichkeit, verstärktes Schwitzen oder Frieren sowie Schwindelgefühle. Ergänzt werden sollte dies um eine sorgfältige Medikamentenanamnese, um ggf. deren Nebenwirkungen als ursächlichen Faktor auszuschließen. Schließlich sollte das Ausmaß der Beeinträchtigungen im Alltag (im Hinblick auf Aktivität und Partizipation) durch die Symptomatik möglichst detailliert eruiert werden. Hilfreich ist dabei eine spezielle Checkliste, die von einer WHO-Arbeitsgruppe (Cieza et al. 2004) im Rahmen einer anwendungsbezogenen Operationalisierung der ICF-Klassifikation der WHO entwickelt wurde (Egle 2014).

Ergänzend zur Anamnese ist es hilfreich, den Patientinnen und Patienten anhand eines Körperschemas, seine verschiedenen Schmerzlokalisationen einzeichnen zu lassen. Klassischerweise zeichnen Patienten mit FMS ihre Schmerzen paarweise axial-symmetrisch zur Wirbelsäule auf beiden Körperhälften gleich ein. Typisch für das FMS ist auch, dass die eingezeichneten Schmerzmarken primär die Weichteile und weniger die Gelenke betreffen.

Die klinische Untersuchung fokussiert vorab auf rheumatologische, neurologische und vegetative Auffälligkeiten. Myofazial-myogelotische Befunde gehören additiv regelhaft zum Beschwerdebild des FMS. Axial-symmetrische

Drucküberempfindlichkeiten (über die bekannten Tender Point-Lokalisationen hinaus) sind klassische klinische Befunde im Rahmen einer generalisierten Hyperalgesie. In algometrischen Untersuchung zeigen die Patienten regelhaft herabgesenkte Schmerzschwellen, respektive erhöhte Schmerzangaben bei standardisierten Schmerzprovokationstests (Egloff et al. 2014).

Als basale Laboruntersuchungen sollten neben einem kleinen Blutbild und der Blutsenkungsgeschwindigkeit das C-reaktive Protein (zum Ausschluss einer Polymyalgia rheumatica und einer rheumatoiden Arthritis), die Kreatininkinase (Ausschluss von Muskelerkrankungen), basales TSH (z. B. Hypothyreose) und Kalzium (z. B. Hyperkalzämie) durchgeführt werden. Die Bestimmung von mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen assoziierten Antikörpern (ANA) ist als Routineuntersuchung nicht unbedingt erforderlich (Souarez-Almazor et al. 1998; Al-Allaf et al. 2002; Zonana-Nacach et al. 1998).

Eine tragfähige Arzt-Patienten-Beziehung ermöglicht in einem nächsten Schritt eine sorgfältige Vertiefung der biografischen Anamnese. Die Kontextualisierung dieses Gesprächsteils ergibt sich vielfach dadurch, dass Patientinnen und Patienten von sich aus berichten, dass ihr Schmerz stressmoduliert ist und dass zusätzlich Schlafstörungen ein weiteres Problem darstellen. In einem »Stress-Assessment« geht es darum, die aktuelle Lebenssituation der Patientinnen und Patienten in Erfahrung zu bringen und ggf. Belastungen im beruflichen oder privaten Bereich herauszuarbeiten, die dem Auftreten der Symptomatik zeitlich vorausgingen oder mitunterhaltend sind. Dabei sind umschriebene situative Belastungen eher weniger bedeutsam als länger anhaltende, den Alltag wesentlich prägende Dauerbelastungen.

Aufgrund der hohen Komorbidität von Angsterkrankungen und Depression ist deren sorgfältige Exploration ebenfalls routinemäßig erforderlich; dies gilt für die aktuelle Situation ebenso wie für die Vorgeschichte. Neben Agora- und Klaustrophobie ist die Abklärung einer sozialen Phobie bzw. einer vermeidend-selbstunsicheren Persönlichkeitsstörung sowie einer generalisierten Angsterkrankung erforderlich. Hierbei sollte auch geklärt werden, inwieweit dies dem Auftreten der multilokulären Schmerzsymptomatik vorausging, was bei den genannten Angsterkrankungen üblicherweise der Fall ist (Knaster et al. 2012). Im Hinblick auf Persönlichkeitsstile bzw. -störungen ist die Neigung zu Perfektionismus, ausgeprägtem Kontrollverhalten, Überaktivität und Altruismus sowie Affektabspaltung (anankastische Persönlichkeitsmerkmale bzw. -störung) bedeutsam (Molnar et al. 2012), weil die damit einhergehende Selbstüberforderung zu anhaltender Erschöpfung und vegetativer Anspannung führen kann (Sirois und Molnar 2016).

Die genannten psychischen Störungen und Persönlichkeitsstile können Folge ungünstiger Umweltbedingungen in der Primärfamilie sein. Insofern sollte im Rahmen einer biografischen Anamnese eine systematische Eruierung jener Belastungsfaktoren stehen, deren Einwirkung in Kindheit und Jugend für eine erhöhte spätere Stressvulnerabilität heute wissenschaftlich als gesichert angesehen werden kann (▶ Kap. 21, ▶ Kap. 44). Besonders bedeutsam sind hier physische Gewalterfahrungen (Imbierowicz und Egle 2003; Walsh et al. 2007; van Houdenhove et al. 2009), durch die es früh zur Verknüpfung von Schmerz- und Hilflosigkeitserleben kam. Eine systematische Erhebung ist auch mittels Fragebogen möglich (Kappis und Hardt 2015). Auch andere frühe Schmerzerfahrungen (z. B. postoperativ insuffizientes Schmerzmanagement, negative Erfahrungen mit Ärzten oder Zahnärzten, chronisch schmerzkrankes Familienmitglied) können prägende Lernerfahrungen hinterlassen haben (Taddio et al. 2002; Hermann et al. 2006; Victoria und Murphy 2017) und sollten vom Untersucher aktiv exploriert werden.

31.2.7 Therapie

Im Hinblick auf eine Schmerzreduktion sind wissenschaftlich das sorgfältig aufsteigend dosierte aerobe Ausdauertraining sowie Aqua-Jogging am besten belegt (Busch et al. 2007; Brosseau et al. 2008; Naugle et al. 2012). Für EMG-Biofeedback wurde bei FMS in einer Metaanalyse eine relativ hohe Wirksamkeit (Effektstärke d = 0.8) nachgewiesen (Glombiewski et al. 2013).

Eine wesentliche Bedeutung für eine deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik kommt einer gezielten Behandlung des Schlafproblems zu (Davies et al. 2008; Choy 2015).

In einer Metaanalyse über insgesamt 14 Studien zur Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) bei FMS, die unter methodisch qualitativen Aspekten sorgfältig ausgewählt worden waren (Bernardy et al. 2010), zeigte sich im Follow-up keine relevanten Therapieeffekte hinsichtlich Schmerzreduktion sowie Verbesserung von Erschöpfung, Schlaf und Lebensqualität. Parallel dazu erschien eine qualitativ weniger selektierte Metaanalyse über insgesamt 23 CBT-Studien, welche für die genannten Parameter mittlere Effektstärken (d = 0.3–0.5) im Follow-up erbrachte (Glombiewski et al. 2010). Schon in den 1990er Jahren wurde in Psychotherapiestudien festgestellt, dass bei Patientinnen und Patienten mit interpersonellen Belastungs- oder Konfliktsituationen im familiären oder beruflichen Bereich ein unspezifisches Schmerzbewältigungstraining nicht hinreichend wirksam ist (Konermann et al. 1995; Turk et al. 1998). Wesentlich erscheint vielmehr die Differenzierung pathogenetischer Subgruppen nach zugrundeliegenden Mechanismen. Liegt eine stressinduzierte Hyperalgesie vor, so sollten psychotherapeutische Maßnahmen sich auch auf die zugrundeliegenden frühen (Beziehungs-)Prägungen und daraus resultierenden neurobiologischen Mechanismen beziehen (▶ Kap. 31.1). Entsprechend der psychischen Begleitsymptomatik sind ergänzend störungsspezifische Psychotherapieansätze gefordert. So sind beispielsweise bei FMS-Patientinnen und -Patienten, deren multilokuläre Schmerzsymptomatik Leitsymptom einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) ist, traumaspezifische Therapiestrategien anzuwenden.

Am ungünstigsten ist die Prognose bei Patientinnen und Patienten mit ausgeprägter Fixierung auf eine periphere Gewebeschädigung als Ursache ihrer multilokulären Schmerzsymptomatik. Dies kann das Ergebnis entsprechender ärztlicher Information (im Rahmen der Chronifizierung oder im Sinne eines Nocebo) oder der Mitgliedschaft bei entsprechenden Selbsthilfegruppen, jedoch auch Symptom einer körperbezogenen (»hypochondrischen«) Angststörung sein. Letzteres ist gegenwärtig meist mit einer umwelttoxischen Ursachenattribuierung verknüpft.

Die Behandlung mit Analgetika ist bei FMS-Patientinnen und -Patienten wenig wirksam. Sie sollte – wenn überhaupt – zeitlich nur sehr limitiert geschehen (< 12 Wochen). Für Opiate gibt es keine Indikation. Bei einer länge-

ren Applikation von Opiaten ist bei nicht-tumorbedingten Schmerzen grundsätzlich mit peripheren und zentralen Sensitivierungsprozessen, d. h. einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit (Opiat induzierte Hyperalgesie), zu rechnen (Egle und Zentgraf 2020).

Für Pregabalin und Duloxetin wurde in Metaanalysen (Moore et al. 2009) eine Number-Needed-to-Treat (NNT) zwischen 7 und 14 gefunden; beide Substanzen haben von der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) keine Zulassung für FMS bekommen.

Für Akupunktur erbrachte eine sorgfältige Metaanalyse über die zum FMS vorliegenden kontrollierten und randomisierten Studien keinen Wirksamkeitsnachweis (Mayhew und Ernst 2007). Hinsichtlich weiterer komplementär- und alternativmedizinischer Verfahren sei auf die AWMF-Leitlinie zum Fibromyalgie-Syndrom verwiesen.

Eine wesentliche Aufgabe des Hausarztes in der Primärversorgung ist eine umfassende Information der Patientinnen und Patienten über die dargestellten bio-psycho-sozialen Zusammenhänge (von Wachter und Hendrischke 2016) beim FMS. Dies beginnt bereits mit der Erklärung des irreführenden Begriffs »Fibromyalgie«. Neurobiologisch fundierte Information und Edukation bieten den betroffenen Patientinnen und Patienten die Möglichkeit einer kognitiven Neubewertung, wirken gegen katastrophisierendes Coping und fördern eine aktive Mitarbeit bei der Therapie. Bereits dies kann zu einer signifikanten Schmerzreduktion beitragen (van Oosterwijck et al. 2013; Louw et al. 2019; Areso-Bóveda et al. 2022). Die wesentliche Botschaft lautet dabei: FMS ist gut behandelbar – allerdings ist ein personalisierter bio-psycho-sozialer Therapieansatz erforderlich, der die individuelle Stressbelastung und die damit verbundenen frühen Prägungen von Vermeidungsstrategien berücksichtigt.

Literatur zur Vertiefung

Glombiewski JA, Bernardy K, Hauser W (2013) Efficacy of EMG- and EEG-Biofeedback in fibromyalgia syndrome: A meta-analysis and a systematic review of randomized controlled trials. Evid Based Complement Alternat Med 2013: 962741.

Green PG, Chen X, Alvarez P, Ferrari LF (2011) Levine JD. Early-life stress produces muscle hyperalgesia and nociceptor sensitization in the adult rat. Pain 152: 2549–56.

Gupta A, Silman AJ, Ray D, et al. (2006) The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: Results from a prospective population-based study. Rheumatology 46: 666–671.

Harkness EF, Macfarlane GJ, Nahit E, et al. (2004) Mechanical injury and psychosocial factors in the work-place predict the onset of widespread body pain: A 2-year prospective study amongst cohorts of newly-employed workers. Arthritis Rheum 50: 1655–1664.

Kivimaki M, Leino-Arias, P, Virtanen M, et al. (2004) Work stress and incidence of newly diagnosed fibromyalgia: prospective cohort study. J Psychosom Res 57: 417–422.

Littlejohn G (2015) Neurogenic neuroinflammation in fibromyalgia and complex regional pain syndrome. Nat Rev Rheumatol 11: 639–648.

Molnar DS, Flett GL, Sadava SW, Colautti J (2012) Perfectionism and health functioning in women with fibromyalgia. J Psychosom Res 73: 295–300.

Van Houdenhove B, Egle UT (2004) Fibromyalgia: A stress disorder? Piecing the biopsychosocial puzzle together. Psychother Psychosom 73: 267–275.

Wolfe F (2003) Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. J Rheumatol 30: 1671–1672.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum 46(3): 319–329.

31.3 Chronischer Rückenschmerz

Bernd Fromm und Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- Chronische Rückenschmerzen sind definiert als unspezifische Schmerzen im Rücken, die länger als drei Monate andauern. Sie sind abzugrenzen von spezifischen Rückenschmerzen mit einem klar zuzuordnenden organspezifischen Korrelat.
- Chronische Rückenschmerzen sind häufig vergesellschaftet mit degenerativen Erkrankungen des Haltungs- und Bewegungsapparats sowie mit psychosomatischen Komorbiditäten wie Erschöpfungssymptomen, Spannungskopfschmerzen, Depressionen, Angst oder Fibromyalgie-Syndrom-ähnlichen Beschwerdebildern und mit einer sozialen Überforderungssituation der Betroffenen.
- Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse weisen darauf hin, dass die Ursachen chronischer Rückenschmerzen über rein degenerativ erklärbare Veränderungen des Haltungs- und Bewegungsapparats hinausgehen und oft eine Stressverarbeitungsstörung zu einer Hyperalgesie führt.
- Rein orthopädische Therapieansätze sind meist nicht zielführend, sondern bedürfen im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses der Ergänzung um Psychoedukation, Entspannungsverfahren, Stressbewältigung sowie psychotherapeutische Maßnahmen zur Veränderung sozialer Beziehungen bzw. des sozialen Umfelds.
- Die Behandlung sollte so wenige passive Therapieverfahren wie möglich beinhalten, sondern stattdessen die Patientinnen und Patienten zunehmend aktivieren. Orale Analgetika (am ehesten NSAR, kein Paracetamol) sollten so niedrigdosiert und kurzzeitig wie möglich verordnet werden. In der Diagnostik ist mehrfache Bildgebung zu vermeiden.

31.3.1 Einleitung

Rückenschmerzen gehören zu den mit am meisten geklagten Beschwerden, und oft wird angenommen, dass diese Beschwerden selbstlimitierend sind. Studien, die den Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit als Beschwerdeendpunkt betrachten, kommen zu dem Ergebnis, dass sich nach sechs Wochen 90 % der Rückenschmerzen zurückgebildet haben und nur 2–7 % aller Patientinnen und Patienten mit Rückenschmerzen chronifizieren (Andersson 1997; van Tulder et al. 2006). Eine Auswertung von Studien zur Risikoabklärung der Chronifizierung akuter Rückenschmerzen zeigt jedoch, dass durchschnittlich 62 % (42–75 %) aller Betroffenen nach zwölf Monaten noch Schmerzen angaben, und 60 % (44–78 %) aller Patientinnen und Patienten über rezidivierende Rückenschmerzen klagten (Hestbaek et al. 2003). Eine Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien ergab keinen Hinweis auf die Annahme, dass sich Rückenschmerzen bei einer großen Mehrzahl von Betroffenen spontan zurückbilden (Itz et al. 2013): Rückenschmerzen chronifizieren häufiger als allgemein angenommen.

Bei Personen mit Rückenschmerzen sind Komorbiditäten vermehrt anzutreffen als bei Gesunden, und meist werden degenerative Gelenkerkrankungen, kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen genannt (Schneider et al. 2007). Deutsche wie internationale Daten zeigen einen ausgeprägten Zusammenhang (OR > 13) zwischen einem gemeinsamen Auftreten von chronischen Rückenschmerzen und chronischer Migräne bzw. chronischen Kopfschmerzen (Yoon et al. 2013), Erschöpfungssymptomen und Schlafstörungen sowie bronchopulmonalen und kardiovaskulären Symptomen (Shmagel et al. 2016); auch psychische Störungen wie Depression, Angst- und posttraumatische Belastungsstörungen werden von Patientinnen und Patienten mit chronischen Rückenschmerzen vermehrt angegeben (Currie und Wang 2004; Hagen et al. 2006).

Neurobiologische Studien (Baliki et al. 2012; Apkarian et al. 2014) erbrachten, dass es im Rahmen der Chronifizierung von Schmerzen im LWS-Bereich zu Einschränkungen in der Konnektivität zwischen medialem Präfrontalcortex und Ncl. accumbens sowie im neuronalen Netzwerk des Hippocampus, v. a. in der Verbindung mit dem medialen Präfrontalcortex, kommt, was seine üblichen Aufgaben beim Lernen, Erinnern sowie in der Emotionsregulation beeinträchtigen kann. Funktionelle wie morphologische degenerative Prozesse in verschiedenen Hirnbereichen (vorderer Gyrus cinguli, PAG) wurden im Rahmen der Chronifizierung auch bei anderen Schmerzstörungen (z. B. Fibromyalgie-Syndrom) festgestellt. Erklärbar könnte dies durch die hohen Raten psychischer Komorbidität bzw. durch eine Verarbeitung des anhaltenden Schmerzes als biologischem Stressor in Verbindung mit anderen Stressoren sein.

Verschiedene Studien versuchen Einflussfaktoren auf Verlauf und Therapieerfolg von Rückenschmerzen aufzuzeigen. Hierbei lässt sich eine starke Evidenz für bessere Therapieerfolge bei Patientinnen und Patienten jüngeren Alters, bei bestimmtem Beschäftigungsstatus und -typ (Angestellte, sitzende Tätigkeit), bei stärkeren Rückenschmerzen in der Anamnese, bei geringerem Schmerzmittelgebrauch, bei positiver Erwartungshaltung gegenüber der Behandlung und höherem Bildungsgrad in Verbindung mit eigenverantwortlicher körperlicher Aktivität (erhöhte Selbstwirksamkeit) nachweisen. Mit schlechterem Ergebnis sind höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, sozioökonomische Benachteiligung, psychologische Belastungen (Angst, Perfektionismus, depressive Symptome), stärkere Funktionseinschränkungen zu Krankheitsbeginn, passive Behandlungserwartungen (Schonung/Krankschreibung, Auftragen von Salben) und die Einnahme morphinhaltiger Schmerzmittel assoziiert (Chou und Shekelle 2010; Werber et al. 2014; Gurung et al. 2015).

31.3.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Chronische Rückenschmerzen sind definiert als unterschiedlich stark ausgeprägte Schmerzen, die im Rücken verspürt werden und länger als drei Monate anhalten. Sie stammen überwiegend aus dem Haltungs- und Bewegungsapparat, können jedoch auch andere somatische oder psychosomatische Ursachen haben. Abhängig von ihrer Lokalisation werden sie in Schulter-Nacken-Schmerzen, in Schmerzen der Brustwirbelsäule und in lumbale Rückenschmerzen unterteilt. Ihre Einteilung erfolgt durch die Graduierung chronischer Schmerzen nach von Korff et al. (1992), in der Schmerzen nach Intensität und dem Ausmaß der Behinderung bei Aktivitäten des täglichen Lebens klassifiziert werden. Es ergibt sich folgende Einteilung:

- Grad 0 Keine Schmerzen (in den vergangenen sechs Monaten)
- Grad I Schmerzen mit niedriger schmerzbedingter Funktionseinschränkung und niedriger Intensität
- Grad II Schmerzen mit niedriger schmerzbedingter Funktionseinschränkung und höherer Intensität
- Grad III mittlere schmerzbedingte Funktionseinschränkung
- Grad IV hohe schmerzbedingte Funktionseinschränkung

31.3.3 Epidemiologie

Prävalenzen (12-Monats-, Lebenszeit-Prävalenz)

Bis zu 85 % der Bevölkerung leiden im Laufe ihres Lebens an Rückenschmerzen (Schmidt et al. 2007). Die jährliche Prävalenz liegt zwischen 15–45 % bei einer Punktprävalenz von etwa 30 %. Sie treten häufiger bei Frauen (70,3 per 1.000) auf als bei Männern (57,3 per 1.000), erreichen einen Gipfel zwischen dem 45. und dem 64. Lebensjahr (Prävalenz 90,1 per 1.000), um dann aus nicht geklärten Ursachen zwischen dem 65. und dem 74. Lebensjahr abzufallen. Ihr Maximum erreichen sie jenseits des 84. Lebensjahrs (93,6 per 1.000) (Andersson 1999).

Die deutsche Rückenschmerzstudie 2003/2006 ergab, dass bis zu 85 % der Bevölkerung mindestens einmal in ihrem Leben Rückenschmerzen erleiden (Schmidt et al. 2007). Bei einer telefonischen Abfrage im Jahre 2009/2010 gaben 25 % der Frauen und 17 % der Männer an, im Jahr vor der Befragung unter chronischen Rückenschmerzen gelitten zu haben.

Eine 2016 durchgeführte Analyse von Abrechnungsdaten der kassenärztlichen Bundesvereinigung der Jahre 2010 bis 2014 ergab einen Prävalenzanstieg diagnostizierter Rückenschmerzen von 4,4 % auf 4,8 % bei Mitgliedern der gesetzlichen Krankenversicherung (BÄK 2017).

Häufigkeiten von Risikofaktoren

Rauchen stellt einen Risikofaktor für chronische Rückenschmerzen dar. Sozioökonomische Faktoren spielen eine wichtige Rolle, denn in allen Altersgruppen geben Personen mit niedrigerem Sozialstatus (gemessen an Bildung, beruflicher Stellung und Einkommen) häufiger Rückenschmerzen an als Personen mit mittlerem oder hohem Sozialstatus (Schmidt et al. 2005).

Kosten im Gesundheitswesen

Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems gehören zu den teuersten Erkrankungen industrialisierter Länder. Sie machten im Jahr 2008 in Deutschland 11,2 % der gesamten Krankheitskosten in Höhe von 254 Milliarden Euro aus (RKI 2015). Die Kosten für nicht-spezifische Rückenschmerzen beliefen sich, nach Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes aus dem Jahr 2008, auf 3,6 Milliarden Euro. Der überwiegende Anteil ergibt sich aus der Behandlung und den indirekten Kosten durch Ausfall der Arbeitsleistung der Betroffenen (RKI 2012). Eine Studie errechnete durchschnittliche Kosten von 1.322 Euro pro Versichertem und Jahr für Rückenschmerzen in Deutschland (Wenig et al. 2009).

Rückenschmerzen führen seit Jahren die Statistiken der Anlässe für Arbeitsunfähigkeit und medizinische Rehabilitation an. Als Ursache vorzeitiger Berentung wegen verminderter Erwerbsfähigkeit stehen in den letzten Jahren die Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems an zweiter Stelle nach den psychischen Erkrankungen und Verhaltensstörungen (DGOOC 2014).

31.3.4 Fallvignette

Eine 58-jährige berufstätige Patientin, die zur Entspannung gerne am Wochenende ihren Garten bewirtschaftet, klagt seit Monaten über tieflumbale Rückenschmerzen nach vermehrter körperlicher Arbeit. Hacken, Pflanzen und Unkrautjäten verursachen anhaltende, ziehende Schmerzen, die von der unteren Lendenwirbelsäule in die linke Gesäßhälfte ausstrahlen, manchmal bis in den linken Oberschenkel. Zur Qual geworden sind ihr längere Autofahrten, die sie jetzt regelmäßig unternehmen muss, da sie sich an Wochenenden zusammen mit ihren Geschwistern die Pflege ihrer geriatrischen Eltern teilt. In ihrem beruflichen Alltag ist sie leistungsgemindert und unzufrieden, »da alles bislang gut funktioniert hat«. Rückenspezifische Vorerkrankungen sind nicht bekannt, die Patientin ist Gelegenheitsraucherin. Die körperliche Untersuchung ergibt einen links paravertebralen, tieflumbalen Druckschmerz ohne radikuläre Schmerzausstrahlung und eine schmerzbedingt eingeschränkte Wirbelsäulenbeweglichkeit ohne neurologische Ausfälle.

Die biografische Entwicklung ist geprägt von einem sehr leistungsorientierten Elternhaus. Im Mittelpunkt des Familienlebens stand ein kleiner Familienbetrieb, in dem sie und ihre drei jüngeren Geschwister früh mitarbeiten mussten. Funktionieren stand im Mittelpunkt, affektives Erleben und Selbstfürsorge spielten keine Rolle. In ihrer beruflichen Tätigkeit neigt die Patientin zum Perfektionismus und kam häufig in die Rolle des »trouble shooters«. Urlaube wurden von ihr minutiös geplant und durchgehend aktiv gestaltet, Strandurlaube mit mehrtägigem »Nichtstun« waren für sie nie vorstellbar.

Diagnostiziert werden chronische Rückenschmerzen bei psychosozialer (Selbst-)Überforderung und degenerativen Wirbelsäulenveränderungen. Die Patientin wurde anhand eines Rückenmodells über die Gutartigkeit ihrer Beschwerden aufgeklärt, auf den Zusammenhang zwischen geklagten Rückenschmerzen und ihrer Überforderungssituation hingewiesen und es wurden Lösungsmöglichkeiten erarbeitet. Eine Empfehlung zur Schmerzver-

meidung unter Auslassen von Zwangspositionen, zu körperlicher Aktivität im Wechsel von Gehen, Stehen und Sitzen und ggf. zum Einsatz von arbeitserleichternden Hilfsmitteln (Kniekissen, Sitzschemel) wurde ausgesprochen. Zur Kappung von Schmerzspitzen erhielt die Patientin ein Rezept über nicht-steroidale Analgetika unter Magenschutz. Zur Durchführung eigenständiger lokaler Wärmeanwendung und Wassergymnastik wurde geraten. Eine Krankmeldung erfolgte nicht. Zur Bearbeitung ihrer »action proneness« wurde ihr eine ambulante Psychotherapie zur Verbesserung ihrer Fähigkeit zur Selbstfürsorge in Verbindung mit Achtsamkeitstraining und Entspannungsverfahren empfohlen.

31.3.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Die Ursachen, die zur Entstehung von chronischen Rückenschmerzen führen, sind multifaktoriell und gut mit dem bio-psycho-sozialen Modell der Genese chronischer Rückenschmerzen nach Waddell (1987) erklärbar (▶ Tab. 31.3.1).

Ein Verständnis der Genese chronischer Rückenschmerzen ist nur dann umfassend möglich, wenn alle drei oben genannten Bereiche in Anamnese und Untersuchung ausreichend berücksichtigt werden (Waddell 1987).

Bio-psycho-soziale Pathogenese

Psychosoziale Risikofaktoren (»yellow flags«)

Psychosoziale Faktoren, sogenannte »yellow flags«, können das Risiko für eine Chronifizierung von Kreuzschmerzen erhöhen und für den Krankheitsverlauf eine entscheidende Rolle spielen, insbesondere kognitiv/emotionale und verhaltensbezogene Merkmale. Ziel ist es, Personen mit einem hohen Chronifizierungsrisiko durch psychosoziale Faktoren frühzeitig zu identifizieren, sie ggf. einer spezifischen Behandlung zuzuführen, um damit das Risiko eines langwierigen, komplizierten und kostenintensiven Krankheitsverlaufes abzuwenden (BÄK 2017).

Es existiert eine Vielzahl systematischer Übersichtsarbeiten sowie prospektiver Längsschnittstudien, die eine hohe Evidenz für Depressivität, Angststörungen, anhaltendem Distress bzw. Somatisierung, Schlafstörungen, erhöhtem Alkohol- und Nikotinkonsum sowie für Aspekte der Schmerzverarbeitung und des Schmerzverhaltens als Risikofaktoren ausweisen (Nickel et al. 2002; Ramond et al. 2011; Hasenbring et al. 2012; Wertli et al. 2014 a und b, Nordstoga et al. 2017; Wippert et al. 2022). Bei all diesen Faktoren spielt pathogenetisch oft eine in früher Kindheit erworbene Bindungsstörung eine wesentliche Rolle, welche nicht zuletzt auch zu Problemen in der Arzt-Patient-Beziehung führen kann (Meredith et al. 2008; Schroeter et al. 2015). In zahlreichen Studien – jüngst bei > 1 Mio. US-Soldaten (Kardouni et al. 2016) – zeigte sich nahezu übereinstimmend, dass psycho-soziale Belastungsfaktoren per se einen Risikofaktor für eine Chronifizierung von Rückenschmerzen darstellen. Die folgende Übersicht gibt einen Überblick über die Evidenz zur Relevanz psychosozialer Risikofaktoren (▶ Kasten 31.3.1).

Kasten 31.3.1: Psychosoziale Risikofaktoren für die Chronifizierung unspezifischer Rückenschmerzen

- Depressivität, Distress (negativer Stress, vor allem berufs-/arbeitsplatzbezogen)
- schmerzbezogene Kognitionen: z. B. Katastrophisieren; Hilf-/Hoffnungslosigkeit, Angst-Vermeidungs-Überzeugungen (fear avoidance beliefs)
- passives Schmerzverhalten: z. B. ausgeprägtes Schon- und Angst-Vermeidungsverhalten
- überaktives Schmerzverhalten: beharrliche Arbeitsamkeit (task persistence, action proneness), suppressives Schmerzverhalten
- schmerzbezogene Kognitionen: Gedankenunterdrückung (thought suppression)
- Schlafstörungen
- Nikotin- und erhöhter Alkoholkonsum
- Neigung zur Somatisierung
- Vorliegen einer Angsterkrankung
- Vorliegen einer Bindungsstörung (in der Regel mit Auswirkungen auf die Arzt-Patient-Beziehung)

Ergeben sich im Rahmen der Erfassung psychosozialer Risikofaktoren Hinweise auf eine komorbide psychische Erkrankung wie z. B. Depression, Angststörung etc. (z. B. mit Hilfe eines psychometrischen Screening-Fragebogens: DASS, HADS) sollte diese klinisch abgeklärt und dann ggf. leitliniengerecht mitbehandelt werden. Dafür stehen die Nationale Versorgungs-Leitlinie/S3-Leitlinie Unipolare Depression, die S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen und die S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung zur Verfügung (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde 2015; Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT) et al. 2012; Bandelow et al. 2014).

Arbeitsplatzbezogene Risikofaktoren

Auch das berufliche Umfeld bietet Anlass zur Entstehung chronisch unspezifischer Rückenschmerzen, die sowohl somatisch wie auch psychosomatisch verursacht sein können. Relevante Risikofaktoren sind in folgender Übersicht aufgelistet (▶ Kasten 31.3.2).

Kasten 31.3.2: Arbeitsplatzbezogene Risikofaktoren für die Chronifizierung unspezifischer Rückenschmerzen

- überwiegend körperliche Schwerarbeit (Tragen, Heben schwerer Lasten)
- überwiegend monotone Körperhaltung
- überwiegend Vibrationsexposition
- geringe berufliche Qualifikation
- geringer Einfluss auf die Arbeitsgestaltung
- geringe soziale Unterstützung
- berufliche Unzufriedenheit
- Verlust des Arbeitsplatzes
- Kränkungsverhältnisse am Arbeitsplatz, chronischer Arbeitskonflikt (»Mobbing«)
- eigene negative Erwartung hinsichtlich der Rückkehr an den Arbeitsplatz
- Angst vor erneuter Schädigung am Arbeitsplatz

Tab. 31.3.1: Bio-psycho-soziales Rückenschmerz-Modell (modifiziert nach Waddell 1987)

Chronische Rückenschmerzen		
bio-	**psycho-**	**sozial**
Unspezifische oder spezifische (red flags) Organpathologie	• Schmerzerleben • Schmerzerfahrung • Schmerzverarbeitung	Familiäre, berufliche und soziale Kontextfaktoren

Differenzialdiagnose

Organpathologische Ursachen chronischer Rückenschmerzen können unterteilt werden in:

- extravertebragen bzw. vertebragen
- unspezifisch bzw. spezifisch.

Extravertebragene Rückenschmerzen haben ihren Ursprung in Strukturen bzw. Organen außerhalb des Haltungs- und Bewegungsapparats. Dazu zählen kardiologisch-angiologische Ursachen wie Angina pectoris, Hinterwandinfarkt oder Aortenaneurysma (Takeyachi et al. 2006); pulmonologische Ursachen wie Pneumonie, Pneumothorax oder Pleuritis, abdominelle oder traumatologische Ursachen wie Pankreatitis, retroperitoneale Einblutung oder Milzruptur, gynäkologische oder urologische Ursachen wie Menstruationsschmerzen, Urolithiasis oder Pyelonephritis, psychische Erkrankungen sowie Rentenbegehren.

Über die Häufigkeit extravertebragener Rückenschmerzen gibt es keine gesicherten Angaben. Sie wurde in der Primärversorgung auf ca. 2 % geschätzt (Deyo und Weinstein 2001) und sind bei hinreichendem Verdacht entsprechend fachspezifisch auszuschließen bzw. abzuklären.

Vertebragene Rückenschmerzen stammen aus den knöchernen, ligamentären, diskogenen und muskulären Strukturen des Haltungs- und Bewegungsapparats und sind für den weitaus überwiegenden Anteil organpathologisch fassbarer Veränderungen chronischer Rückenschmerzen verantwortlich. Ursächlich sind größtenteils degenerative Veränderungen dieser Strukturen, jedoch können auch angeborene oder erworbene Wirbelsäulenfehlformen wie Skoliosen, Kyphosen und deren Kombination verantwortlich sein (Balagué und Pellisé 2016; Moens et al. 2016; Théroux et al. 2016).

Degenerative Veränderungen des Haltungs- und Bewegungsapparats beinhalten Veränderungen an Bandscheiben, Wirbelkörpern und Gelenken mit den jeweiligen discoligamentären Strukturen bzw. der sie umgreifenden Muskulatur. Bandscheiben dehydrieren alterungsbedingt und verlieren damit Volumen und Elastizität (Sakai et al. 2015). Der daraus sich ergebende Höhenverlust des Bewegungssegments »Wirbelkörper-Bandscheibe-Wirbelkörper« lässt die längsstabilisierenden Bandstrukturen (vorderes und hinteres Längsband) erschlaffen mit dem Resultat einer pathologisch-vermehrten translatorischen Beweglichkeit, die wiederum negativen Einfluss auf die Unversehrtheit der Bandscheibe bzw. ihres bindegewebigen Rings, des Annulus fibrosus hat (Wong et al. 2017). Das Ergebnis aus Degeneration mit daraus resultierender Instabilität kann den Einriss des Annulus fibrosus bewirken mit der Möglichkeit des Austretens von gallertartigem Bandscheibenkerngewebe, dem Nucleus pulposus oder einer weitergehenden Bandscheibendegeneration ohne Vorfall (Izzo et al. 2015).

Ebenfalls instabilitätsbedingt kommt es zu degenerativen Veränderungen der kleinen Wirbelgelenke mit daraus resultierender Arthrose (Weinstein et al. 2009; Gellhorn et al. 2013; Iorio et al. 2016). Der körpereigene Versuch der Stabilisation durch Hypertrophie der Ligamenta flava resultiert in einer Einengung des Spinalkanals und führt – in Kombination mit der arthrotisch bedingten Vergrößerung der kleinen Wirbelgelenke – zu einer Spinalkanalstenose, die durch das pathologische Gleiten des instabilen Bewegungssegments noch verstärkt wird (Kalichman und Hunter 2008). Muskuläre Fehlhaltungen, ggf. in Kombination mit erhöhtem Körpergewicht (Hussain et al. 2017), wiederum überlasten die häufig unzureichend ausgebildete bzw. trainierte Rückenmuskulatur (Hildebrandt 2003).

Die daraus resultierende Überlastung der pathologisch veränderten Strukturen löst einen Reizzustand und damit Schmerzen aus, der die Patientinnen und Patienten ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen lässt und – bei Chronifizierung – psychosoziale Auswirkungen zeigt.

Unspezifische Rückenschmerzen machen etwa 85 % aller chronischen Rückenschmerzen aus (Schiltenwolf 2017). Mit derzeitigem medizinischem Wissen ist es oft nicht möglich, die unspezifischen Ursachen chronischer Rückenschmerzen weitergehend zu differenzieren, da sich Schmerzfeldprojektion und klinische Symptomatik der für die Schmerzentstehung verantwortlichen Strukturen überlappen bzw. einander gleichen (BÄK 2017). Trotz allen technischen Fortschritts lassen sich bisher mit Hilfe neuroradiologischer Bildgebung pathologische Befunde von Menschen mit normalen altersbedingten Abnutzungserscheinungen an der Wirbelsäule nicht von anderen mit unspezifischen Rückenschmerzen unterscheiden bzw. als Prädiktoren für den weiteren Verlauf nutzen (Carragee et al. 2005; McNee et al. 2011). Es bleibt künftigen wissenschaftlichen Studien vorbehalten, die Ursachen somatisch bedingter unspezifischer Rückenschmerzen einzelnen Organpathologien zuzuordnen.

Spezifische Rückenschmerzen unterscheiden sich von unspezifischen durch eine feststellbare (spezifische) Schmerzentität. Zu den spezifischen Ursachen von Rückenschmerzen gehören u. a. der Bandscheibenvorfall (mit neurologischen Ausfällen), die Spinalkanalstenose, entzündliche Ursachen (Spondylitis oder Spondylodiszitis), Osteoporose, Fraktur, Tumor oder Spondylolisthesis. Eine Zusammenfassung von Warnhinweisen auf eine spezifische Ursache von Rückenschmerzen (»red flags«) ist in folgender Übersicht aufgeführt (▶ Kasten 31.3.3). Sie sind – ggf. notfallmäßig – abklärungs- und behandlungspflichtig (Williams et al. 2013; Henschke et al. 2013; Downie et al. 2013). Ein einzelnes Symptom ist hier allerdings von geringer Aussagekraft; erst die Zusammenschau aller Symptome erlaubt eine zuverlässige Risikobewertung.

Kasten 31.3.3: Warnhinweise (»red flags«) auf spezifische Ursachen chronischer Rückenschmerzen

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen

- Beginn vor dem 45. Lebensjahr
- Morgensteifigkeit (≥ 30 Minuten)
- Verbesserung der Rückenschmerzen durch Bewegung, nicht durch Ruhe
- Schmerzbedingtes nächtliches/frühmorgendliches Erwachen
- zunehmende Einsteifung der Wirbelsäule
- begleitende periphere Arthritis, Enthesitis (z. B. Fersenschmerz), Uveitis
- bekannte Psoriasis oder entzündliche Darmerkrankung

Fraktur (traumatisch oder osteoporotisch)

- schwerwiegendes Trauma, z. B. Autounfall oder Sturz
- Osteoporoseverdacht, z. B. bei systemischer Steroidtherapie, hohem Lebensalter
- Untergewicht, Nikotinabusus
- Bagatelltrauma (z. B. Husten, Niesen oder schweres Heben) bei Osteoporose-patienten

Spondylitis, Spondylodiszitis

- Allgemeinsymptome wie Fieber oder Schüttelfrost, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit
- durchgemachte bakterielle Infektion
- kürzlich zurückliegende Infiltrationsbehandlung der Wirbelsäule
- Immunsuppression

Radikulopathien/Neuropathien

- in ein oder beide Beine ausstrahlende, radikuläre Schmerzen, ggf. verbunden mit dermatom- oder myotombezogenen sensiblen und/oder motorischen Ausfällen
- Kaudasyndrom: Schmerzen und Gefühlsstörung perianal/perineal, Reithosendysästhesie, Harnverhalt bzw. Stuhl- oder Harninkontinenz

Tumor/Metastasen

- Tumorleiden in der Vorgeschichte (z. B. Brust, Prostata, Lunge)
- Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, rasche Ermüdbarkeit
- starke nächtliche Schmerzen bzw. Schmerzverstärkung in Rückenlage

31.3.6 Therapie

Behandlungsgrundsätze

Bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten, die über chronische Rückenschmerzen klagen, ist eine sichere anatomische Zuordnung der Beschwerden nicht möglich, und ein krankhafter Prozess kann nicht als Ursache festgestellt werden. Daraus leiten sich folgende Behandlungsgrundsätze bei der Behandlung chronischer unspezifischer Rückenschmerzen ab (Koes et al. 2010; Pillastrini et al. 2012; modifiziert nach BÄK 2017):

- Ausreichend Zeit zur Patientenaufklärung über Art und Ursachen der Beschwerden und Verständigung auf ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell;
- Gemeinsame Erarbeitung individueller Behandlungsziele und der Übernahme von Behandlungsverantwortung;
- Frühzeitige Einleitung einer leitlinienbasierten Therapiestrategie unter Einsatz psychotherapeutischer Interventionen;
- Vermeidung apparativer Diagnostik ohne therapeutische Konsequenzen (Gefahr der Überbewertung vermeintlich pathologischer Befunde);
- Verhinderung der Anwendung medizinischer Verfahren, die die Patienten in eine passive Rolle drängen;
- Adäquate Kontrolle der Symptome, d. h. Linderung der Schmerzen durch medikamentöse und nicht medikamentöse Therapiemaßnahmen, damit die Patienten rasch ihren täglichen Aktivitäten wieder nachgehen können;
- Vermeidung des Risikos einer iatrogenen Fixierung;
- Aufklärung über Notwendigkeit leistungsangepasster körperlicher Aktivität zur Steigerung von Kraft, Koordination und Ausdauer ohne Schmerzverstärkung;
- Einleitung einer Bewegungstherapie zur Unterstützung der körperlichen Aktivität, kombiniert mit edukativen Maßnahmen zur Einflussnahme auf psychosoziale Faktoren (Wippert et al. 2021);
- Verhinderung von schädigendem Krankheitsverhalten;
- Aufklärung und Beratung bei Veränderungen des Beschwerdebildes;
- Beratung über sozialmedizinische Auswirkungen der Erkrankung unter Berücksichtigung der Arbeitssituation;
- Erhalt bzw. Wiederherstellung der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit bzw. Vermeidung der Berentung: Screening arbeitsplatzbezogener Risikofaktoren, Kontaktaufnahme mit dem Betriebsarzt, Überprüfung bzw. Einleitung von Maßnahmen zur beruflichen Wiedereingliederung.

Für die Dauer der Behandlung soll ein Arzt eine Lotsenfunktion übernehmen, der als erste Anlaufstelle für die Betroffenen fungiert und sämtliche Behandlungsschritte koordiniert. Ziel ist die Leistungssteigerung ohne Schmerzverstärkung, nicht die Beseitigung von Schmerzen. Ausführliche Gespräche mit den Betroffenen stellen ein wichtiges Instrument in der Betreuung von Patientinnen und Patienten mit chronischen unspezifischen Rückenschmerzen dar.

Bei anhaltenden und beeinträchtigenden Beschwerden ist zur Verlaufskontrolle der Einsatz folgender Evaluationsinstrumente sinnvoll:

- Messung der Leistungsfähigkeit mit dem Funktionsfragebogen Hannover-Rücken (FFb-H, Kohlmann und Raspe 1996);
- Messung der Schmerzintensität (von Korff et al. 1992);
- Bestimmung der Schmerzchronifizierung nach dem Mainzer Stadienmodell (MPSS, Wurmthaler et al. 1996);
- Deutscher Schmerz-Fragebogen (DGSS 2012).

Tab. 31.3.2: Kennzeichnung der Empfehlungsgrade (BÄK 2017)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	starke Empfehlung	soll (nicht)	↑↑ (↓↓)
B	Empfehlung	sollte (nicht)	↑ (↓)
0	offen	kann	↔

Begleitend soll ein multidisziplinäres Assessment zur Indikationsüberprüfung einer multimodalen Behandlung erfolgen und die Patientinnen und Patienten entweder einer intensivierten hausärztlichen oder spezialfachärztlichen (ggf. orthopädischen) Betreuung, einer multimodalen Schmerztherapie oder einer ambulanten bzw. stationären Rehabilitation zugeführt werden (BÄK 2017).

Nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapie

Die Therapie chronischer unspezifischer Rückenschmerzen umfasst nicht-medikamentöse und medikamentöse Behandlungsmaßnahmen. Die Therapieformen sind in Empfehlungsgrade eingeteilt (▶ Tab. 31.3.2), die der jeweilig dazu gefundenen Evidenz entsprechen. Weitergehende Ausführungen hierzu finden sich in der Nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz (BÄK 2017).

Nicht-medikamentöse Therapie

Die nicht-medikamentöse Therapie ist wichtiger Bestandteil in der Behandlung unspezifischer chronischer Rückenschmerzen. Eine leitliniengerechte Therapie berücksichtigt folgende Therapieempfehlungen (Dagenais et al. 2010; BÄK 2017):

Angewandt werden sollen
(↑↑ – Empfehlungsgrad A)

- Patienteninformation und -gespräch als Basis jeder Behandlung unter Berücksichtigung privater, sozialer und beruflicher Begleitumstände und psychologischer Situation, basierend auf dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell (Henschke et al. 2010; Karppinen et al. 2011; Puentedura und Flynn 2016);
- Bewegungstherapie nach Präferenz der Betroffenen zur Unterstützung körperlicher Aktivität in Kombination mit edukativen Maßnahmen im Rahmen einer multimodalen Therapie (Koes et al. 2010; Wang et al. 2012; Scharrer et al. 2012; Smith et al. 2014; Guildford et al. 2017);
- Kognitive Verhaltenstherapie im Rahmen von Bewegungsprogrammen oder multimodalen Behandlungskonzepten (Oesch et al. 2010; Scharrer et al. 2012; Schaafsma et al. 2013).

Angewandt werden sollten
(↑ – Empfehlungsgrad B)

- Rehabilitationssport oder Funktionstraining bei anhaltender Aktivitätseinschränkung und Gefährdung der beruflichen Wiedereingliederung (Hayden et al. 2005; Hendrick et al. 2010; Schaafsma et al. 2013);
- Progressive Muskelrelaxation (PMR) als Entspannungsverfahren (BAR 2011);
- Arbeitsplatz-verbessernde Maßnahmen (ergonomische Gestaltung, Verhaltensprävention, Förderung der Arbeitsplatzzufriedenheit) (van Poppel et al. 2004; Schneider et al. 2009; Demoulin et al. 2012).

Angewandt werden können
(↔ – Empfehlungsgrad C)

- Wärmetherapie in Eigenregie in Kombination mit aktivierenden Maßnahmen (French et al. 2006; Oliveira et al. 2012);
- Chirotherapie/Mobilisation sowie osteopathische Muskelenergietechniken (Orrock und Myers 2013; Franke et al. 2014, 2015; Manning und Allan 2017);
- Massage in Kombination mit aktivierenden Maßnahmen (Furlan et al. 2015);
- Akupunktur (Lam et al. 2013; Yuan et al. 2015);
- Schuheinlagen (Cambron et al. 2017);
- Rückenschule (Brox et al. 2008; Straube et al. 2016) und Ergotherapie (Ravenek et al. 2010) im Rahmen multimodaler Behandlungsprogramme.

Nicht angewandt werden sollten
(↓ – Empfehlungsgrad B)

- Kältetherapie (French et al. 2006);
- TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) (Khadilkar et al. 2008).

Nicht angewandt werden sollen
(↓↓ – Empfehlungsgrad A)

- Bettruhe (Dahm et al. 2010);
- Interferenztherapie (Lara-Palomo et al. 2013);
- Kinesio-Taping (Parreira et al. 2014; Vanti et al. 2015);
- Kurzwellendiathermie (Durmus et al. 2014);
- Lasertherapie (Yousefi-Nooraie et al. 2008);
- Magnetfeldtherapie (Pittler et al. 2007);
- Medizinische Hilfsmittel (Orthesen) (189–192);
- Traktion mit Gerät (Wegner et al. 2013);
- Ultraschall (Seco et al. 2011; Ebadi et al. 2014).

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie unspezifischer Rückenschmerzen ist symptomatisch, dient der Unterstützung nicht-medikamentöser Therapieformen und soll den Betroffenen ermöglichen, ihre schmerzbedingt gemiedenen Alltagsaktivitäten wieder aufzunehmen. Die Auswahl der Medikamente richtet sich nach Schmerzintensität, Begleiterkrankungen, Unverträglichkeiten und Vorerfahrungen der Patientinnen und Patienten und ist stufenweise bis zum Wirknachweis der niedrigsten Dosierung anzupassen.

Vor Einleitung soll gemeinsam mit den Betroffenen ein realistisches Therapieziel (z. B. relevante Schmerzlinderung von > 50 auf 30 %, Verbesserung der Gehstrecke oder der Belastbarkeit) festgelegt werden. Wirksamkeit und Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie sind etwa alle vier Wochen zu überprüfen, sie soll nur bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit fortgeführt werden. Eine Dosisüberprüfung soll alle drei Monate erfolgen. Bei Besserung, unzureichender Wirksamkeit trotz angemessener Dosierung oder bei relevanten Nebenwirkungen soll die Schmerzmitteltherapie abgesetzt bzw. ausgeschlichen werden.

Wichtig ist darauf zu achten, dass viele Schmerzmittel Schlafstörungen auslösen können. Dies gilt nicht nur für Opiate, sondern auch für steroidale und nicht-steroidale Antiphlogistika (Fiedler et al. 2018).

Folgende Medikamentengruppen werden zur Anwendung empfohlen (BÄK 2017):

- Analgetika WHO-Klasse I (NSAR, Metamizol, Paracetamol und Flupirtin)
- Analgetika WHO-Klasse II und III (Opioid-Analgetika)
- Orale Phytotherapeutika und topisch applizierbare Medikamente.

Analgetika der WHO-Klasse I

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sollten in niedrigster wirksamer Dosierung und so kurzzeitig wie möglich angewendet werden, von einer parenteralen Gabe ist abzusehen. Bei Vorliegen gastrointestinaler Risikofaktoren sollte zusätzlich ein Protonenpumpenhemmer gegeben werden. Bei Kontraindikationen klassischer NSAR sollten Cox-2-Hemmer oder Metamizol in niedrigster wirksamer Dosierung und so kurzzeitig wie möglich eingesetzt werden. Paracetamol sollte nicht zur Behandlung chronisch unspezifischer Rückenschmerzen eingesetzt werden, und vom Einsatz von Flupirtin wird abgeraten.

Analgetika der WHO-Klasse II und III

Opioide der WHO-Klassen II und III können als Therapieoption bei chronisch unspezifischen Rückenschmerzen für die Dauer von 4–12 Wochen angewendet werden, die Therapie soll jedoch regelmäßig und spätestens alle drei Monate reevaluiert werden. Sie können auch langfristig angewandt werden, sofern nach 4–12 Wochen eine klinisch relevante Reduktion der Schmerzen bei fehlenden oder geringen Nebenwirkungen eingetreten ist. Eine Opioidtherapie soll aber nur im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes zur Anwendung kommen und dann beendet werden, wenn das vereinbarte Therapieziel nicht erreicht wird. Bei Schmerzexazerbation sollte zunächst eine zusätzliche Therapie mit NSAR und keine initiale Erhöhung der Opioiddosis erfolgen. Transdermale Systeme sind nur bei Kontraindikationen zur Tabletteneinnahme anzuwenden. Auf mögliche Nebenwirkungen, Suchtgefahr und den Einfluss auf die Verkehrssicherheit sind die Patientinnen und Patienten vor Beginn einer Opioidtherapie hinzuweisen, eine Dosis von > 120mg/Tag orales Morphinäquivalent soll nur in Ausnahmefällen überschritten werden. Weitergehende Informationen sind der Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS 2014) zu entnehmen. Entgegen den Empfehlungen der Leitlinie wird gegenwärtig allerdings fast die Hälfte aller Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen, darunter viele mit LWS-Schmerzen, mit stark oder schwach potenten Opioiden behandelt (Werber et al. 2016).

Phytotherapeutika und topisch applizierbare Medikamente

Weidenrinde (Salix alwa) als orales Phytotherapeutikum sowie capsaicinhaltige hyperämisierende Pflaster oder Salben können – in Kombination mit aktivierenden Maßnahmen – zur Anwendung bei chronisch unspezifischen Rückenschmerzen kommen, ebenso Antidepressiva bei Vorliegen einer komorbiden Depression oder Schlafstörung.

Antiepileptika sollten und Vitamin B_{12}, Folsäure, Muskelrelaxantien, topisch applizierbare NSAR sowie intravenös, intramuskulär oder subkutane Schmerzmittel, Lokalanästhetika, Glukokortikoide oder Mischinfusionen sollen nicht verwendet werden.

Eine Zusammenfassung leitliniengerechter Therapieempfehlungen gängiger Schmerzmittel bei chronisch unspezifischen Rückenschmerzen (BÄK 2017) zeigt ▶ Tab. 31.3.3.

Invasive/operative Therapie chronischer unspezifischer Rückenschmerzen

Bei Erfolglosigkeit der evidenzbasierten nicht-invasiven Therapie stellt sich die Frage nach invasiven Therapiemaßnahmen, insbesondere in Bezug auf die häufigen komorbiden degenerativen Erkrankungen des Haltungs- und Bewegungsapparats. Diese sind jedoch nur im Gesamtkontext der Beschwerden zu sehen, und nicht alles, was degenerativ verändert ist, ist auch schmerzauslösend (Boden et al. 1990). Dennoch ist von einer Vielzahl degenerativer Wirbelsäulenveränderungen bekannt, dass sie Schmerzen verursachen können: Facettengelenksarthrosen, Bandscheibendegenerationen, degenerativ überlastete Wirbelkörper, Spinalkanalstenosen und statische muskuläre Überbeanspruchung. Die Korrelation der objektivierbaren degenerativen Veränderungen mit den geklagten Schmerzen unter Berücksichtigung der erfassten psychosozialen Begleitumstände ist daher entscheidend für eine weitergehende, ggf. invasive oder operative Therapie. Im Umgang mit den Betroffenen ist es aber von wesentlicher Bedeutung aufzuklären, dass nicht jede knöcherne Ausziehung von signifikanter Pathologie sein muss, die schmerzauslösend ist oder eine Minderbelastung nach sich zieht.

Leitliniengerecht sollen folgende Therapieverfahren beim unspezifischen chronischen Rückenschmerz *nicht* zur Anwendung kommen (BÄK 2017):

- Injektionen
- Triggerpunktinjektionen
- Botulinumtoxin Injektion
- Injektionen an den Wirbelbogengelenken
- Intradiskale Injektionen
- Injektionen in das sakroiliakale Gelenk (SIG)
- Epidurale Injektionen und Injektionen am Spinalnerv
- Facettendenervation

Tab. 31.3.3: Zusammenfassung leitliniengerechter Empfehlungen gängiger Schmerzmittel bei chronisch unspezifischen Rückenschmerzen (BÄK 2017)

Analgetika WHO-Klasse I	**Empfehlungsgrad**
Systemische NSAR unter Magenschutz	↑
COX-2-Hemmer	↔
Metamizol	↔
Paracetamol	↓
Parenterale NSAR	↓↓
Flupirtin	↓↓
Analgetika WHO-Klassen II und III	**Empfehlungsgrad**
Opioide für 4–12 Wochen bei therapeutischem Gesamtkonzept	↔
• Längerfristig bei Therapieerfolg ohne relevante Nebenwirkungen	↔
• Re-Evaluation nach spätestens 3 Monaten	↑↑
• Beendigung, wenn Therapieziel nicht erreicht	↑↑
Orale Phytotherapeutika, topisch applizierbarte Medikamente und weitere	**Empfehlungsgrad**
Weidenrinde (Salix alba) (mit aktivierenden Maßnahmen)	↔
Hyperämisierende Pflaster und -cremes (mit aktivierenden Maßnahmen)	↔
Antidepressiva (bei komorbider Depression oder Schlafstörung)	↔
Teufelskralle (Harpagophytum procumbens)	↓
Beinwell (Symphytum officinale)	↓
Muskelrelaxantien	↓↓
Antiepileptika (Gabapentin, Pregabalin, Topiramat und Carbamazepin)	↓↓
Vitamin B_{12} und Folsäure	↓↓
NSAR-haltige Salben, Gele und Cremes	↓↓
Teufelskralle (Harpagophytum procumbens)	↓↓
Intravenös, intramuskulär oder subkutan applizierbare Schmerzmittel	↓↓
Lokalanästhetika, Glukokortikoide und Mischinfusionen	↓↓

- Intradiskale elektrothermale Prozeduren
- Spinale Stimulation (SCS)
- Spinale Opioid-Gabe (Morphinpumpe)
- Operative Therapieverfahren (LL 2017: 314–322)
- Nukleotomie/perkutane »Nukleotomie« mit verschiedenen Verfahren
- Interspinöse Spacer und andere dynamische Stabilisationen
- Selektive Dekompressionsverfahren (ohne Spondylodese)
- Fusionsoperation/Spondylodese
- Bandscheiben-Endoprothetik

Bedauerlicherweise wird bisher von dieser evidenzbasierten bio-psycho-sozialen Leitlinie in der orthopädischen Praxis häufig noch zu wenig Gebrauch gemacht.

Literatur zur Vertiefung

Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. (1990) Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. J Bone Joint Surg Am 72(3): 403–408.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Aufl. Version 1. 2017. (www.kreuzschmerz.versorgungsleitlinien.de. Zugriff am 10.6.2022).

Carragee EJ (2005) Clinical Practice: Persistant low back pain. N Engl J Med 352: 1891–1898.

Waddell G (1987) A new clinical model for the treatment of low back pain. Spine 12: 632–644.

Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann T, et al. (2009) Costs of back pain in Germany. Eur J Pain 13(3): 280–286.

Werber A, Marschall U, L'hoest H, Hauser W, Moradi B, Schiltenwolf M (2015) Opioid therapy in the treatment of chronic pain conditions in Germany. Pain Physician 18(3): E323–E331.

WHO ICD-11. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 11. Revision. (https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html. (Zugriff am 23.6.2022).

31.4 Chronischer Kopfschmerz

Frank Leweke und Sarah Ballach

Kernaussagen

- Chronische Kopfschmerzen sind im klinischen Alltag häufig und können zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität der Betroffenen führen.
- Die Pathophysiologie ist bis heute nicht in allen Einzelheiten bekannt. Neben genetischen Faktoren scheinen belastende Lebenssituationen mit starker emotionaler Beteiligung Einfluss auf die Erkrankung zu haben.
- Subjektiv erlebter Stress hat eine hohe Bedeutung im Verlauf primärer Kopfschmerzerkrankungen.
- Die Pharmakotherapie wird vom Kopfschmerztyp bestimmt und bietet sowohl Möglichkeiten zur Akutbehandlung als auch zur Prophylaxe.
- Häufig interagierende Komorbiditäten sind Depressionen und Angsterkrankungen, deren Mitbehandlung gewährleistet sein sollte.
- Psychotherapeutisch sind subjektive Stressoren und chronische Überforderungen zu identifizieren und zu behandeln. Entspannungsverfahren und Biofeedback erweisen sich dabei als hilfreich.

31.4.1 Einleitung

Chronischer Kopfschmerz liegt vor, wenn an wenigstens 15 Tagen pro Monat und über einen Zeitraum von drei Monaten Kopfschmerzen auftreten. Gemäß der Klassifikationskriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) kommt er entweder als eigenständiges Krankheitsbild vor (primärer Kopfschmerz) oder ist Symptom einer körperlichen oder psychischen Erkrankung (sekundärer Kopfschmerz). Auf die Entstehung, den Verlauf und die Chronifizierung primärer Kopfschmerzen können sich belastende Lebenssituationen, besonders wenn sie mit starker emotionaler Beteiligung einhergehen, negativ auswirken (Nickel und Nickel 2008). Gemeinsam stellen Migräne und Spannungskopfschmerz die häufigsten primären Kopfschmerzerkrankungen dar, die fast immer mit einem hohen individuellen Leidensdruck einhergehen und zudem hohe gesamtwirtschaftliche Kosten verursachen (Evers et al. 2008; Neubauer und Ujlaky 2002). Durch Analgetikafehlgebrauch kann zudem ein medikamenteninduzierter Kopfschmerz entstehen.

31.4.2 Migräne

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Laut WHO ist die Migräne eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, die das Leben stark beeinträchtigen (Vos et al. 2012). Zu unterscheiden ist die Migräne ohne Aura von der Migräne mit Aura. Erstere ist weiter verbreitet (85 % der Erkrankten) und weist eine höhere Attackenfrequenz auf. Bei einer Migräneattacke lassen sich vier (Migräne ohne Aura) bzw. fünf Phasen (Migräne mit Aura) unterscheiden. In Phase 1 treten ein bis drei Tage vor der eigentlichen Attacke bereits Prodromalsymptome wie sensorische Überempfindlichkeiten (Geruch, Geschmack, Licht, Lärm) auf. Auch Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Nackenverspannungen, Gereiztheit oder Stimmungstiefs werden berichtet. Eine Migräneaura markiert Phase 2. Diese tritt allerdings nur bei 15 % der Betroffenen auf. Es handelt sich um ein fokal-neurologisches Defizit, das sich meist in Form von visuellen Phänomenen bemerkbar macht. Eine Aura entwickelt sich in 5–20 Minuten und hält maximal 60 Minuten an. Danach setzt Phase 3 mit einem meist halbseitig pulsierenden, mittelstarkem bis starkem Kopfschmerz ein. Es folgt Phase 4, die Rückbildung, in der der Schmerz abklingt. Die Phasen 1–4 dauern 4–72 Stunden an und können von Übelkeit und Erbrechen sowie Lärm- und Lichtempfindlichkeit begleitet werden. Phase 5 markiert die Erholungsphase, die sich über ein bis zwei Tage erstreckt und oft mit vermehrter Müdigkeit und Nahrungsmittelintoleranz einhergeht.

Für die Diagnose einer Migräne müssen mindestens fünf abgrenzbare Attacken und mindestens zwei typische Migräne-Charakteristika – einseitige Lokalisation, pulsierender Schmerz, Intensität mittelstark bis stark und Verstärkung durch körperliche Aktivität – vorliegen. Zusätzlich tritt als Begleitsymptom Übelkeit und/oder Erbrechen oder eine Licht- und Lärmempfindlichkeit auf.

Epidemiologie

Die globale Lebenszeitprävalenz für Migräne bei Erwachsenen liegt bei etwa 14 % (Obermann und Katsarava 2008). Insgesamt sind Frauen etwa zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer (Rasmussen 2001). Häufige Komorbiditäten sind Depressionen und Angsterkrankungen, bei deren Vorliegen die Wahrscheinlichkeit, ebenfalls an einer Migräne zu leiden, zweimal höher ist (Senaratne et al. 2010). Der kausale Zusammenhang ist bislang ungeklärt.

Fallvignette

Eine 47-jährige Verwaltungsangestellte litt seit mehr als 30 Jahren unter einer Migräne ohne Aura mit hoher Attackenfrequenz und mehr als zehn Kopfschmerztagen im Monat. Die Kopfschmerzattacken behandelte sie mit begrenztem Erfolg mit Acetylsalicylsäure oder Triptanen. Eine psychotherapeutische Mitbehandlung war bislang nicht erfolgt. Die Frau berichtete über eine hohe tägliche Arbeitsbelastung bei einem strengen Vorgesetzten, weswegen sie auf Arbeitspausen verzichtete und auch nur selten wegen Arbeitsunfähigkeit fehlte. Ihre hohe Leistungsbereitschaft war bis in die Kindheit zurückzuverfolgen. Die Eltern waren im Familienunternehmen absorbiert

und sie hatte dort regelmäßig Aufgaben im Haushalt übernommen, um dadurch ein Mindestmaß an Zuwendung und Aufmerksamkeit zu erhalten.

Ein physiologischer Stresstest hatte ein hohes vegetatives Arousal mit aufgehobener Entspannungsfähigkeit ergeben. Die psychosomatische Behandlung beinhaltete eine Kombination aus progressiver Muskelrelaxation nach Jacobson und Biofeedback sowie zusätzliche Einzelsitzungen, die die subjektiven Motive ihrer hohen Leistungsbereitschaft zum Inhalt hatten. Die Notwendigkeit von Pausen wurde ebenso erarbeitet wie die Toleranz gegenüber vermuteten Ansprüchen anderer.

Im Verlauf des Jahres reduzierten sich die monatlichen Kopfschmerztage. Die Katamnese ein Jahr nach Beendigung der ambulanten Psychotherapie ergab eine Attackenfrequenz von zwei Attacken im Quartal. Sie hatte die Entspannungsübungen beibehalten und übte mehrmals die Woche eine Ausdauersportart aus. Ihre Arbeitsbedingungen hatte sie in wiederholten Gesprächen mit dem Vorgesetzten verbessert.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Der Entstehungsmechanismus einer Migräne ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Verschiedene Erklärungsmodelle werden meist in ein Gesamtmodell integriert und ergänzend verwendet. Die vaskuläre Hypothese geht von einer Erweiterung der intrazerebralen Gefäße aus, die über den Trigeminus die Dehnungs- und Schmerzrezeptoren der Gefäßwände aktiviert. Bei der Übererregbarkeitshypothese wird eine Verschiebung der Kaliumionen im Extrazellulärraum angenommen, die zu einer kortikalen Depolarisation führt, die am Okzipitalpol beginnend über das Gehirn »wandert«. Visuelle Auraphänomene lassen sich so erklären. Alternativ wird eine neurogene Entzündung diskutiert, die über eine Stimulation des N. trigeminus neuroinflammatorische Peptide freisetzt, die Schmerz und Vasodilatation erzeugen. Genetische Ursachen wurden für die Migräne ohne Aura in Form von chromosomalen Veränderungen entdeckt, die zu Störungen bei der Regulation der Blutgefäßweite sowie zu einer zentralnervösen Übererregbarkeit führen sollen (Freilinger et al. 2012). Genetische Faktoren und Umweltfaktoren stellen nahezu gleichbedeutende Einflussgrößen auf die Migräne dar, wie Zwillingsstudien zeigen (Ulrich et al. 1999). Negative Kindheitserfahrungen, wie Misshandlungen, Missbrauch und Vernachlässigung scheinen bedeutsame Prädiktoren für die Entwicklung einer Migräne darzustellen (Tietjen et al. 2010a, 2010b; Peterlin et al. 2007). Besonders emotionaler Missbrauch scheint intensiv mit Migräne assoziiert zu sein (Tietjen et al. 2017). Auch der vorzeitige Verlust eines Elternteils kann sich in diesem Kontext unabhängig von komorbiden psychischen Erkrankungen auswirken (Lee et al. 2009). Differenzialdiagnostisch ist insbesondere die Abgrenzung zum Spannungskopfschmerz und zum Kopfschmerz bei Medikamentenfehlgebrauch erforderlich (▶ Tab. 31.4.1). Eine Schmerzanalyse mittels Kopfschmerzkalender kann bei der Unterscheidung helfen.

Auch affektive Störungen und Angststörungen sind häufig mit einer Migräne verknüpft (Merikangas et al. 1990), wobei es zu wechselseitigen Beeinflussungen kommen kann (Breslau et al. 2003). In der Auslösung der Migräneattacke scheinen vor allem Überanstrengung, Schlafmangel, Reizbarkeit sowie depressive und ängstliche Stimmungen bedeutsame psychosoziale Faktoren darzustellen (Lebedeva et al. 2017). Hinweise auf eine Migränepersönlichkeit konnten wissenschaftlich nicht belegt werden (Silberstein et al. 1995). Auffällige Persönlichkeitsmerkmale bei Migränikern (Leistungsorientierung, Rigidität) werden im Rahmen von Komorbiditäten (Angst, Depression) (Huber 2003; Pompili et al. 2009) oder als Kompensationsversuche in Folge migränebedingten Arbeitsausfalls diskutiert.

Migräne und Bindung

Obwohl der Zusammenhang zwischen dem spezifischen Bindungsmuster des Menschen und seinem subjektiven Schmerzerleben sowohl experimentell (Meredith 2013) als auch klinisch (Ciechanowski et al. 2003; McWilliams et al. 2000) gut bekannt ist, liegen hierzu für primäre Kopfschmerzerkrankungen gegenwärtig nur einige wenige Studien vor. Der Schwerpunkt dieser Untersuchungen liegt dabei auf dem Störungsbild der Migräne. Savi und Mitarbeiter fanden bei einer Gruppe mit 114 Patientinnen und Patienten, die unterschiedliche primäre Kopfschmerzen aufwiesen (Migräne, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp, täglicher chronischer Kopfschmerz), einen mehr als doppelt so hohen Anteil *unsicher* gebundener Bindungsstile als in einer gesunden Vergleichsgruppe (Savi et al. 2005). Eine Häufung *unsicher* gebundener Bindungsmuster wurde besonders für die chronische Migräne beschrieben (Rossi et al. 2005). Für die episodische Migräne scheint ein *unsicherer* Bindungsstil ein signifikanter Prädiktor für höhere kopfschmerzbedingte Funktionseinschränkungen im Alltag zu sein (Rossi et al. 2005). Wird bei Kindern und Jugendlichen der jeweilige Bindungsstil auf die Ausprägung der Migräne bezogen, ergeben sich typische Häufungsmuster (Tarantino et al. 2017). So sind sehr häufige Migräneattacken und hohe Kopfschmerzintensitäten bei Kindern mit *ambivalenten* Bindungsmustern zu finden. Ebenso finden sich hier gehäuft psychische Auffälligkeiten wie Angst, Depression und Somatisierung. Ein sicherer Bindungsstil scheint demnach ein Prädiktor für den gutartigen Verlauf einer Migräne zu sein.

Therapie

Nichtopioidanalgetika und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen sind Mittel der ersten Wahl in der Akutbehandlung (Kirthi et al. 2013; Rabbie et al. 2013). Ebenfalls hochwirksam sind Triptane (Ferrari et al. 2001). Sie wurden speziell für die Migränebehandlung entwickelt und überzeugen durch die Vielzahl ihrer Applikationsmöglichkeiten (May 2006). Für eine optimale Wirksamkeit sollte die Einnahme möglichst frühzeitig erfolgen (Cady et al. 2004; Dowson et al. 2004; Goadsby et al. 2008), jedoch erst nach Abklingen einer Aura (▶ Tab. 31.4.2). Neuere Substanzen zur Anfallskupierung sind der Serotonin-1F-Rezeptoragonist Lasmiditan (Goadsby et al. 2019) und der CGRP-Rezeptorantagonist Rimegepant (Voss et al. 2016), die beide inzwischen in Deutschland zugelassen sind. Beiden gemeinsam ist die fehlende vasokonstritorische Komponente, so dass sie eine Alternative für Patientinnen und Patienten mit einer Kontraindikation für Triptane darstellen könnten (z. B. kardio-

Tab. 31.4.1: Differenzialdiagnostik Migräne und Spannungskopfschmerz (in Anlehnung an Leweke und Ball 2017)

Merkmal	Migräne	Spannungskopfschmerz
Lokalisation	unilateral	bilateral
Schmerzintensität	++/+++	+/++
Schmerzqualität	pulsierend	dumpf, drückend
Vegetative Symptome	+++	0/+
Verstärkung bei körperlicher Routineaktivität	++	0/+

vaskuläre Vorerkrankungen). Die sorgfältige Auswahl des individuellen Akutmedikamentes und seine richtige Anwendung ist bedeutsam, weil ineffektive Akutbehandlungen das Risiko einer Chronifizierung deutlich erhöhen können (Lipton et al. 2015). Viele Patientinnen und Patienten neigen zu einer zu späten und unterdosierten Medikamenteneinnahme. Es ist daher notwendig über diesen Zusammenhang bereits frühzeitig aufzuklären.

Eine medikamentöse Prophylaxe der Migräne sollte erwogen werden, wenn a) drei oder mehr Attacken pro Monat auftreten, b) die Attacken regelmäßig länger als 72 Stunden andauern, c) die Akuttherapie nicht anspricht oder zu intolerablen Nebenwirkungen führt, d) die Attackenfrequenz zunimmt und an mehr als zehn Tagen pro Monat Schmerzmittel eingenommen werden müssen, e) komplizierte Attacken mit lang anhaltenden Auren bestehen oder f) ein migranöser Infarkt vorausgegangen ist. Mittel der ersten Wahl sind hier die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Kalziumantagonist Flunarizin sowie die Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramat. Im Hinblick auf die weiter oben erwähnte hohe Assoziation der Migräne mit den affektiven Störungen sollte berücksichtigt werden, dass Betablocker, Flunarizin und Topiramat eine Depression verstärken oder auslösen können. Inzwischen stehen mit den monoklonalen Antikörpern neue hochwirksame Substanzen zur Prophylaxe von Migräneattacken zur Verfügung (Goadsby et al. 2017; Silberstein et al. 2017). Bislang wurden vier Antikörper (Erenumab, Galcanezumab, Fremanezumab, Eptinezumab) entwickelt. Diese sind entweder gegen das Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP) direkt gerichtet oder gegen den CGRP-Rezeptor. Obwohl randomisiert kontrollierte Studien mit dem monoklonalen Antikörper Epinezumab signifikante Effekte gegenüber Placebo bei chronischer Migräne zeigten, waren die Gesamtansprechraten auf Placebo in diesen Studien auffallend hoch (Lipton et al. 2020; Ashina et al. 2020). Neuere Überlegungen gehen dahin, den beobachteten Placebo-Effekt auch therapeutisch nutzbar zu machen, indem die Migränetherapie durch eine offene Placebogabe erweitert wird (Schmidt et al. 2021). Erste vielversprechende Hinweise hierzu ergaben sich aus der Open-Label Verwendung von Placebos in der Behandlung akuter Migräneattacken (Kam-Hansen et al. 2014). Zusätzliche *positive* Informationen zeigten hier eine erhöhte Wirksamkeit von Placebos und Medikamenten bei Migräneattacken. Um den Nutzen der offenen Verwendung von Placebos in der Therapie der Migräne beurteilen zu können, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Die nicht-medikamentöse Prophylaxe der Migräne konzentriert sich auf die Erarbeitung von Triggerfaktoren wie Veränderungen des Tagesablaufs, psychische oder körperliche Belastung, Überempfindlichkeit gegenüber Nahrungsmitteln, Hormonschwankungen und die Wahl der Kontrazeptiva. Obwohl aerobes Ausdauertraining bei Migräne immer prophylaktisch empfohlen wird, existierte bislang kein ausreichend valides Datenmaterial. Lemmens und Mitarbeiter konnten in ihrer systematischen Literaturübersicht und Metaanalyse jetzt erstmals milde Effekte des aeroben Ausdauertrainings auf die monatliche Anzahl der Migränetage nachweisen (Lemmens et al. 2019). Weiterhin zeigen sich positive Effekte für Entspannungsverfahren wie die progressive Muskelentspannung nach Jacobson sowie Biofeedback (Evers et al. 2008). Auch für die Akupunktur zeigte sich eine Wirksamkeit in der Migräneprophylaxe, wobei diese der Scheinakupunktur nicht überlegen ist (Linde et al. 2009). Validierte telemedizinische Angebote und Smartphone-Apps sind geeignet, die Diagnostik und Therapie zu unterstützen.

Die psychotherapeutische Behandlung setzt den Fokus auf die Identifikation von Triggerfaktoren mittels Kopfschmerztagebuch und die Umsetzung daraus resultierender Lebensveränderungen. Ziel ist oftmals eine Stressreduktion durch das Einüben von Entspannungsverfahren und die Bearbeitung übersteigerter Leistungsansprüche. Hinter letzteren können sich auch Kompensationsversuche früherer Versagungen (depressiver Grundkonflikt, Rudolf 2013) oder Defizite der Selbstwertregulation verbergen, die mittels psychodynamischer Verfahren behandelt werden können (Leweke und Ball 2017). Spezielle Behandlungskonzepte für Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen können hier Unterstützung bieten (Nickel und Egle 2001; Maxeiner und Leweke 2016). Ein Wirksamkeitsnachweis für psychodynamische Verfahren bei Migräne steht jedoch noch aus. Bei der Behandlung von Komorbiditäten wie Angst und Depression können selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) mit Triptanen kombiniert werden. Das Risiko eines serotonergen Syndroms wird aktuell als sehr gering eingestuft (Sclar et al. 2012).

31.4.3 Chronischer Spannungskopfschmerz

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Der Spannungskopfschmerz gilt als die häufigste primäre Kopfschmerzform. Laut IHS-Klassifikation kommt er in der episodischen Form (Kopfschmerz von 30 Minuten bis sieben Tagen Dauer, bilaterale Lokalisation, dumpf-drückende Qualität, moderate Intensität, keine Schmerzverstärkung bei körperlicher Routineaktivität) und in der chronischen Form (Kopfschmerz wie unter der episodischen Form beschrieben an wenigstens 15 Tagen/Monat für mehr als vier Stunden über mindestens drei Monate) vor (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2013).

Tab. 31.4.2: Therapie des chronischen Kopfschmerzes

Therapie	Migräne	Chronischer Spannungskopfschmerz	Medikamenteninduzierter Kopfschmerz
Medikamentös	Akuttherapie: • nicht steroidale Antirheumatika (NSAR): z. B. Acetylsalicylsäure (1.000–1.500 mg p.o.), Ibuprofen (400–600 mg p.o.) • Triptane (z. B. Sumatriptan 100 mg p.o./25 mg supp./ 10–20 mg nasal) • Ditane: Lasmiditan 100 mg p.o. • Gepante: Rimegepant 75 mg p.o. Prophylaxe: • Betablocker: Propranolol (40–240 mg/d), Metoprolol (50–200 mg/d) • Kalziumantagonist: Flunarizin (5–10 mg/d) • Antikonvulsiva: Valproinsäure (500–600 mg/d), Topiramat (25–100 mg/d) • Trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin (50–75 mg p.o.) • Monoklonale Antikörper: Erenumab (70–140 mg s.c./ 4 Wochen) • Galcanezumab (120 mg s.c./ 4 Wochen) • Fremanezumab (225 mg sc./ 4 Wochen) • Eptinezumab (100–300 mg i.v./ 12 Wochen)	Prophylaxe: • Trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin (10–15 mg/d) • Serotonin-Noradrenalin Reuptakeinhibitoren: Venlafaxin (75–150 mg/d p.o.) • Tetrazyklische Antidepressiva: Mirtazapin (15–45 mg/d p.o.), • α_2-Adrenozeptor-Agonist: Tizanidin (2–10 mg/d)	• Medikamentenentzug • Metoclopramid (3 × 20 Tropfen/ d), Domperidon (3 × 10 mg/d) bei Entzugserscheinungen • NSAR bei Entzugskopfschmerz: z. B. Ibuprofen 2 × 200–400 mg/d), Acetylsalicylsäure (500–1.000 mg i.v.) • Prophylaktisch bei chronischer Migräne: Topiramat, Botulinum-Toxin A
Nichtmedikamentös	• Identifikation von Triggerfaktoren mittels Kopfschmerzkalender, Umsetzung daraus resultierender Lebensveränderungen • Stressreduktion durch Entspannung und geringere Leistungsansprüche • Aerobes Ausdauertraining • Biofeedback • Akupunktur	• Identifikation stress- und schmerzauslösender Faktoren mittels Kopfschmerzkalender • Psychoedukative Maßnahmen zur Umstellung der Lebensführung und Angstreduktion • Progressive Muskelrelaxation • Ausdauersport • Biofeedback • Akupunktur	• Psychoedukation zu Medikamentenmissbrauch • Entspannungstechniken • Biofeedback • Aufbau einer selbstkontrollierten Medikamenteneinnahme mit eindeutiger Zielsetzung

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz wird für den episodischen Spannungskopfschmerz auf 78 % und für den chronischen Spannungskopfschmerz auf unter 3 % geschätzt (Rasmussen et al. 1991; Stovner und Andree 2010).

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Der exakte pathophysiologische Hintergrund ist bis heute nicht geklärt. Die verfügbaren Studien weisen jedoch darauf hin, dass für den episodischen Typ eher Faktoren der peripheren Schmerzverarbeitung bedeutsam zu sein scheinen (z. B. Aktivierung von nozizeptiven Fasern in der perikraniellen Muskulatur), während der chronische Typ eher Auffälligkeiten in der zentralen Nozizeption vermuten lässt (Fumal und Schoenen 2008). Diskutiert werden in diesem Zusammenhang besonders die Folgen von psychischem Stress (Bendtsen 2000; Jensen 1999), der zu einer dauerhaften Anspannung der Kopfmuskeln führen soll (Fernandez-de-las-Penas et al. 2010). Hierdurch werden möglicherweise vermehrt Neurone im kaudalen Trigeminusgebiet aktiviert, die nachfolgend eine sekundäre Sensitivierung erfahren. Immer geringere Reize können auf diese Weise Kopfschmerz hervorrufen. Ebenso wie bei der Migräne ist auch beim Spannungskopfschmerz ein deutlicher Zusammenhang mit Ereignissen, die negative Emotionen auslösen, zu beobachten (De Benedittis et al. 1990; De Benedittis und Lorenzetti 1992). In ihrer Feldstudie an Betroffenen mit Spannungskopfschmerzen protokollierten Clark

und Mitarbeiter über sechs Tage Stress, Spannungszustand im M. temporalis, körperliche Aktivität und Schmerz. Die Auswertung ihrer Daten ergab, dass dem Kopfschmerz wenigstens eine Stunde zuvor ein erhöhtes selbsteingeschätztes Stresserleben vorangegangen war (Clark et al. 1995). Im Zusammenhang mit Stress werden vor allem ängstliche und depressiv gefärbte Affekte als prädiktive Faktoren diskutiert. Aber auch komorbide psychische Erkrankungen, insbesondere Angsterkrankungen, kommen beim chronischen Spannungskopfschmerz etwas häufiger vor als in der gesunden Normalbevölkerung (Lampl et al. 2016). Über die Auswirkungen von Angsterkrankungen auf die individuelle Stressresistenz, das Schmerzerleben und die therapeutische Einflussnahme beim Spannungskopfschmerz können gegenwärtig nur Vermutungen angestellt werden. Sowohl Kopfschmerzhäufigkeit als auch kopfschmerzbedingte emotionale Belastung scheinen vor allem durch das Ausmaß der vorhandenen Depressivität und der Beeinträchtigung der Schlafqualität vermittelt zu werden (Palacios-Cena et al. 2017). Nicht unbedeutend im Verlauf des Spannungskopfschmerzes scheint die individuelle Fähigkeit zur Regulation eigener Affekte zu sein (Leweke und Ball 2016). So wurden sowohl bei Kindern (Gatta et al. 2011) als auch bei Erwachsenen (Wise et al. 1994; Yücel et al. 2002; Leweke et al. 2003) mit Spannungskopfschmerz vermehrt alexithyme Persönlichkeitsmerkmale gefunden. Diese betrafen besonders die Fähigkeit zur Identifikation eigener Emotionen. Es ist denkbar, dass in emotionsrelevanten psychosozialen Situationen ein diffuser Erregungszustand vorherrscht, der dem Betroffenen aufgrund seiner Undifferenziertheit keine Informationen über seine aktuellen Emotionen liefert. Eine befriedigende Klärung der auslösenden Situation könnte damit ebenso verhindert werden wie eine Entlastung vom inneren emotionalen Spannungszustand.

Therapie

Die nicht-medikamentösen Behandlungsstrategien bei chronischem Spannungskopfschmerz haben einen hohen Stellenwert und zielen vorzugsweise auf eine Reduktion des vegetativen Erregungszustandes ab. Mittels Kopfschmerzkalender können stress- und schmerzauslösende Faktoren identifiziert und nach Möglichkeit vermieden werden. Psychoedukative Maßnahmen sollen bei der Umgestaltung der Lebensführung unterstützen und bei unbegründeten kopfschmerzbezogenen Ängsten entlasten. Psychische Komorbiditäten, insbesondere Angsterkrankungen und Depressionen, sollten zur Vermeidung interaktiver Einflüsse frühzeitig identifiziert und gezielt psychotherapeutisch behandelt werden. Die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) sollte zunächst angeleitet erfolgen, um anschließend selbstständig regelmäßig fortgeführt zu werden. Ferner wird Ausdauersport (2–3 Einheiten/Woche) empfohlen. Eine Metaanalyse zur Wirksamkeit von Biofeedback (EMG des M. frontalis) ergab mittlere bis hohe Effektstärken (d = 0,73). Die Wirksamkeit des Biofeedbacks lässt sich noch weiter steigern, wenn es mit PMR kombiniert wird (Nestoriuc et al. 2008). Akupunktur erwies sich sowohl für den episodischen als auch den chronischen Spannungskopfschmerz als wirksam, wobei sich deren Effekte nicht von denen einer Scheinakupunktur unterschieden (Linde et al. 2016).

Die medikamentöse Therapie sollte in einen Gesamtbehandlungsplan eingebettet sein, der die oben erwähnten nicht-medikamentösen Strategien mitberücksichtigt. Aufgrund der Gefahr eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes sollten Analgetika möglichst vermieden werden. Trizyklische Antidepressiva, vor allem Amitriptylin, sind in der Prophylaxe Mittel der ersten Wahl (Couch 2011). Als Mittel der zweiten Wahl gelten Mirtazapin und Venlafaxin. Auch das Muskelrelaxans Tizanidin ist bei chronischem Spannungskopfschmerz wirksam (▶ Tab. 31.4.2).

31.4.4 Medikamenteninduzierter Kopfschmerz

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Als medikamenteninduzierten Kopfschmerz bezeichnet man einen chronischen Kopfschmerz, der infolge eines Übergebrauchs an Schmerz- oder Migränemedikamenten entsteht oder sich dadurch deutlich verschlechtert. Dabei spricht die IHS von einem Übergebrauch, wenn über mindestens drei Monate an mehr als zehn Tagen im Monat Ergotamine, Triptane, Opioide, Schmerzmittelmischpräparate oder eine Kombination aus Akutmedikamenten bzw. wenn an mehr als 15 Tagen Analgetika eingenommen werden (Olesen et al. 2006). Nach Absetzen der Medikation klingt der Kopfschmerz ab oder fällt auf das Ursprungsniveau.

Medikamenteninduzierter Kopfschmerz liegt meist als sekundärer Kopfschmerz vor, der auf einer primären Migräne oder einem Spannungskopfschmerz fußt (Diener und Limmroth 2004). Abhängig von der primären Kopfschmerzart entsteht ein Missbrauch spezifischer Medikamente mit der zugehörigen charakteristischen Symptomatik. Betroffene Migräniker nehmen meist überdosiert Triptane ein, was zu migräneartigem Kopfschmerz und einer erhöhten Attackenfrequenz führen kann. Bei Patientinnen und Patienten mit Spannungskopfschmerz liegt vorwiegend ein Analgetikaübergebrauch vor, der einen dumpfen Dauerkopfschmerz hervorruft. Triptane lösen dabei früher (nach ca. zwei Jahren) und bereits bei geringerer Einnahmefrequenz (18 Einzeldosen/Monat) Kopfschmerz aus als Analgetika (ca. fünf Jahre, bei 114 Einzeldosen/Monat) (Limmroth et al. 2002). Patientinnen und Patienten mit anderen zugrundeliegenden Schmerzen entwickeln hingegen keinen chronischen Kopfschmerz als Folge einer regelmäßigen Schmerzmitteleinnahme (Bahra et al. 2003).

Epidemiologie

Eine Studie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft gibt für medikamenteninduzierten Kopfschmerz eine 6-Monats-Prävalenz von 1 % in der deutschen Bevölkerung an (Straube et al. 2010). Etwa dreiviertel der Betroffenen sind Frauen. Häufig auftretende Komorbiditäten sind Angsterkrankungen und Depressionen (Radat et al. 1999).

Bio-psycho-soziale Pathogenese

Die Pathophysiologie des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch ist weitgehend unbekannt. Verschie-

dene Beobachtungen werden jedoch als Entstehungsmechanismen diskutiert (Evers und Marziniak 2010). So gibt es Hinweise auf mögliche genetische Prädispositionen, da ein erhöhtes Risiko für medikamenteninduzierten Kopfschmerz besteht, wenn Abhängigkeitserkrankungen in der Familie bekannt sind. Auch auf Ebene der Neurotransmitterfunktion konnten Veränderungen für Patientinnen und Patienten mit medikamenteninduziertem Kopfschmerz beobachtet werden.

Therapie

Die Behandlung des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch erfolgt primär durch einen Medikamentenentzug. Ob dieser ambulant, tagesklinisch oder stationär erfolgen sollte, hängt in erster Linie vom übergebrauchten Medikament ab. Bei Opioiden oder Tranquilizern ist ein Ausschleichen unter stationären Bedingungen zum Abfangen möglicher Komplikationen beim Entzug zu empfehlen. Der Entzug von Triptanen oder NSAR kann hingegen durch abruptes Absetzen im ambulanten Setting erfolgen. Weitere Faktoren, die über das Setting der Entzugsbehandlung entscheiden, sind die Dauer des Medikamentenübergebrauchs, vorherige Versuche, die Medikation zur reduzieren, die Motivation der Betroffenen, deren sozialer Rückhalt sowie mögliche komorbide Erkrankungen. Kommt es zu Entzugserscheinungen, dauern diese 2–10 Tage an und können verstärkten Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Tachykardien, Schlafstörungen, Ängste und Nervosität beinhalten (Evers und Marziniak 2010). Zeitgleich zum Medikamentenentzug sollte eine Prophylaxe des primären Kopfschmerzes erfolgen. Patientinnen und Patienten mit chronischer Migräne und einem Medikamentenübergebrauch können von Topiramat oder Botulinum-Toxin A profitieren (Diener et al. 2007; Dodick et al. 2010). Durchschnittlich liegt die Rückfallquote bei etwa 30 % innerhalb des ersten Jahres (Evers und Marziniak 2010).

Eine nicht-randomisierte Pilotstudie konnte bei Betroffenen von medikamenteninduziertem Kopfschmerz und Migräne zeigen, dass eine zusätzlich zur stationären Entzugsbehandlung erfolgende psychodynamische Kurzzeittherapie nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr sowohl die Rückfallraten als auch die Kopfschmerztage senkte (Altieri et al. 2009). Diese Effekte gingen mit einem insgesamt reduzierten Analgetikaverbrauch einher. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kamen Untersuchungen, die die Entzugsbehandlung mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen wie Entspannungstechniken oder Biofeedbackverfahren kombinierten (Grazzi et al. 2002; Grazzi et al. 2009). In der psychotherapeutischen Behandlung ist die Psychoedukation zum Thema Medikamentenmissbrauch und daraus resultierendem Kopfschmerz von großer Bedeutung. Inhalte sind dabei unter anderem die Bewusstmachung externer (z. B. leichte Verfügbarkeit) und interner (z. B. Wahrnehmung der Medikamenteneinnahme als unbedenklich) sowie iatrogener Faktoren, die den Übergebrauch begünstigen (Diener 2012). Diese können sowohl in verhaltenstherapeutischen als auch in psychodynamisch orientierten Verfahren Berücksichtigung finden. Patientinnen und Patienten sollten weiterhin darin unterstützt werden, die Medikamenteneinnahme selbst zu kontrollieren und sich dabei eindeutige Grenzen zu setzen.

Literatur zur Vertiefung

De Benedittis G, Lorenzetti A, Fieri A (1990) The role of stressful life events in the onset of chronic primary headache. Pain 40: 65–75.

Evers S, Marziniak M (2010) Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. Lancet Neurol 9: 391–401.

Fumal A, Schoenen J (2008) Tension-type headache: current research and clinical management. Lancet Neurol 7: 70–83.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (2013) The International Classification of Headache Disorders (3rd edition) (beta version). Cephalalgia 33: 629–808.

Leweke F, Ball S (2016) Somatoforme Störungen und stressinduzierte Hyperalgesie. Ärztliche Psychotherapie 11: 138–143.

Leweke F, Ball S (2017) Migräne und Psychotherapie. Ärztliche Psychotherapie 12: 74–79.

Leweke F, Brosig B, Kurth RA (2003) Psychophysiologische Verlaufsmessungen während der stationären Psychotherapie bei einem Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung. Z Klin Psychol Psychiatr Psychother 3: 278–293.

Maxeiner H, Leweke F (2016) Versorgung chronisch Schmerzkranker: Interdisziplinare Zusammenarbeit. Deutsches Ärzteblatt 113: A1970–1975.

Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig K-H et al. (2010) Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany – the German DMKG headache study. Cephalalgia 30: 207–213.

32 Neurologische Erkrankungen

32.1 Dissoziative Störungen: Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren

Nathalie Schwab, Laura Anderegg und Selma Aybek

Kernaussagen

- Der Begriff der funktionellen neurologische Störung beschreibt Symptomkomplexe, für die keine organische Ursache gefunden wurde. Symptome reichen von Paresen über sensorischen Symptomen, Bewegungsstörungen, Krampfanfällen, kognitiven Störungen bis hin zu Schwindel.
- Studien schätzen die Fehldiagnoserate bei bis zu 0,4 %. Mittels positiver klinischer Zeichen kann die Diagnose zuverlässig gestellt werden.
- Die Forschung an funktionellen neurologischen Störungen lässt sich in einen *Wie*-Zweig (wie entstehen die beobachteten Symptome und welches sind die neurologischen Korrelate) und einen *Warum*-Zweig (warum entwickeln manche Menschen die Krankheit und andere nicht) unterteilen.
- Psychologische Stresserfahrungen wie Misshandlung oder Missbrauch gehen bei vielen Patientinnen und Patienten der Krankheitsmanifestation voraus. Jedoch berichten viele Betroffenen keinen Stressor, so dass dessen zeitlicher Zusammenhang mit der Symptomentwicklung als Kriterium aus dem DSM-5 gestrichen wurde.
- Kritische Lebensereignisse können zu einer gestörten Emotionsregulation und Stressverarbeitung führen. Bei Patientinnen und Patienten mit funktionellen neurologischen Störungen konnten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden dissoziatives Erleben, veränderte emotionale Wahrnehmung und biologische Korrelate (wie erhöhte Kortisollevel oder veränderte Gehirnaktivität) beobachtet werden.

32.1.1 Begriff

In der heutigen Medizin werden immer noch sehr häufig Patientinnen und Patienten mit Symptomkomplexen angetroffen, bei denen auch in weiterführenden Untersuchungen keine organische Krankheit als Ursache gefunden werden kann. Im Falle von neurologischen Symptomen werden solche Störungen als *dissoziative Störungen* oder auch *funktionelle neurologische Störungen (FNS)*, *Hysterie*, *Konversionsstörungen*, *psychosomatische*, *psychogene* oder *somatoforme Störungen* bezeichnet und stellen seit jeher hohe Anforderungen an die diagnostischen Fähigkeiten der behandelnden Neurologen sowie Psychiater. Die Symptome können von Paresen über sensorische Symptome, Bewegungsstörungen bis hin zu dissoziativen Krampfanfällen reichen. Neu wurden auch kognitive Störungen und Schwindel (als *persistent postural perceptual dizziness* bezeichnet) besser beschrieben (Hallet et al. 2022) (▶ Kap. 35.3.).

Da sehr viele verschiedene Begriffe für dasselbe Krankheitsbild bestehen, sollte man sich auf einen allgemein gebräuchlichen Begriff einigen. Experten haben sich für den Begriff »funktionell« ausgesprochen (Carson et al. 2012), da er rein deskriptiv, nicht wertend (Kanaan et al. 2012) oder stigmatisierend ist und auch von Patientinnen und Patienten größtenteils akzeptiert wird (Stone et al. 2002).

32.1.2 Historischer Hintergrund

Aufgrund der eigentümlichen klinischen Präsentation wurde das neurologische Krankheitsbild bereits in der griechischen Antike beschrieben. *Hippocrates* (460 v. Chr.) beobachtete damals, dass überwiegend junge Frauen von der Krankheit betroffen waren. Daraus entstand seine Hypothese, ein dysfunktionaler Uterus müsse die Ursache des Problems sein. Folglich benannte er die Krankheit *Hysterie* (*hyster* = griech. Uterus) (Veith 1965). Obwohl dieser Begriff heute nicht mehr gebräuchlich ist, sind die damit verbundenen stigmatisierenden und falschen Konzepte oftmals erhalten geblieben.

Der Begriff der *funktionellen Störung* kam im 19. Jahrhundert auf. Der Begründer der heutigen Neurologie *Jean-Martin Charcot* (1825–1893) beschäftigte sich unter anderem intensiv mit der Unterscheidung zwischen organischen (wie beispielsweise Amyotrophe Lateralsklerose) und nicht-organischen (wie beispielsweise Migräne) neurologischen Erkrankungen anhand einer klinisch-anatomischen Vorgehensweise. Er kam zu dem Schluss, dass eine Fehlfunktion des Gehirns verantwortlich sei für die beobachteten Beschwerden, und war der Ansicht, ein »genügend großes Mikroskop« würde möglicherweise eine definitive Antwort liefern auf die Frage nach der Ursache dieser Fehlfunktion (Charcot 1889), deren Lokalisation und Eigenschaften (Aybek 2019).

Ende des 19. Jahrhunderts wurde beobachtet, dass durchaus auch Männer an Hysterie leiden können. Hysterische Patientinnen und Patienten wiesen außerdem oft psychologische Traumata in ihrer Vorgeschichte auf. Daraus entstand schließlich eine neue Theorie zu den Ursachen der Symptome. In der damaligen Zeit waren Neurologie und Psychiatrie keine getrennten Fachrichtungen. Beide Disziplinen beschäftigten sich mit sogenannten »mentalen Störungen und Störungen des Nervensystems«. So entwickelte *Sigmund Freud* die bis heute geläufige Theorie eines unterdrückten Traumas, das in ein physisches Symptom *»konvertiert«* wird (Breuer 1895). Daraus resultierte der Begriff der *Konversionsstörung*, der immer noch im Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) Verwendung findet.

Im letzten Jahrhundert entstand eine klare Trennung der beiden Fachrichtungen Neurologie und Psychiatrie. Hand in Hand mit dieser Entwicklung ging auch die Ansicht, dass eine Krankheit nur entweder organisch (mit einer klaren physischen Ursache) oder nicht-organisch und daher verbunden mit einem psychischen Problem sein könne, nicht aber beides zugleich. Weiter unterstützt wurde diese Entwicklung durch eine Publikation von Slater im Jahre 1965: Die Diagnose der Hysterie diene lediglich als »Deckmantel für die eigene Ignoranz« (Slater 1965). Aufgrund einiger Follow-up-Studien (Slater und Glithero 1965) war Slater zu dem Schluss gekommen, dass die meisten mit Hysterie diagnostizierten Patientinnen und Patienten im späteren Verlauf mit einer neurologischen Krankheit diagnostiziert wurden, die man initial übersehen hatte. Von diesem Zeitpunkt an waren Neurologen verständlicherweise zurückhaltend mit der Diagnose einer FNS und ließen Betroffene lieber in dem Glauben, sie hätten ein medizinisch nicht erklärbares Leiden. Die Diagnose stützte sich nun vor allem auf die Inkongruenz zwischen physischen Symptomen und organischen Untersuchungen. Die FNS wurde zu einer *Ausschlussdiagnose*. Als mit der Entdeckung von neuen Bildgebungsmethoden wie CT, MRT, EEG oder EMG weiterhin keine pathologischen Veränderungen als Ursache der Beschwerden objektivierbar wurden, entstand neues Misstrauen gegenüber den Patientinnen und Patienten, die sich immer öfter mit dem Vorwurf der Simulation konfrontiert sahen. Da nun beide Seiten (Patienten und Ärzte) wenig für diese Diagnose erübrigen konnten, verschwand sie beinahe gänzlich. Hysterie wurde als veraltetes Konzept angesehen, welches in der heutigen Zeit nicht mehr anzutreffen sei (Stone et al. 2008). Jegliche Forschung auf diesem Gebiet wurde eingestellt.

32.1.3 Heutige Sichtweise

Nach einer langen Zeit der Trennung der beiden Fachdisziplinen Psychiatrie und Neurologie kam es in den letzten 20–30 Jahren erneut zu einer Annäherung (Carson 2014). Diese führte zu neu erwachenden Forschungsinteressen im Bereich der gemeinsamen Schnittstellen wie der FNS. Mit dem Beginn der Ära der *Evidence based medicine* rückte die Analyse von objektiven Daten ins Zentrum des Interesses und mithilfe von aufkommenden Untersuchungstechniken wie SPECT, PET, und fMRT erhoffte man sich neue Erkenntnisse. Heute, 130 Jahre nach Charcot, sind wir dank verfeinerter bildgebender Verfahren zunehmend in der Lage, wichtige Regionen des Gehirns und diese verbindende Netzwerke bei Patientinnen und Patienten mit FNS zu erkennen (Aybek 2019).

Die gesammelten Daten zeigten auch, dass die Krankheit, von der man annahm, sie sei verschwunden, immer noch sehr verbreitet war. Es wurde geschätzt, dass bis zu 30 % der Patientinnen und Patienten in der neurologischen Praxis an solch »unerklärbaren« Symptomen litten (Carson et al. 2000; Stone et al. 2009). Die Betroffenen waren aber nicht nur zahlreich, ihr Leiden wurde auch als erheblich angesehen und verglichen mit demjenigen von Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose (Stone et al. 2003) – zumal die Krankheit auch meist mit einem chronischen Verlauf einhergeht (Carson et al. 2003). Was Slaters Vorwurf der Fehldiagnose angeht, so hat eine systematische Reveiw (Stone et al. 2005) aller bisher veröffentlichten Daten das Bild geklärt. Es wurde eine Fehldiagnoserate von nur 4 % gefunden. Eine weitere große prospektive Studie mit über 1.000 Patientinnen und Patienten schätzte die Fehldiagnoserate mit 0,4 % sogar noch geringer ein (Stone et al. 2009). Auch bei der umgekehrten Frage, nämlich wie häufig eine organische neurologische Diagnose bei der Nachuntersuchung besser durch eine FNS erklärt werden konnte, wurden Fehldiagnoseraten von 0,4 % festgestellt (Walzl et al. 2018). Diese Studien zeigen, dass die Diagnose einer FNS anhand von *positiven klinischen Zeichen* zuverlässig gestellt werden kann. Auch in der aktuellen fünften Version des DSM (DSM-5) schlägt sich diese Erkenntnis nieder. So sind klinische Zeichen, die auf eine Diskrepanz zwischen dem beobachteten Symptom und bekannten somatischen neurologischen Erkrankungen hinweisen, jetzt ein definierendes Krankheitskriterium (APA 2013). Die positiven klinischen Zeichen gelten jedoch nicht als Diagnosekriterium im International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). In diesem stehen insbesondere die unwillkürliche Störung oder Unterbrechung der normalen Integration von motorischen, sensorischen oder kognitiven Funktionen im Vordergrund. Außerdem können spezifisch auftretende Symptome identifiziert werden, wobei ggf. mehrere Symptomspezifikationen vergeben werden können (WHO 2019).

Jetzt, da die klinischen Zeichen besser etabliert waren, blieben weiterhin die Fragen nach der Ursache und den pathophysiologischen Mechanismen zu klären. Ein wandernder Uterus, wie Hippocrates vermutete, schied natürlich aus. Welche Rolle psychologische Stressoren spielen, blieb weiterhin von Interesse. Die heutige Forschung an FNS lässt sich in zwei grobe Kategorien einteilen: Das *Wie* und das *Warum* (Stone et al. 2010b). Der *Wie*-Zweig beschäftigt sich damit, herauszufinden, wie die beobachteten Symptome entstehen und welches die neurologischen Korrelate derselben sind. Der *Warum*-Zweig beschäftigt sich eher mit der Frage, warum gewisse Menschen die Krankheit entwickeln, während andere es nicht tun.

32.1.4 Neurobiologische Korrelate *(Wie)*

Funktionelle Parese

Eine Frage von großem Interesse war, ob Personen mit einer funktionellen Parese die Lähmung lediglich simulierten. Eine PET-Studie verglich zur Klärung dieser Frage Patientinnen und Patienten mit Schauspielern, die instruiert wurden, eine Paralyse zu simulieren (Spence et al. 2000). In den zwei Gruppen zeigten sich völlig unterschiedliche

zerebrale Aktvierungsmuster. Auch fMRT-Studien mit ähnlichen Designs (Stone et al. 2007; Cojan et al. 2009) zeigten keine übereinstimmenden Hirnaktivitäten zwischen simulierten und funktionellen Symptomen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die beobachteten Symptome nicht allein darauf zurückzuführen sind, dass sich die Patientinnen und Patienten zu wenig anstrengen, was auf eine Simulierung hindeuten würde.

Was geschieht nun aber im Gehirn von Betroffenen mit funktioneller Lähmung, wenn sie versuchen eine Bewegung auszuführen? Eine Studie untersuchte die Hirnaktivität einer Patientin während der Bewegungsplanung und während der Ausführung anhand von PET-Scans (Marshall et al. 1997). Während der Bewegungsplanung zeigte sich wie erwartet eine Aktivierung des kontralateralen prämotorischen und motorischen Cortex, sowohl bei der betroffenen, kranken Seite als auch bei der gesunden Seite (die Patientin litt an einer einseitigen Handparese). Während der Ausführung hingegen zeigte eine mangelnde Aktivierung im kontralateralen (prä-)motorischen Cortex der betroffenen Hand, sowie eine abnormale Aktivierung im rechten orbitofrontalen Cortex (OFC) und im anterioren Cingulum (ACC) beidseits. Die Autorenschaft schloss daraus, dass diese Areale die tatsächliche Ausführung der willkürlichen Bewegung verhindern.

Ein weiterer Fallbericht einer Patientin mit funktioneller unilateraler Handparese zeigte die inverse bilaterale Aktivierung des dorsalen prämotorischen Cortex (dPMC) und des medialen präfrontalen Cortex (mPFC) beim unimanuellen Fingertippen mit der betroffenen und der nicht betroffenen Hand sowie beim bimanuellen Fingertippen vor und nach der Genesung (Dogonowski et al. 2019). Während der dPMC im Verlauf eine Zunahme der aufgabenbezogenen Aktivierung zeigte, nahm diese beim mPFC ab. Daraus wurde geschlussfolgert, dass dieses Aktivierungsmuster auf eine kortikale Dysfunktion mit einer aktiven Top-down Hemmung des mPFC bei funktioneller Parese hindeute, die sich mit der Genesung normalisiere.

Weitere Studien zu den involvierten Hirnarealen zeigten abnormale Aktivierungsmuster in angrenzenden Arealen des ACC und OFC. Eine Studie an einer Gruppe von acht Patientinnen und Patienten (de Lange et al. 2007), die sich eine Bewegung vorstellen sollten, ohne sie auszuführen, zeigte eine erhöhte Aktivierung des mPFC verglichen mit gesunden Probandinnen und Probanden. Die mangelnde Deaktivierung dieses Areals wurde als anormale Steigerung der eigenen Bewegungsüberwachung interpretiert. Dieselbe Forschungsgruppe (de Lange et al. 2008) untersuchte auch Unterschiede zwischen implizit (durch die Anforderungen einer Aufgabe gegeben) und explizit (verbale Anweisung) induzierten Bewegungsmustern. Wurde die gesunde Hand mit der betroffenen verglichen, fanden sich nur bei impliziten Bewegungsabläufen eine erhöhte Aktivierung im ventromedialen PFC, bei der expliziten gab es dagegen keine Seitenunterschiede. Dies könnte bedeuten, dass implizite und explizite Bewegungsmuster andere Selbstüberwachungsprogramme aktivieren. Eine solche Beobachtung ist insbesondere von Bedeutung, da eine häufige klinische Beobachtung die Inkonsistenz von Symptomen je nach Bewegung ist. Beispielsweise zeigt sich bei einigen Patientinnen und Patienten eine schwere Beinparese bei der Untersuchung im Bett, während sie aber problemlos aufstehen und sich eine Hose anziehen können, oder umgekehrt (Okun et al. 2007; Vercueil 2010). Dieses klinische Zeichen wird auch »motor inconsistency« genannt. Man könnte nun also argumentieren, dass ein Anheben des Beins im Bett eine explizite Bewegung ist, während sich anziehen ein implizites Bewegungsprogramm aktiviert. Folglich gäbe es sowohl Patientinnen und Patienten mit einer besseren impliziten als auch solche mit einer besseren expliziten Bewegungskontrolle. Diese Daten stützen auch das Konzept, dass die beobachtete Widersprüchlichkeit nicht mit der Motivation der Betroffenen zusammenhängt, sondern eher mit unterschiedlichen zugrundeliegenden Bewegungsprogrammen zu erklären ist. Dieses Konzept wurde schon im 19. Jahrhundert sehr gut von Paget umschrieben (Paget 1873): Der Patient sagt: »Ich kann nicht«, es sieht aus nach: »Ich will nicht«, aber es ist eher: »Ich kann nicht wollen«.

Dissoziative Krampfanfälle

In verschiedenen Studien wurden die Ruheaufnahmen von Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Krampfanfällen untersucht und mit gesunden Probandinnen und Probanden verglichen (van der Kruijs et al. 2012; van der Kruijs et al. 2014; Ding et al. 2013; Ding et al. 2014; Li et al. 2015). Es fanden sich dabei eine erhöhte Konnektivität zwischen dem Sulcus präzentralis, ACC und Insula sowie dem Gyrus frontalis inferior und dem parietalen Cortex. In einer weiteren Studie wurde die Gehirnaktivität als Reaktion auf emotionale Gesichter untersucht (Szaflarski et al. 2018). Im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit Temporallappenepilepsie reagierten Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Krampfanfällen mit einer erhöhten Aktivität auf glückliche, ängstliche und neutrale Gesichter in den Bereichen des visuellen, temporalen und parietalen Cortex, jedoch mit einer verringerten Aktivität im Putamen, wenn unglückliche Gesichter präsentiert wurden. Wurden die Ruheaufnahmen der beiden Patientengruppen verglichen, so konnte bei den Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Krampfanfällen eine erhöhte Konnektivität der rechten und linken Amygdala mit verschiedenen Bereichen der Emotionsregulation und Schaltkreisen der Bewegungskontrolle gefunden werden. Es besteht also eine verstärkte Verbindung zwischen motorischen Arealen, Arealen der Emotionsverarbeitung und Arealen, die wichtig sind für exekutive Funktionen.

Bewegungsstörungen

Eine Arbeit, die helfen sollte, funktionelle Bewegungsstörungen aus neurobiologischer Sicht besser zu verstehen, untersuchte Tremor-Patientinnen und -Patienten. Für die Studie trugen diese während fünf Tagen einen Aktometer, der den Tremor aufzeichnete. Gleichzeitig führten sie Tagebuch über die wahrgenommene Dauer des Tremors. Sowohl Patientinnen und Patienten mit funktionellem als auch solche mit essentiellem Tremor überschätzten die Dauer des Tremors, erstere jedoch signifikant stärker als letztere. Dieses Resultat spricht für eine gestörte *Bewegungswahrnehmung* bei Patientinnen und Patienten mit einer FNS (Parées et al. 2012b).

Diese Störung der Bewegungswahrnehmung hängt wahrscheinlich mit einem gestörten *Handlungsbewusstsein* (engl. *sense of agency*) zusammen. Dieses ist definiert als das

Bewusstsein darüber, dass wir selbst die Urheber unserer eigenen Handlungen und Taten sind. Es gibt verschiedene Modelle, wie dieses Bewusstsein funktioniert. Ein recht geläufiges Modell besagt, dass beim Erstellen eines Bewegungsplans im Gehirn immer auch eine *Efferenzkopie (Feedforward)* erstellt wird, die nach der Umsetzung des Plans mit dem *propriozeptiven Feedback* verglichen wird. Wenn diese beiden nicht übereinstimmen, kann die Bewegung so lange angepasst werden, bis die Bewegung mit dem Plan übereinstimmt. Eine Übereinstimmung der beiden führt dazu, dass die Bewegung als planmäßig und willentlich durchgeführt wahrgenommen wird. Der Feedforward hängt aber immer auch von *Erwartungen* und bereits gemachten *Erfahrungen* ab. Es wird vermutet, dass diese Modifizierung bei funktionellen Bewegungsstörungen die Ursache dafür ist, dass die Betroffenen die ausgeführten Bewegungen nicht mehr als willentlich wahrnehmen (Edwards et al. 2012).

Eine fMRT-Studie untersuchte diese Theorie näher und verglich die Gehirnaktivität bei funktionellem Tremor mit absichtlich imitierten Tremorbewegungen, wobei sich eine verminderte Gehirnaktivität im Bereich des rechten temporo-parietalen Übergangs (TPJ) während des funktionellen Tremors zeigte. Dieser Hirnbereich spielt bekanntermaßen eine wichtige Rolle beim Vergleich von intrinsischen Erwartungen mit extrinsischen Ereignissen. Die Autoren interpretierten eine Minderaktivierung in diesem Bereich als ein Zeichen eines gestörten Handlungsbewusstseins (Voon et al. 2010b). Bei Patientinnen und Patienten mit funktionellen Bewegungsstörungen änderte sich abhängig vom Aufmerksamkeitsfokus die Aktivierung im inferioren parietalen Cortex (IPC). Konzentrierten sie sich auf den Zeitpunkt der Absicht, eine Bewegung auszuführen, reagierte der IPC mit einer geringeren Aktivität, als wenn die Aufmerksamkeit auf den Zeitpunkt der Bewegung selber gerichtet wurde (Baek et al. 2017). Eine weitere Studie, die das Handlungsbewusstsein bei Patientinnen und Patienten mit funktionellen Bewegungsstörungen untersuchte, verglich Patientinnen und Patienten mit gesunden Probandinnen und Probanden und ließ sie verschiedene Handbewegungen durchführen. Während den Übungen trugen die Studienteilnehmenden einen Handschuh, der die Bewegungen auf eine virtuelle Hand auf einem Bildschirm übertrug. Die Hand auf dem Bildschirm folgte jedoch nicht immer der Vorlage. Während gesunde Probandinnen und Probanden dies erkannten und in der anschließenden Befragung angaben, sie hätten eine verminderte Kontrolle über die virtuelle Hand gehabt, bemerkten einige der Patientengruppe den Kontrollverlust nicht. Auch hier konnten wieder unterschiedliche Aktivierungsmuster im rechten TPJ nachgewiesen werden (Nahab et al. 2017). Man kann also festhalten, dass verschiedene Faktoren eine Rolle spielen. *Übersteigerte Aufmerksamkeit* gegenüber dem Symptom und eine *Störung des Handlungsbewusstseins* sind wichtige Punkte, es bleibt aber noch weiter zu erforschen, worin der Einfluss der vorbestehenden Erwartungen, der als Ursache vermutet wird, besteht.

32.1.5 Ursachen und Risikofaktoren *(Warum)*

Seit mehr als 100 Jahren werden als Auslöser für die FNS psychologische Ursachen vermutet. Dieses Konzept wird in seiner Universalität seit einigen Jahren in Frage gestellt (Stone und Edwards 2011). Ein *psychologischer Stressor* kann mit sehr unterschiedlichen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht werden und ist keineswegs spezifisch für die FNS (Cohen et al. 2007; Sibai und Armenian 2000; Sorenson et al. 2013). Das wirft die Frage auf, ob ein solcher Stressor für die Diagnose der FNS zwingend notwendig ist. Beim Erarbeiten der DSM-5-Kriterien haben sich diverse Experten mit dieser Frage befasst (Nicholson et al.2011; Stone et al. 2011; Stone et al. 2010a) und sind zum Ergebnis gekommen, dass das Kriterium des »psychologischen Faktors mit zeitlichem Zusammenhang zur Symptomentwicklung« gestrichen werden sollte, da es praktisch unmöglich ist, das Vorhandensein eines solchen Faktors zu sichern. Ein systematisches Review, welches insgesamt 1405 Patientinnen und Patienten über 34 Fallkontrollstudien einschloss, unterstützt die Änderung der DSM-5-Kriterien. Die Autoren fanden, dass Misshandlungen und andere kritische Lebensereignisse bei Betroffenen mit FNS zwar wesentlich häufiger vorkommen als bei gesunden Personen. Jedoch berichteten viele Patientinnen und Patienten keinen solchen Stressor (Ludwig et al. 2018). Psychologische Stressoren, wie die eben erwähnten kritischen Lebensereignisse, werden in der ICD-11 als Entwicklungs- und Verlaufsmerkmale der FNS beschrieben, gelten jedoch nicht als Diagnosekriterium (WHO 2019). Somit basiert die Diagnose neu mehrheitlich auf der *neurologischen Untersuchung*.

Trotzdem spielen psychologische Faktoren weiterhin eine große Rolle. Viele Patientinnen und Patienten mit funktionellen Störungen leiden an *psychiatrischen Komorbiditäten* wie Depressionen und Angststörungen (Fink et al. 2005; Sar et al. 2004). Es wurde auch gezeigt, dass kritische Lebensereignisse den Symptomen oft (wenn auch nicht immer) vorausgehen (Aybek et al. 2010; Roelofs et al. 2005). Außerdem scheinen traumatische Kindheitserlebnisse bei Betroffenen mit FNS länger anzudauern und häufiger eine Ursache im familiären Umfeld zu haben als bei Patientinnen und Patienten mit affektiver Störung (Roelofs et al. 2002). So deutete ein systematisches Review auch darauf hin, dass die emotionale Vernachlässigung ein größeres Risiko für eine FNS darzustellen scheint, als sexueller oder physischer Missbrauch (Ludwig et al. 2018). Die Resultate einer Untersuchung bezüglich des Einflusses von Persönlichkeitseigenschaften, der Art des Missbrauchs und dem Alter beim Auftritt des Traumas deuteten darauf hin, dass diese Faktoren als Funktion des Subtyps von FNS agieren. So wurde der Subtyp der dissoziativen Krampfanfälle, verglichen mit funktionellen Bewegungsstörungen, mit erhöhten Werten an Neurotizismus, Depressivität und genereller Psychopathologie sowie mit vermehrt früherem sexuellem Missbrauch und jüngerem Alter zum Zeitpunkt des Traumas in Verbindung gebracht (Ekanayake et al. 2017). Die Kombination eines Traumas mit dem Mangel an familiären protektiven Faktoren könnte also ein spezifischer Risikofaktor für die Entwicklung einer FNS sein. Im Zusammenhang mit dissoziativen Krampfanfällen wurde auch gezeigt, dass Patientinnen und Patienten mit einem sexuellen Missbrauch in der Vorgeschichte einen früheren Krankheitsbeginn und stärkere Konvulsionen haben als solche ohne.

Kindsmisshandlung und Vernachlässigung können zu einer *gestörten emotionalen Regulation* und Veränderungen in der Aktivität der Amygdala im Erwachsenenalter führen (Woon and Hedges 2008; van Harmelen et al. 2010; Grant et

al. 2011). Bei Patientinnen und Patienten mit funktionellem Tremor konnte mittels fMRT außerdem eine veränderte Gehirnaktivität gefunden werden, so dass die Autoren vermuteten, dass bei der FNS nicht nur die Emotionsverarbeitung, sondern auch die *Theory of Mind* beeinträchtigt sein könnte (Espay et al. 2018). Eine kürzlich erschienene Bildgebungsstudie (Voon et al. 2010a) untersuchte die implizite emotionale Wahrnehmung. Bei Patientinnen und Patienten mit FNS zeigte sich im Vergleich zu gesunden Probandinnen und Probanden eine erhöhte funktionelle Konnektivität zwischen der Amygdala und dem supplementär motorischen Cortex (SMA), der für die Bewegungsplanung zuständig ist. Diese Ergebnisse konnten durch eine spätere Studie bestätigt werden (Hassa et al. 2017) und lassen eine abnormale Interaktion zwischen limbischen Strukturen und komplexen Bewegungsprogrammen vermuten. Eine weitere Arbeit in diesem Bereich benutzte einen spezifischeren emotionalen Stimulus: Die Teilnehmer sollten sich während der Bildgebung an ein traumatisches Erlebnis erinnern (Aybek et al. 2014a). Die SMA-Aktivierung sowie eine abnormale Aktivierung des TPJ war nur bei Betroffenen mit FNS zu beobachten, nicht aber bei gesunden Studienteilnehmern. Dies unterstützt wiederum die Rolle von traumatischen Erlebnissen und Stressoren und zeigt, dass Freuds Modell der Konversion tatsächlich auch eine neurologisch erklärbare Basis hat.

Auch die Rolle der *Stressverarbeitung* in der Entstehung von FNS wurde erforscht. Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Krampfanfällen zeigten in einer Studie deutlich erhöhte Ruhe-Kortisol-Werte im Vergleich zu gesunden Probandinnen und Probanden, was eine Dysregulation der HHN-Achse vermuten lässt (Bakvis et al. 2010). In einer anderen Studie an Patientinnen und Patienten mit motorischen Störungen wurden diese Resultate bestätigt und zusätzlich auch ein erhöhter Amylase-Wert im Speichel nachgewiesen. Die Amylase ist ein Marker des sympathischen Stresssystems, und eine Erhöhung kann durch eine stärkere Aktivierung dieses Systems erklärt werden. Die Erhöhung der beiden Werte konnte sowohl in Ruhe als auch bei Stressinduktion durch die Versuchsanordnung festgestellt werden (Apazoglou et al. 2017a). Eine Studie mit Kindern und Jugendlichen mit FNS deutete zudem darauf hin, dass die Patientengruppe verglichen mit gesunden Kontrollprobandinnen und -probanden eine veränderte Kortisol-Aufwachreaktion zeigte, welche wiederum mit negativen Kindheitserfahrungen zusammenhing (Chung et al. 2022). Außerdem zeigte sich in weiteren Studien eine Korrelation zwischen Kortisol-Level und Attentional Bias gegenüber möglichen Gefahren (Bakvis et al. 2009), was für eine gestörte Stressantwort in diesem Patientengut spricht. Patientinnen und Patienten mit einem Kindheitstrauma in der Vorgeschichte wiesen ein erhöhtes Kortisol-Level auf (Bakvis et al. 2010). Dieser erhöhte Stresspegel könnte auch (epi-)genetische Ursachen oder Auswirkungen haben. Eine kürzlich erschienene Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Dauer und dem Schweregrad von traumatischen Lebensereignissen und der Kortisolregulation in Patientinnen und Patienten mit FNS und gesunden Kontrollprobandinnen und -probanden. Die Resultate deuteten darauf hin, dass Veränderungen des Gehirnvolumens einen biologischen Vulnerabilitätsfaktor für die Entstehung von FNS darstellen, während psychischer Stress als auslösender psychosozialer Faktor fungiert (Weber et al. 2022a). Patientinnen und Patienten mit FNS weisen in ihrem Genom eine erhöhte Methylierung der Promotorregion des Oxytocinrezeptorgens auf. Dadurch wird das Oxytocinsystem herunterreguliert und damit auch seine unterdrückende Wirkung auf die HHN-Achse (Apazoglou et al. 2017b).

Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass bei vielen Patienten *physische Verletzungen, Migräne* oder *Panikattacken* der Erkrankung vorausgehen (Parées et al. 2014; Stone et al. 2012). Studien haben auch gezeigt, dass die Patientinnen und Patienten dazu neigen, voreilige Schlüsse in ihren Entscheidungen zu ziehen, wenn sie begrenzte Informationen erhalten (Parées et al. 2012a). Im Zusammenhang mit der oben erwähnten erhöhten Aufmerksamkeit, die physischen Symptomen gewidmet wird, entstand die Theorie, dass Schmerz oder Bewegungsstörungen als Folge einer Verletzung von den Betroffenen geradezu erwartet werden. Bei Panikattacken berichten Patientinnen und Patienten oft von Begleiterscheinungen wie *dissoziativem Erleben* (Derealisation, Depersonalisation). Dissoziatives Erleben und Panik gehören aber auch zu typischen Prodromen von dissoziativen Krampfanfällen (Hendrickson et al. 2014). Weitere Studien zeigten, dass Patientinnen und Patienten mit FNS höhere Werte bezüglich dissoziativer Symptomatik aufwiesen als gesunde Probandinnen und Probanden oder Patientinnen und Patienten mit ähnlichen, längerfristigen Erkrankungen (Blanco et al. 2022; Pick et al. 2017), und dass die verstärkte Dissoziation weder durch vorangehende Traumata oder die Stimmung noch durch soziale Ausgrenzung oder Isolation erklärt werden konnte (Blanco et al. 2022).

Es gibt auch einige Studien, die *strukturelle Veränderungen* im Gehirn von hysterischen Patientinnen und Patienten gefunden haben. Ein reduziertes Volumen der Basalganglien, hypoxische Schädigung derselben und auch Hemisphärenläsionen wurden beschrieben (Eames et al. 1992; Drake et al. 1993; Atmaca et al. 2006). Bei Betroffenen mit motorischen Störungen wurden kleinere Volumina des linken Thalamus gefunden im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Nicholson et al. 2014), bei Patientinnen und Patienten mit einer funktionellen Hemiparese eine Verdickung im Bereich des kontralateralen prämotorischen Cortex (Aybek et al. 2014b). Bei Patientinnen und Patienten mit dissoziativen Krampfanfällen fanden sich Veränderungen der kortikalen Dicke in motorischen und sensorischen Arealen sowie im Temporal-, Okzipital- und Frontalcortex (McSweeney et al. 2018). Noch unklar ist allerdings, ob es sich dabei um ein primäres (also die Ursache der Beschwerden) oder sekundäres (also um eine Folge der Erkrankung) Geschehen handelt.

Weitere Antworten im Forschungsbereich der FNS könnte das *Resting-State-fMRT* bringen. Dabei werden feine Änderungen des Blutsauerstoffgehalts im Ruhezustand erfasst und anhand von zeitlichen Zusammenhängen dieser Signalfluktuationen in verschiedenen Hirnregionen wird die *funktionelle Konnektivität* derselben dargestellt. Der Vorteil dieser Untersuchungsmethode gegenüber den aufgabenbasierten Studien ist, dass die unterschiedlichen Verhaltensmuster der Patientinnen und Patienten eine geringere Rolle spielen. Eine neuere Studie zeigte gar, dass gesunde Teilnehmende von Patientinnen und Patienten anhand der unterschiedlichen Konnektivitäten mit einer Sensitivität und Spezifität von > 68 % unterschieden werden können (Wegrzyk et al. 2017). Diese Ergebnisse konnten durch eine eben erst erschienene Studie mit einer noch höheren Genauigkeit von 74 % repliziert werden, wobei insbesondere der sensomotorische sowie cinguläre und insuläre Cortex, der Gyrus angularis und supramarginalis sowie hippocampale Regionen die prominentesten Unterscheidungsmerkmale zeigten (Weber

et al. 2022b). Somit könnte diese Untersuchungsmethode in Zukunft ein wichtiger ergänzender Biomarker in der Diagnostik der FNS werden.

32.1.6 Fazit

Zusammengefasst können wir davon ausgehen, dass psychologische oder physische Stressoren durchaus zu einer Störung des emotionalen Regulationssystems führen können, was wiederum einen Einfluss auf das motorische/sensorische System hat und die beobachteten funktionellen neurologischen Symptome beeinflussen kann. Natürlich ist dies nicht der einzige Faktor – so entwickelt nicht jedes misshandelte Kind in der Folge eine FNS, und genetische und umweltbedingte Ursachen spielen sicher auch eine Rolle. Weitere Forschungsarbeiten in diesem Bereich sind für ein besseres Verständnis der Ursachen und Auslöser der FNS unabdingbar.

Literatur zur Vertiefung

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5) (5th edition). Washington DC: American Psychiatric Association.

Bakvis P, Spinhoven P, Roelofs K (2009) Basal cortisol is positively correlated to threat vigilance in patients with psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsy & Behavior 16: 558–560.

Breuer J, Freud S (1895) Studies in Hysteria. The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, vol II. London: Hogarth Press.

Charcot J (1889) Clinical Lectures on diseases of the nervous system. London: New Sydenham Society.

Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE (2007) Psychological stress and disease. JAMA 298: 1685–1687.

Cojan Y, Waber L, Carruzzo A, Vuilleumier P (2009) Motor inhibition in hysterical conversion paralysis. NeuroImage 47: 1026–1037.

De Lange FP, Roelofs K, Toni I (2008) Motor imagery: a window into the mechanisms and alterations of the motor system. Cortex 44: 494–506.

Ding JR, An D, Liao W, et al. (2013) Altered functional and structural connectivity networks in psychogenic non-epileptic seizures. PLoS One 8(5): e63850.

Eames P (1992) Hysteria following brain injury. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 55: 1046–1053.

32.2 Dissoziative Störungen mit neurologischen Symptomen

Ulrich T. Egle und Marie-Luise Ecker-Egle

Kernaussagen

- Bei der diagnostischen Klassifikation der Konversionsstörungen wurde im ICD-11 ebenso wie im DSM-5 bei Begrifflichkeit und Definition ein Paradigmenwechsel hin zur Entwicklung eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses vollzogen.
- Psychosoziale Traumatisierungen und emotionale Vernachlässigung in der Kindheit und Jugend sind in der biografischen Entwicklung zwar 3- bis 6-fach häufiger als bei Gesunden nachweisbar, doch bei 25–30 % der Patientinnen und Patienten spielen sie keine Rolle.
- Etwa die Hälfte aller Betroffenen leidet zusätzlich unter einer psychischen Komorbidität. Ebenfalls bei etwa 50 % besteht eine Persönlichkeitsstörung.
- Vor dem Hintergrund zunehmend besser entschlüsselter neurobiologischer Mechanismen wird u. a. von einer Störung der Emotionsregulation sowie einer eingeschränkten Interozeption ausgegangen.
- Affektwahrnehmung und -kommunikation sind ebenso beeinträchtigt wie Selbstreflexion und Empathiefähigkeit (Theory of Mind, Mentalisierung).
- Die Entwicklung eines wirksamen bio-psycho-sozialen Behandlungskonzepts steht noch am Anfang.
- Die Prognose ist noch stärker bei einer psychischen Komorbidität bzw. einer Persönlichkeitsstörung eingeschränkt.

32.2.1 Einleitung

Trotz zahlreicher wissenschaftlicher Erkenntnisse v. a. mittels Bildgebung in den letzten 25 Jahren (vgl. Egle und Ecker-Egle 1998) sind die genauen Ursachen funktioneller bzw. dissoziativer neurologischer Störungen (DSM-5 bzw. ICD-11) immer noch nicht genau geklärt. Durch die neue Begrifflichkeit, welche im DSM-5 bzw. im neuen ICD-11 die »Konversionsstörung« ersetzt, soll u. a. ein Paradigmenwechsel von einem primär psychologischen (»psychogene« Bewegungsstörungen und »psychogene« Anfälle), ganz wesentlich von P. Janet (1894) sowie S. Freud (1895) geprägten, hin zu einem bio-psycho-sozialen Verständnis ausgedrückt werden. Für Janet waren derartige körperliche Beschwerden durch dem Bewusstsein nicht zugängliche, »fixe Ideen« in Folge einer Dissoziation zwischen kognitiven und emotionalen Prozessen bedingt, während für Freud die körperliche Symptomatik unterdrückte Affekte symbolhaft ausdrückte. Bereits damals stand dieses psychologische Paradigma im Gegensatz zu einem kurz zuvor von

Briquet und Charcot (1892) propagierten medizinischen Paradigma, wonach noch nicht genauer definierbare Störungen im Bereich des ZNS der Symptombildung zugrunde lagen.

32.2.2 Definition

Nach Wittchen et al. (2014) ist das Charakteristikum aller dissoziativen Störungen der partielle oder vollständige Verlust der normalerweise gut funktionierenden Integration zwischen Erinnerungs- und Gedächtnissystemen, welche die Vergangenheit, die Bewusstheit der Identität, sensorische Empfindungen und die Kontrolle körperlicher Bewegungsmuster betreffen.

»Die dissoziative neurologische Symptomstörung ist durch das Auftreten motorischer, sensorischer oder kognitiver Symptome gekennzeichnet, die eine unwillkürliche Unterbrechung der normalen Integration motorischer, sensorischer oder kognitiver Funktionen implizieren und nicht mit einer anerkannten Erkrankung des Nervensystems, einer anderen psychischen oder Verhaltensstörungen oder einem anderen medizinischen Zustand vereinbar sind. Die Symptome treten nicht ausschließlich während einer anderen dissoziativen Störung auf und sind nicht auf die Auswirkung einer Substanz oder eines Medikaments auf das zentrale Nervensystem, einschließlich Entzugserscheinungen, oder eine Schlaf-Wach-Störung zurückzuführen«

ICD-11: 6B60, deutsche Entwurfsfassung, 12/2023: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html

32.2.3 Epidemiologie

Die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr (Inzidenz) schwankt in den verschiedenen Studien zwischen 4 und 12 auf 100.000 Einwohner, die 12-Monatsprävalenz liegt bei 50 auf 100.000 Einwohner (Carson und Lehn 2016). Am häufigsten sind dabei funktionelle motorische Störungen, gefolgt von pseudoepileptischen Anfällen (Binzer et al. 1997; Szaflarski et al. 2000; Stone et al. 2010). Die Inzidenz bei neurologischen Patientinnen und Patienten wird mit 1 % bis zu 20 % (Mace et al. 1991) sehr unterschiedlich angegeben. Für Großbritannien bedeutet dies, wie in einer entsprechenden Studie hochgerechnet wurde, jährlich 36.000 Patientinnen und Patienten mit funktionellen neurologischen Störungen! In einer sorgfältig konzipierten britischen Studie wurde bei 5,4 % aller ambulanten Patientinnen und Patienten mehrerer neurologischen Kliniken eine funktionelle Störung gesichert, bei weiteren 30 % der Verdacht auf eine solche geäußert. Im stationären Bereich neurologischer Kliniken wurde in Großbritannien sogar eine Rate von 25 % (Creed et al. 1990) gefunden, während eine deutsche Studie in der Tertiärversorgung einer neurologischen Universitätsklinik auf eine Rate von 9 % (Lempert et al. 1990) kam. Frauen sind mit einem Anteil von 60–70 % stärker betroffen.

Weitere psychische Störungen sind sowohl bei pseudoepileptischen Anfällen als auch bei dissoziativen Bewegungsstörungen häufig nachweisbar. Die Rate liegt über 50 % und damit deutlich über dem in der deutschen Normalbevölkerung statistisch zu erwartendem Anteil von 25–30 % psychischer Erkrankungen. Im Vordergrund stehen dabei depressive Störungen (bei etwa jedem Dritten mit einer funktionellen Bewegungsstörung), Angsterkrankungen und komplextraumatische Belastungsstörungen sowie Persönlichkeitsstörungen. Letztere zeigen 50 % und mehr aller Patientinnen und Patienten mit pseudoneurologischen Anfällen ebenso wie mit funktionellen Bewegungsstörungen. Im Vordergrund stehen dabei vor allem Borderline-, antisoziale sowie dependente Persönlichkeitsstörungen (Roelofs et al. 2002; Reuber und Elger 2003).

32.2.4 Fallvignette

Bei einem 48-jährigen Patienten trat Anfang 2013 plötzlich eine Tetraparese in Kombination mit Mutismus auf. Die ambulante Abklärung beim Neurologen blieb ebenso wie eine spätere Abklärung an der nächstgelegenen neurologischen Universitätsklinik ohne medizinischen Befund. Letztere veranlasste eine psychosomatische Abklärung innerhalb des Universitätsklinikums, wo – vor dem Hintergrund des weiterhin bestehenden Mutismus und der damit erheblich eingeschränkten kommunikativen Möglichkeiten – der Verdacht auf eine »psychogene Lähmung« als Diagnose gestellt wurde. Zusätzlich wurden noch – mit fremdanamnestischer Unterstützung der Ehefrau – eine mittelgradig depressive Symptomatik (depressive Stimmung, Anhedonie, Erschöpfung, Konzentrationsstörung, Schlafstörung, Selbstzweifel) sowie eine Agoraphobie mit Panikstörung diagnostiziert, welche zeitlich bereits vor der Tetraparese sowie dem Mutismus bestanden. Eine stationäre Behandlung in der psychosomatischen Universitätsklinik wurde vom Patienten nach zwei urlaubs- bzw. krankheitsbedingten Therapeutenwechseln nach zwei Wochen abgebrochen.

Eine ambulante Psychotherapie war aufgrund der großen Entfernung zum nächsten Psychotherapeuten (> 40 km) im Schwarzwald nicht realisierbar. Danach kam es zu einer Verschlechterung der linksseitigen Parese, so dass sich der Patient nur noch im Rollstuhl fortbewegen konnte. Nachdem eine antidepressive Behandlung mit einem SSRI-Präparat zu keiner Verbesserung der Symptomatik führte, wurde von der Hausärztin ein Antrag auf psychosomatische Rehabilitation gestellt. Inzwischen waren seit Symptombeginn mehr als sechs Monate, bei Aufnahme der stationären Reha fast zwölf Monate vergangen.

Vier Jahre zuvor hatte der Patient infolge eines offenen Foramen ovale einen Pons-Insult erlitten, der zu einer weitreichenden Lähmung mit mehrwöchiger neurologischen Intensivbehandlung und anschließender Reha führte. Die Behandlung erbrachte zwar eine fast vollständige Remission der durch den Insult induzierten Symptomatik. Es blieb jedoch eine eingeschränkte körperliche und mentale Belastbarkeit, was schließlich zu einer auf zunächst drei Jahre befristeten Frühberentung führte.

In der psychosomatischen Reha-Klinik gelang es durch tägliche Kurzkontakte mit detaillierter Information über das Krankheitsbild und die geplante Behandlung seitens der zuständigen Oberärztin, welche auch

Neurologin ist und die psychotherapeutische Behandlung selbst übernahm, sowie einer intensivierten Physiotherapie, dass der Patient nach 14 Tagen sein mutistisches Verhalten aufgeben konnte und damit die Voraussetzung für eine detaillierte biografische Anamnese gegeben war.

Beruflich hatte der Patient zunächst eine Lehre bei der Post und danach eine weitere Lehre als Bäcker absolviert. Nach deren erfolgreichen Beendigung zog er aus der abgelegenen Schwarzwald-Gemeinde, in der er aufgewachsen war, in die Schweiz und machte dort seine Meisterprüfung als Bäcker. Einige Jahre nach seiner Heirat kehrte er nach Deutschland zurück und arbeitete mehr als zehn Jahre als Produktionsleiter einer Großbäckerei.

Der Patient war als Einzelkind aufgewachsen und hatte zu beiden Eltern eine emotional offensichtlich enge Beziehung. Diese führten eine Nebenerwerbslandwirtschaft. Die Kindheit wurde von dem Patienten als glücklich beschrieben. Eine diagnostische Abklärung erbrachte eine sichere Bindung sowie ein eher extravertiertes Temperament.

Es konnte herausgearbeitet werden, dass die seit mehr als 20 Jahren bestehende Ehe des Patienten seit dem apoplektischen Insult stark belastet war: Die Ehefrau entwertete ihn permanent als »Krüppel« und ging schließlich eine außereheliche Beziehung mit einem Arbeitskollegen ein. Dies führte bei ihm, der lebenslang sehr leistungsorientiert und pflichtbewusst gewesen war, im Rahmen einer autoaggressiven Konfliktverarbeitung dazu, dass er sich als Versager sah. Schritt für Schritt gelang es, abgewehrte Gefühle von Wut, Ärger und Enttäuschung zuzulassen. Diese verstärkten sich, nachdem sich die Ehefrau während des stationären Aufenthaltes von ihm trennte, um mit ihrem neuen Partner zusammenzuziehen. Der gemeinsame 11-jährige Sohn sollte auf ihren Wunsch weiter bei ihm wohnen, da er sich aufgrund der Frühberentung umfassend um diesen kümmern könne. Durch den Zugang zu diesen Affekten und die Bearbeitung dieser emotionalen Konfliktproblematik, der neuen Aufgabe einer allein verantwortlichen Betreuung des Sohns, der intensivierten physiotherapeutischen Einzelbetreuung mit Video-Feedback und der Entwicklung einer vertrauensvollen Beziehung zur Psycho- wie zur Physiotherapeutin bildete sich die Tetraparese innerhalb eines 8-wöchigen Aufenthalts vollständig zurück und der Patient konnte die Klinik ohne Rollstuhl und fremde Hilfe verlassen.

32.2.5 Prädisponierende Faktoren

Neben einer erhöhten Lebenszeit-Prävalenz psychischer Erkrankungen und damit verbunden der neurologischen Symptombildung vorausgehende psychische Erkrankungen gibt es weitere für die Entwicklung funktioneller/dissoziativer neurologischer Störungen prädisponierende Faktoren:

- Körperliche Behinderung in der Familienanamnese bzw. ein Krankheitsmodell bei einer wichtigen Bezugsperson oder in der Vorgeschichte des Patienten selbst
- Berufstätigkeit im medizinischen (z. B. Pflege) oder Behindertenbereich
- Vorausgegangene Somatisierungsbeschwerden (z. B. chronische Bauchschmerzen als Kind, Erbrechen während der gesamten Schwangerschaft)
- Soziale Ängste/Schüchternheit
- Psychische Retardierung (IQ-Einschränkungen)
- Körperliches oder psychisches Trauma sowie emotionale Vernachlässigung in der Kindheit

Eine neuere Metaanalyse (Ludwig et al. 2018) über 34 kontrollierte Fallstudien mit insgesamt 1.405 Patientinnen und Patienten kommt zu dem Ergebnis, dass in der Entwicklung in Kindheit und Jugend im Vergleich zu gesunden Kontrollen emotionale Vernachlässigung 5,6-fach, sexueller Missbrauch 3,3-fach und körperliche Misshandlung 3,9-fach häufiger zu beobachten sind. Allerdings gibt es auch viele Patientinnen und Patienten, bei denen keiner dieser die spätere Stressvulnerabilität erhöhenden Faktoren nachweisbar war.

Inwieweit auch eine genetische Prädisposition bedeutsam sein könnte, wie sie bereits in den 1950er Jahren (Ljundberg et al. 1957) in einer Studie an eineiigen Zwillingen als vulnerabilitätserhöhend für Konversionsstörungen postuliert wurde, muss zum gegenwärtigen Zeitpunkt offenbleiben, da bisher keine Belege für diese Hypothese publiziert wurden.

32.2.6 Pathogenese

Siehe auch ▸ Kap. 32.1

Vor dem Hintergrund einer sorgfältigen Zusammenstellung bisher gesicherter neurobiologischer Erkenntnisse bei FNS wurde ein bio-psycho-soziales Pathogenese-Modell entwickelt (Pick et al. 2018) (▸ Abb. 32.2.1). Es beinhaltet eine verstärkte vorbewusste (»bottom-up«-)Verarbeitung emotional bedeutsamer Reize, ein erhöhtes affektives Arousal bei gestörter »top-down«-Regulation (PFC → Amygdala) sowie eine eingeschränkte Interozeption körperbezogener emotionaler Reaktionen (vordere Insula/vorderer Gyrus cinguli) bei Menschen mit funktionellen neurologischen Störungen. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine Überaktivierung des limbischen und des motorischen Systems sowie einem verstärkten Interagieren dieser neuronalen Netzwerke während der Affektverarbeitung. Dies könnte durch einen verstärkten limbischen Einfluss auf eine Reihe neuronaler Schaltkreise, die an der Wahrnehmung und Kontrolle von automatisierten sensorischen, motorischen und verhaltensbezogenen Prozessen auf niedrigerer Verarbeitungsebene (Hypothalamus und andere subkortikale Bereiche, PAG, Kleinhirn) beteiligt sind, direkt zur Entstehung von dissoziativen neurologischen Symptomen beitragen. Diese Unterschiede in der emotionalen Verarbeitung können durch eine Vielzahl von biografisch früh bzw. lang einwirkenden biologischen und psychosozialen Belastungen entstehen, welche u. a. zu einer veränderten Neuroplastizität kortikolimbischer Schaltkreise führen. Dabei können epigenetische Gen-Umwelt-Interaktionen in der frühkindlichen Entwicklung, z. B. Bindungsstörungen oder psychosoziale Traumatisierungen (Roelofs et al. 2002; Ludwig et al. 2018; Williams et al. 2019) (▸ Kap. 14, ▸ Kap. 15), bzw. pränatale Einflussfaktoren seitens der werdenden Mutter auf die Ausreifung des

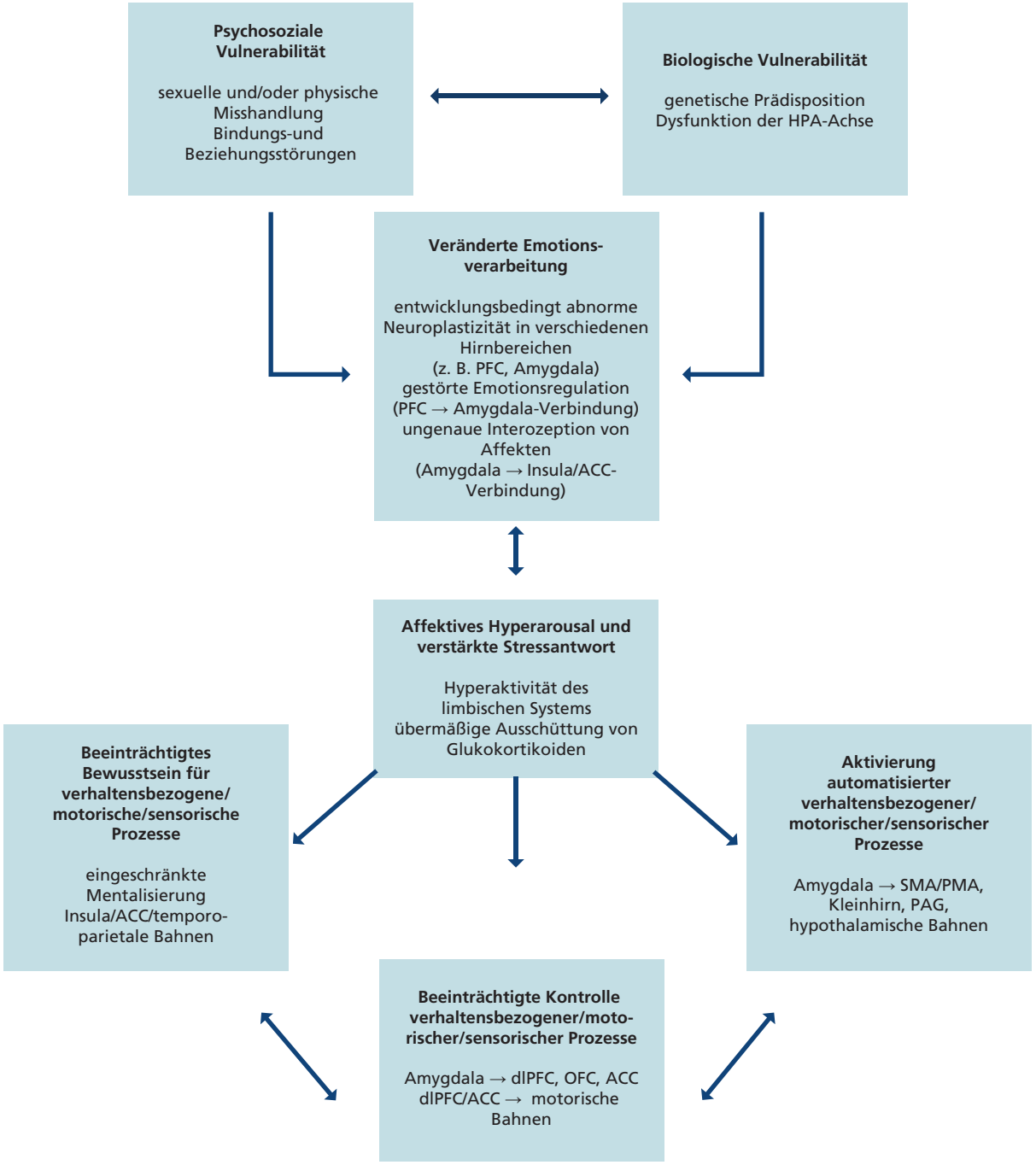


Abb. 32.2.1: Bio-psycho-soziales Modell pathogenetischer Prozesse bei funktionellen/dissoziativen neurologischen Störungen (modifiziert nach Pick et al. 2018)
ACC = vorderer Gyrus cinguli; HPA-Achse = Hypophyse-Nebennierenrinde-Achse; OFC = orbitaler Präfrontalkortex; PAG = periaquäduktales Grau; PFC = Präfrontalkortex; dlPFC = dorsolateraler Präfrontalkortex

Stressverarbeitungssystems des Ungeborenen eine Rolle spielen (Gyllenhammer et al. 2022) (▶ Kap. 11).

Die eingeschränkte Interozeption zeigt sich klinisch v. a. in einer reduzierten Affektwahrnehmung und -kommunikation (Alexithymie) (▶ Kap. 8) sowie Einschränkungen der Theory of Mind (ToM, Mentalisierung) (Schönenberg et al. 2015; Silveri et al. 2022).

32.2.7 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Bei der Abklärung sollte zusätzlich zur genauen Exploration der Leitsymptomatik auch nach Erschöpfung, Schmerzen, Schlafproblemen, Konzentrationsstörungen, Gedächtnisstörungen sowie Schwindelgefühlen gefragt werden. Bei dem subjektiv oft als »Schwindel« beschriebenen Erleben kann es sich um einen mit Angstgefühlen einhergehenden Schwankschwindel oder um ein Derealisations- bzw. Depersonalisationserleben handeln.

Der Beginn der Symptomatik ist etwa bei der Hälfte der Patientinnen und Patienten mit Bewegungsstörungen und mit Schwächegefühl plötzlich, bei der anderen Hälfte langsam progredient, wobei dann meist eine längere Phase von Erschöpfung damit einhergeht. Abzuklären ist, inwieweit eine belastende Lebenssituation dem Auftreten der Symptomatik vorausgegangen ist. Dies ist im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe signifikant häufiger der Fall, jedoch nicht regelhaft gegeben (Ludwig et al. 2018). Aus diesem Grund gehört der Nachweis einer Stresssituation nicht mehr zu den obligaten Diagnosekriterien.

Wichtig ist eine genaue Exploration des Krankheitsverständnisses des Patienten bzw. der Patientin. Besteht die Überzeugung, dass ursächlich eine Schädigung bzw. eine schwere neurologische Erkrankung zugrunde liegt, so ist dies für die Therapieplanung ebenso wie für die Prognose eher ungünstig (Sharpe et al. 2010; Stone und Carson 2011).

Eine sorgfältige Operationalisierung der Konversionsstörungen im DSM-IV hat – neben zunehmend besseren technisch-apparativen Untersuchungsmöglichkeiten – dazu beigetragen, dass in Studien zur Verlaufskontrolle über fünf bis zehn Jahre die Rate falsch-positiver Konversionsdiagnosen von 25–50 % (!) auf 4 % zurückging (Moene et al. 2000; Heruti et al. 2002; Schuepach et al. 2002; Stone et al. 2005). Dass für viele Neurologen die Diagnose einer Konversionsstörung allerdings sehr lange eine »ultima ratio« darstellte, zeigt eine unvermindert hohe Rate falschnegativer Diagnosen: So wurde von Reuber und Elger (2003) bei einer größeren Stichprobe von Patientinnen und Patienten mit pseudoepileptischen Anfällen festgestellt, dass nach siebenjährigem Krankheitsverlauf bei weniger als der Hälfte eine psychische Verursachung der Symptomatik im Rahmen der neurologischen Abklärung erkannt worden war.

Die Differenzialdiagnosen im neurologischen ebenso wie im psychiatrisch-psychosomatischen Bereich sind in der nachfolgenden Übersicht zusammengestellt:

A) Neurologische Erkrankungen
- Multiple Sklerose
- Tumorerkrankung
- Amyotrophe Lateralsklerose
- Creutzfeld-Jakob-Erkrankung
- Dyskinesie
- Dystonie
- Guillain-Barré-Syndrom
- Chorea Huntington
- Intracerebrale Hämorrhagie
- Morbus Parkinson
- Pisa-Syndrom
- Multiple Systematrophie
- Postenzephalitis-Syndrom
- Radikuläres Syndrom
- Rückenmarkskompression
- Systemischer Lupus erythematodes
- Blande Myopathien (inklusive Polymyositis)
- Medikamentös bedingte extrapyramidale Syndrome
- Frühmanifestation von AIDS

B) Psychische Erkrankungen
- Somatisierungsstörung
- Posttraumatische Belastungsstörung
- Borderline-Persönlichkeitsstörung
- Artefakterkrankung

C) Simulation

32.2.8 Diagnostische und differenzialdiagnostische Indikatoren bei funktionellen/dissoziativen Bewegungsstörungen und bei pseudoneurologischen Anfällen

Für alle funktionellen neurologischen Beschwerden ist typisch, dass sie stark fluktuieren und immer wieder auch sistieren können. Dies kann durch die Nutzung kognitiver oder motorischer Ablenkung verdeutlicht werden (vgl. Perez und LaFrance 2016; McKee et al. 2018).

Positive Kriterien für das Vorliegen einer funktionellen/dissoziativen Bewegungsstörung sind folgende:

- Tremor-Variabilität/Ablenkbarkeit: Ausgeprägte Variabilität in Frequenz, Rhythmik und Muster der Bewegungen; Verbesserung, Pausen oder Sistieren bei Ablenkung oder wenn die Aufmerksamkeit von der betroffenen Extremität weggelenkt wird.
- Tremor-Entrainment: Funktioneller unilateraler Tremor passt sich an die Rhythmik willkürlicher Bewegungen nicht betroffener Körperbereiche an.
- Einknicken der Knie beim Stehen oder Gehen, was selten zu Stürzen führt.
- Astasie/Abasie: Deutlich übertriebene kompensatorische und unökonomische Bewegungen (oft mit rudernden Armen), die instabil erscheinen, jedoch ein hohes Maß an erhaltener Koordination belegen.
- Schleppender monoplegischer Gang: Patient mit einseitiger Beinschwäche zieht das Bein wie ein lebloses Objekt hinter sich her, oft mit nach innen oder außen rotiertem Fuß.

Bei pseudoepileptischen Anfällen steht in erster Linie die Abgrenzung zu den verschiedenen Formen einer Epilepsie im Vordergrund. Dies geschieht mit Hilfe einer videoge-

stützten EEG-Ableitung. Darüber hinaus ist eine differenzialdiagnostische Abgrenzung zu Synkope, TIA und Migräneanfall, hinsichtlich anderer psychischer Erkrankungen vor allem zu Panikerkrankung und Hyperventilationstetanie, vorzunehmen.

Besonders gut differenzierende Kriterien zur Abgrenzung pseudoepileptischer von epileptischen Anfällen sind:

- Dauer: > 2 Minuten (cave: es kann sich auch mal um einen Status epilepticus handeln!)
- Fluktuierender Verlauf: zwischenzeitliche Pausen, zunehmendes/schwankendes Tempo des Anfallsgeschehens
- Spezifische iktale Bewegungen oder Merkmale: asynchrone oder seitliche Bewegungen
- Schließen der Augen: oft gegen den Widerstand des Untersuchers
- Erhöhtes iktales Bewusstsein: postiktales Erinnern an Information, die während des Anfalls gegeben worden war
- Postiktale Merkmale: schnelle postiktale Reorientierung
- Reaktion auf äußere Stimuli: Umstehende können in der Lage sein, das Anfallsgeschehen abzuschwächen oder zu verstärken

Die Abgrenzung dissoziativer Anfälle von fokalen Anfällen kann sich allerdings schwierig gestalten. Die klinischen Unterschiede sind weniger eindeutig. Besondere differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten die in ihrem Erscheinungsbild oft affektbetonten Frontallappenanfälle, deren Abklärung spezielle Zusatzuntersuchungen, v. a. Video-EEG-Technik, erforderlich macht.

32.2.9 Therapie

Die Therapie beginnt im Grunde genommen schon mit der Aufklärung des Patienten/der Patientin über seine/ihre Diagnose: eine konfrontative »Überführung« (»Sie haben nichts, das ist alles nur in Ihrem Kopf«) ist kontraproduktiv und führt nicht selten zum Abbruch der Behandlung, bevor sie überhaupt begonnen hat. Wichtig ist, dass der Patient/die Patientin sein/ihr »Gesicht wahren« kann. Man sollte hinsichtlich der Entstehung und Aufrechterhaltung der Beschwerden von »Software«-Problemen im Gehirn sprechen, davon, dass »Hardware«-Probleme ausgeschlossen werden konnten, und ein multimodales stationäres Behandlungsprogramm in einer psychosomatischen Klinik mit entsprechender Erfahrung bei diesen Störungsbildern empfehlen. Ob dort oder auch in einer entsprechend ausgelegten neurologischen Rehabilitationsklinik ist ein koordinierender »Case-Manager« sinnvoll, der vor allem die bei solchen Patienten häufig sehr divergierenden Auffassungen (oft auch im Sinne von sog. »Gegenübertragungsreaktionen« auf das Verhalten des Patienten) eines Teams im therapeutischen Prozess klären sollte.

Psychodynamische Psychotherapie zielt bei diesen Patientinnen und Patienten ganz wesentlich auf die Bearbeitung eines intrapsychischen Konfliktes sowie stressverstärkender Beziehungsmuster. Bei deren Erarbeitung sollte darauf geachtet werden, dass zwischen psychodynamischen Hypothesen und Phantasien seitens des Behandlers einerseits und objektivierbaren Mosaiksteinen andererseits hinreichend unterschieden wird. Interaktionelle Probleme sollten nicht ausschließlich auf der Basis von Übertragungs- und Gegenübertragungswahrnehmungen, sondern ganz wesentlich auch auf dem Hintergrund der individuellen Entwicklung biografisch determinierter Bindungs- und Beziehungsmuster verstanden werden. Letzteres vor allem dann, wenn zuvor Belastungsfaktoren in Kindheit und Jugend anamnestisch identifiziert werden konnten.

Im Rahmen verhaltenstherapeutischer Ansätze wird versucht, den Patientinnen und Patienten durch gezielte Informationsvermittlung kognitiv verstehbar zu machen, wie Denken emotionale Zustände oder spezifisches Verhalten beeinflussen kann. Die Erkennung von Auslösefaktoren, Techniken zur Kontrolle von Anfällen sowie die Veränderung von Verhaltensmustern, die mit dem Auftreten von Anfällen verknüpft sind, stehen im Mittelpunkt. Sinnvoll ist schließlich eine Erweiterung des therapeutischen Fokus auf interpersonelle Aspekte, welche zum individuellen Stresserleben beitragen können. Ist bereits eine Chronifizierung eingetreten, kann im Hinblick auf eine Verhaltensmodifikation eine gezielte Belohnung erwünschten und Ignorierung unerwünschten Verhaltens sinnvoll sein. Auf Video können symptombezogene Veränderungen dokumentiert und in regelmäßigen Abständen Fortschritte dem Patienten/der Patientin darüber rückgemeldet werden. Wesentlich ist auch eine hinreichende räumliche Distanz zu Patientinnen und Patienten mit schwerwiegenden neurologischen Erkrankungen, um ein »Abgucken« neuer Symptome zu verhindern.

Die wesentlichen Therapieprinzipien sind in der nachfolgenden Übersicht aufgeführt.

Allgemeine Behandlungsprinzipien bei funktionellen/dissoziativen Störungen (nach Espay et al. 2018)

Allgemeine Prinzipien

- Die Diagnose sollte vor Therapiebeginn gesichert und mit dem Patienten im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses klar besprochen worden sein.
- Eine transparente Kommunikation, insbesondere im Hinblick auf positive diagnostische Merkmale, sollte gewährleistet sein.
- Exploration und Bearbeitung nicht hilfreicher Krankheitsüberzeugungen und -verhaltensmuster.
- Überprüfung, ob der Patient die Möglichkeit einer Symptomremission verstanden hat und für Veränderungen motiviert ist.
- Förderung von Autonomie und Selbstverantwortung während der Therapie.
- Einbeziehung der Familie sowie an der Betreuung beteiligter Personen in die Behandlung.

Spezifische Prinzipien bei funktionellen Bewegungsstörungen

- Als Behandlungsziel das Wiedererlangen normaler motorischer Kontrolle festlegen.
- Motorisches Umlernen beginnt damit, elementare Bewegungen (z. B. Gewichtsverlagerung) zu etablieren und anschließend um komplexere Bewegungen zu erweitern.

- Visuelles Feedback mit Hilfe von Spiegeln und Videos kann bei diesem motorischen Umlernen hilfreich sein.
- In erster Linie geht es dabei um die Qualität und nicht um die Quantität der Bewegung.
- Eine zu starke Aufmerksamkeit für abnorme Bewegungen ist zu vermeiden.
- Ergänzende Therapiemaßnahmen können das Umlernen von Bewegungen ergänzen: Laufband-Training, Elektrostimulation, EMG-Biofeedback und Transkranielle Magnetstimulation.

Von einer skandinavischen Arbeitsgruppe wurde die Wirkung von Hypnose bei Patientinnen und Patienten mit motorischer Leitsymptomatik in einem Wartegruppen-Design untersucht und eine signifikante Besserung in allen Parametern erzielt (Moene et al. 2003). Im Rahmen eines multimodalen Therapieprogramms erbrachte Hypnose allerdings nicht mehr als eine unspezifische psychotherapeutische Intervention (Moene et al. 2002).

Spezifische Prinzipien bei nicht-epileptischen Anfällen

- Vermittlung von Techniken, um Anfälle zu verhindern, wenn Warnsignale vorausgehen.
- Förderung des kognitiven Bewusstseins für Auslösefaktoren, wenn es solche gibt.
- Entwicklung eines Plans, was der Patient bei einem Rückfall selbst tun kann.
- Lernen, Sicherheit oder Vermeidungsverhalten im Zusammenhang mit Anfällen infrage zu stellen.

In der weltweit bisher größten (N = 368) multizentrischen Psychotherapiestudie in Großbritannien bei Patientinnen und Patienten mit pseudoepileptischen Anfällen konnte bei einer wöchentlichen KVT-Sitzung über 3–4 Monate (12 Sitzungen) hinsichtlich der Anfallshäufigkeit im Vergleich zur üblichen neurologischen Betreuung keine signifikante Besserung nachgewiesen werden (Goldstein et al. 2020). Im Mittelpunkt stand dabei eine bessere Krankheits- und Problembewältigung im Alltag.

In den letzten Jahren hat eine spezifische Physiotherapie bei Gang- bzw. Bewegungsstörungen eine zunehmende Bedeutung bekommen (Czarnecki et al. 2012; Jordbru et al. 2014; Nielsen et al. 2013, 2017). Diese zielt darauf ab, dass Patientinnen und Patienten durch physio- und ergotherapeutische Übungen Schritt für Schritt wieder Kontrolle über seine Bewegungen gewinnen. Diese ist insbesondere in Kombination mit Edukation und psychotherapeutischen Interventionen (kognitiv-behavioral, Stressreduktion) wirksam, die auf die Veränderung kognitiver Dysfunktionen (»Meine Nerven sind geschädigt«, »Ich muss mich so bewegen, dass meine Nerven nicht noch mehr geschädigt werden«) ausgerichtet sind. Das Bewegungstraining beginnt mit einfachen Übungen zur Gewichtsverlagerungen und steigert sich dann zum Einüben immer komplexerer Bewegungsmuster mit dem Ziel, normale Bewegungsabläufe wiederherzustellen. Dabei finden auch Ablenkungsstrategien Verwendung. Hilfreich ist auch, dass Patientinnen und Patienten sich mehr auf das Ziel ihrer Bewegung zu fokussieren lernen und dadurch ihre Aufmerksamkeit weniger auf ihre Bewegungsabläufe ausgerichtet ist. So können z. B. rhythmische Gewichtsverlagerungen oder auch Rückwärtsgang helfen, normale Bewegungsabläufe zu reaktivieren. In einer randomisierten kontrollierten Studie kam es bei über 70 % der Patientinnen und Patienten zu einer signifikanten Beschwerdebesserung, während dies in der Kontrollgruppe nur bei 18 % der Fall war (Nielsen et al. 2017).

Medikamentöse Interventionen sind am ehesten zur Behandlung der psychischen Komorbidität indiziert; zur Behandlung der funktionellen/dissoziativen Symptomatik gibt es bisher keine pharmakologische Indikation. Andere therapeutische Interventionen, wie z. B. transkranielle Magnetstimulation (Garcin et al. 2017), sind bisher noch nicht hinreichend evaluiert (vgl. Espay et al. 2018).

32.2.10 Prognose

Insgesamt ist die Prognose bisher eher ungünstig. In einer Metaanalyse bei motorischer Leitsymptomatik lag in einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von etwas mehr als sieben Jahren die Rate einer vollständigen Remission bei 21 % (Gelauff et al. 2013). Bei 60–70 % aller Patientinnen und Patienten war der Verlauf ungünstig, wobei die jeweils durchgeführten Interventionen keinen wesentlichen Unterschied zu naturalistischen Verläufen ohne Intervention bewirkten. Ganz ähnlich ungünstig sind die Verlaufsergebnisse bei allen funktionellen/dissoziativen neurologischen Störungsbildern (Durrant et al. 2011), sieht man von der psychotherapeutischen Interventionsstudie von Aboukasm et al. (1998) bei pseudoepileptischen Anfällen ab, welche signifikant bessere Ergebnisse für verschiedene psychotherapeutische Interventionen, teilweise in Kombination mit Video-Feedback, im Vergleich zum naturalistischen Verlauf erbrachte.

Je weitreichender die Beeinträchtigung und je länger die Symptomdauer, desto schlechter ist die Prognose. Auch ein auf das Lebensalter bezogener später Beginn (> 40. Lebensjahr) ist prognostisch eher ungünstig. Gleiches gilt für ein laufendes Entschädigungs- oder Berentungsverfahren sowie bereits vorhandene gesundheitsbezogene Vorteile (sekundärer Krankheitsgewinn). Ebenfalls negativ für die Prognose sind die wiederholte Durchführung körperlicher Ausschlussdiagnostik sowie – bei pseudoepileptischen Anfällen – die Einstellung auf ein Antiepileptikum und ggf. Behandlungsversuche mit immer wieder neuen Antiepileptika (Gelauff et al. 2013; Gelauff und Stone 2016).

Die Prognose ist eher günstig bei

- einem plötzlichen Beginn der Symptomatik,
- einem kurzen Zeitintervall zwischen Beginn und adäquater Behandlung,
- einer Akzeptanz der Diagnose seitens des Patienten,
- Fehlen einer psychischen Komorbidität, v. a. einer Persönlichkeitsstörung.

Gegenwärtig gibt es allerdings keine wissenschaftlichen Kriterien dafür, welche Patientinnen und Patienten mit funktionellen/dissoziativen neurologischen Störungen von welcher Form einer therapeutischen Intervention in einem umschriebenen Zeitraum am besten profitieren können. Deren Entwicklung ist eine der wesentlichen wissenschaftlichen Zukunftsaufgaben bei dieser Krankheitsgruppe. Beim gegenwärtigen Stand ist schon viel erreicht, wenn die betroffenen Patientinnen und Patienten nach Sicherung der Diagnose vor iatrogenen Schädigungen bewahrt werden können.

32.2.11 Ausblick

Bisher fehlt ein bio-psycho-soziales Therapiekonzept bei funktionellen/dissoziativen neurologischen Störungen. Die in Studien bisher überprüften psychotherapeutischen Behandlungsstrategien sind unterdosiert und berücksichtigen die dargestellten neurobiologischen Zusammenhänge nicht hinreichend: Unsicheres Bindungsverhalten und die Auswirkungen psychischer Traumatisierungen fehlen ebenso wie Ansätze zur Verbesserung der Mentalisierungsfähigkeit oder ein Training emotionaler Kompetenzen. Auch die Differenzierung von Subgruppen, z. B. mit bzw. ohne Kindheitstraumatisierung, könnte für eine wirksamere Behandlung bedeutsam sein. Bei motorischen Symptombildungen ist Bewegungstherapie in das Therapiekonzept zu integrieren. All dies dürfte zu den in den nächsten Jahren anstehenden Aufgaben an dieser Schnittstelle zwischen Psychosomatik und Neurologie gehören.

Literatur zur Vertiefung

Espay AJ, Aybek S, Carson A, et al. (2018) Current concepts in diagnosis and treatment of functional neurological disorders. JAMA Neurol 75(9): 1132–1141.

Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A (2014) The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85(2): 220–226.

Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T, et al. (2018) Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. Lancet Psychiatry 5(4): 307–320.

Nielsen G, Buszewicz M, Stevenson F, et al. (2017) Randomised feasibility study of physiotherapy for patients with functional-motor symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 88(6): 484–490.

Pick S, Goldstein LH, Perez DL, Nicholson TR (2019) Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda. J Neurol Neurosurg Psychiatry 90: 704–711.

Roelofs K, Keijsers, PJG, Hoogduin KAL, et al. (2002) Childhood abuse in patients with conversion disorder. Am J Psychiatry 159: 1908–1913.

Williams B, Ospina JP, Jalilianhasanpour R, et al. (2019) Fearful attachment linked to childhood abuse, alexithymia, and depression in motor functional neurological disorders. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 31(1): 65–69.

33 Schlafstörungen

33.1 Neurobiologische Grundlagen von Schlaf, Wachheit und Schlaf-Wach-Störungen

Sebastian C. Holst, Marianna Di Chiara und Hans-Peter Landolt

Kernaussagen

- Die tägliche Abfolge von Wachheit und Schlaf stellt komplexe Verhaltensvorgänge dar, die von verschiedenen Neurotransmitterkernen und neurochemischen Systemen koordiniert, moduliert und reguliert werden.
- Das aufsteigende Wecksystem besteht aus Kerngebieten im Hirnstamm, basalen Vorderhirn (BF) und Hypothalamus, die Acetylcholin, Histamin, Noradrenalin, Serotonin, Dopamin und Orexin/Hypocretin als hauptsächliche Überträgersubstanzen ausbilden. Daneben spielen auch der ventrolaterale präoptische Bereich (VLPO) und der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) des Hypothalamus wichtige Rollen bei der Aufrechterhaltung und Regulation von Wachheit und Schlaf.
- Im Wachzustand aktivieren die cholinergen und monoaminergen Kerne des aufsteigenden Wecksystems den Thalamus, Hypothalamus und Cortex sowie motorische Kerne im Rückenmark.
- Zellen im VLPO, die selektiv nur im Non-rapid-eye-movement-(NREM-)Schlaf aktiv sind und hauptsächlich γ-Aminobuttersäure (GABA) als Überträgersubstanz verwenden, werden durch den SCN gehemmt und die kortikale Erregung wird dadurch gefördert. Die endogene, schlafregulierende Substanz Adenosin aktiviert die VLPO-Neuronen und hemmt das aufsteigende Wecksystem.
- Im Rapid-eye-movement-(REM-)Schlaf, der im Hirnstamm generiert und durch schnelle Augenbewegungen und eine vollständige Atonie der skelettalen Muskulatur charakterisiert wird, ist die Aktivität des BF und Cortex erhöht, während monoaminerge »REM-off«-Zellen ihre Aktivität vollständig einstellen.
- Immunvorgänge wie Infektionen und Fieber lösen spezifische Schlafveränderungen aus. Daneben deuten immer mehr Befunde darauf hin, dass ein gestörter und unzureichender Schlaf die Immunabwehr hemmt und die im Schlaf geförderte Entfernung von metabolischen Abfallprodukten aus dem Gehirn durch das sog. glymphatische System reduziert.
- Die Kenntnis der neurobiologischen Grundlagen von Wachheit und Schlaf ermöglicht das Verständnis von Schlaf-Wach-Störungen und der Wirkung von Medikamenten auf den Schlaf. Die gezielte Förderung der im Schlaf aktiven immunologischen und metabolischen Prozesse bietet möglicherweise neue Ansatzpunkte für die Prävention von Krankheiten, die durch einen unzureichenden Schlaf begünstigt werden.

33.1.1 Einleitung

Eine gute Schlafqualität ist für die allgemeine Gesundheit, verschiedene kognitive Funktionen und die Lebensqualität unerlässlich. Schlaf-Wach-Störungen sind ein weit verbreitetes gesellschaftliches Phänomen und manifestieren sich hauptsächlich durch übermäßige Tagesschläfrigkeit, Schlafstörungen und/oder ungewöhnliche Verhaltensvorgänge während oder im Zusammenhang mit dem Schlaf. Es gibt zunehmend neue Erkenntnisse über die verschiedenen Neurotransmitterkerne und neuronalen Signalwege, die den Wachzustand, den Rapid-eye-movement-(REM-)Schlaf und den Non-rapid-eye-movement-(NREM-)Schlaf kontrollieren. Oft liegt eine Dysregulation dieser neurochemischen Systeme den Schlaf-Wach-Störungen zugrunde. Die aktuellen pharmakologischen Interventionen interferieren mit den Neurotransmittersystemen, die als Überträgersubstanzen Dopamin, Serotonin, Noradrenalin, Histamin, Orexin/Hypocretin (Orexin A und B sowie Hypocretin-1 und -2 bezeichnen die gleichen Neuropeptide, die gleichzeitig von zwei verschiedenen Forschungsgruppen entdeckt wurden), Melatonin, Glutamat, Acetylcholin, γ-Aminobuttersäure (GABA) und Adenosin verwenden. Diese Neurotransmitter und Neuromodulatoren spielen bei der Regulation der Wachheit, des REM-Schlafs und des NREM-Schlafs eine wichtige Rolle. Die Wachheit ist bei geschlossenen Augen typischerweise mit einer elektroenzephalografischen (EEG) Aktivität im Alpha-Bereich (8–12 Hz) und einer hochfrequenten, desynchronisierten Aktivität über 40 Hz verbunden. Während einer normalen Schlafepisode bei gesunden Personen geht die willkürliche Muskelkontrolle nach dem Einschlafen allmählich verloren. In einer 8-stündigen Schlafperiode wechseln sich anschließend vier bis sechs NREM- und REM-Schlafepisoden zyklisch ab. Im NREM-Schlaf zeigt das EEG eine langsame Aktivität mit hoher Amplitude. Die ausgedehnten, synchronen Oszillationen im EEG spiegeln die charakteristische Feuerungsaktivität kortikaler Neuronen im Schlaf wider (burst-pause firing pattern) (Steriade et al. 1993). Die sogenannte Delta-Aktivität (< 2–4.5 Hz) unterliegt einer starken homöostatischen Kontrolle und weist

im Verlauf der Nacht einen abnehmenden Trend auf, der die Abnahme des Schlafbedarfs und der Schlaftiefe widerspiegelt (Achermann und Borbély 2011). Das EEG im REM-Schlaf (auch als paradoxer oder desynchronisierter Schlaf bezeichnet) ist ähnlich der EEG-Aktivität bei schläfriger Wachheit, jedoch durch Muskelatonie mit gelegentlichen Muskelzuckungen und Sakkaden-artigen schnellen Augenbewegungen gekennzeichnet.

Die in diesem Kapitel beschriebene Neurorezeptorsignalübertragung ist ein Transduktionsprozess, der dann initiiert wird, wenn ein Aktionspotenzial die Freisetzung eines Neurotransmitters aus dem präsynaptischen Nervenende in den synaptischen Spalt auslöst. Der Neurotransmitter oder das Neuropeptid bindet anschließend an prä- und postsynaptische Rezeptoren, die dadurch aktiviert werden und die elektrischen und biochemischen Eigenschaften der prä- und postsynaptischen Zellen modifizieren. Typischerweise binden die Neurotransmitter entweder an ionotrope Rezeptoren oder an G-Protein-gekoppelte Rezeptoren. Unter ionotropen Rezeptoren werden intrinsische Ionenkanäle verstanden, die normalerweise positiv geladene Ionen (Natrium, Kalium oder Kalzium) in die Zelle eindringen lassen und somit schnell, d. h. innerhalb von Millisekunden, eine Signalgebung auslösen. Demgegenüber ist die Neurotransmitter-vermittelte Aktivierung von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren typischerweise im Sekundenbereich, jedoch mit einem potenteren Signalverstärkungsprozess, der durch intrazelluläre sekundäre Messenger-Systeme und Proteinkinasen vermittelt wird. Nach der Freisetzung in den synaptischen Spalt werden die meisten Neurotransmitter durch spezialisierte Proteine, sogenannte Plasmamembrantransporter, wieder in die präsynaptische Zelle aufgenommen oder in die Gliazellen transportiert.

Für eine detailliertere Einführung in die Neurorezeptor-Signalgebung verweisen wir auf ausgezeichnete Lehrbücher, die diesen Bereich ausführlich abdecken (z. B. »Stahl's Essential Psychopharmacology«, Stahl 2021). Durch Pharmaka können die Neurotransmittersysteme, die die drei Vigilanz-Zustände (Wachheit, NREM-Schlaf und REM-Schlaf) steuern, moduliert und damit die Symptome einiger Schlaf-Wach-Störungen gelindert werden. Die Rezeptor- und Transportproteine dieser neurochemischen Systeme wirken als wichtige Zielstrukturen für diese Arzneimittel. In diesem Kapitel werden einige wichtige Schlaf-Wach-Therapeutika und ihre neurochemische Wirkungsweise dargestellt. Psychostimulierende Medikamente verstärken z. B. typischerweise die dopaminerge Signalübertragung im Gehirn. Weitere Informationen z. B. zur stimulierenden Wirkung von Dopamin und seiner Wirksamkeit zur Wachheitsförderung finden sich in ▶ Kap. 33.3. Zusammen sollen diese beiden Kapitel den Lesenden eine vereinfachte Grundlage bieten, um die neurobiologischen Grundlagen und die heutigen und zukünftigen Pharmakotherapien von Schlaf-Wach-Störungen zu verstehen.

33.1.2 Die neurochemischen Grundlagen der Vigilanz

Neurochemie der Wachheit

Wachheit und kortikale Aktivität werden durch neuronale Kerngebiete aufrechterhalten, die im Hirnstamm- und Hypothalamus lokalisiert sind und Acetylcholin (ACh), Monoamine (MA) und Hypocretin (Hcrt) als Überträgerstoffe produzieren. Efferenzen aus diesen Kerngebieten aktivieren den Thalamus, den gesamten Cortex und das Rückenmark. Dagegen hemmen sie schlafaktive Zellen im ventrolateralen präoptischen Bereich (VLPO; ventro-lateral preoptic) des Hypothalamus (▶ Abb. 33.1.1).

Die ersten Erkenntnisse über lokale Prozesse bei der Schlaf- und Wachregulation wurden von Constantin von Economo (1876–1931) berichtet. Von Economo erforschte Patienten mit einer Art viraler Enzephalitis, der sogenannten Enzephalitis lethargica, die vorher noch nie beschrieben wurde (Von Economo 1930). Er entdeckte dabei, dass die Enzephalitis Läsionen in verschiedenen Hirnarealen, inklusive des Mittelhirns und der Retikulärformation des Hirnstamms, verursacht. Läsionen der ventralen periaquäduktalen Grauen Substanz (vPAC) und des hinteren Hypothalamus waren mit einer schweren Hypersomnie (d. h. einem erhöhten Schlafbedarf) assoziiert, während Läsionen des vorderen präoptischen Bereichs des Hypothalamus, die sich in die Basalganglien (BG) erstreckten, mit Insomnie (d. h. einer Schlaflosigkeit) assoziiert waren. Diese Befunde waren die ersten in einer Reihe von grundlegenden Studien, die schließlich zur Postulierung eines aufsteigenden retikulären Wecksystems (ascending reticular arousal system; ARAS) führten (Moruzzi und Magoun 1949). Es wurde vorgeschlagen, dass das ARAS, welches das Vorderhirn, den Thalamus und den Cortex aktiviert, aus einem neuronalen Netzwerk im Hirnstamm besteht. Dieses Netzwerk ist vor allem im Wachzustand, zum Teil aber auch im REM-Schlaf, aktiv. Heute wird das ARAS nicht mehr als ein loses retikuläres Netzsystem gesehen, sondern als ein Netzwerk bestimmter neuronaler Kerngebiete, das bestimmte Neurotransmitter exprimiert und die Aktivierung kortikaler Neuronen fördert. Neben den bisher beschriebenen Neurotransmittern spielt für die Wachheit auch die im zentralen Nervensystem weit verbreitete und schnell wirkende Aminosäure Glutamat eine wichtige Rolle (Saper und Fuller 2017).

Das ACh-Neurotransmittersystem ist während des kortikalen Arousals aktiv (Dani und Bertrand 2007). Cholinerge Zellen werden im basalen Vorderhirn (basal forebrain; BF) und in den pedunculopontinen und laterodorsalen (PPT/LDT) Kernen des Tegments der Pons gefunden. Die PPT/LDT-Neuronen projizieren unter anderem zum BF und zu unspezifischen Thalamuskernen wie z. B. dem Nucleus reticularis. Die cholinergen Neuronen aus dem BF-Cluster bilden ihrerseits weitreichende Verbindungen in den Cortex aus. ACh aktiviert sowohl Nikotin-Ionenkanalrezeptoren als auch muskarinische metabotrope G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR). Die Aktivierung der beiden ACh-Rezeptortypen wurde mit der Förderung der Wachheit und des REM-Schlafs in Verbindung gebracht, während ihre Aktivierung den NREM-Schlaf reduziert (Baghdoyan und Lydic 1999; Nissen et al. 2006; Zhang et al. 2006). Solche Schlafveränderungen könnten erklären, warum Studien, die die subjektiven Auswirkungen des Zigarettenrauchens untersuchten, von erhöhter Tagesschläfrigkeit, Einschlafproblemen und nächtlichem Schlafmangel berichten (Phillips und Danner 1995; Wetter und Young 1994).

Die MA-ergen Kerne bilden Norepinephrin (NE) im Locus coeruleus, Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) in den Raphe-Kernen, Dopamin (DA) im ventralen Tegmentum (VTA) und in der Substantia nigra pars compacta

(VTA/SNc) und schließlich Histamin (His) im tuberomammillären Nukleus. Die MA-produzierenden Neuronen haben weitreichende Projektionen und aktivieren direkt den Cortex. Die MA-ergen Kerne feuern normalerweise im Wachzustand mit einer hohen Rate, mittlerer Rate im NREM-Schlaf und sie stellen ihre Feuerung im REM-Schlaf praktisch ein (Jacobs und Fornal 1999; Takahashi et al. 2010, 2006). Die MA-ergen Zellen bilden weit verbreitete Projektionen innerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS) aus und innervieren Cortex, Hirnstamm, VLPO, Thalamus und BF (Fort et al. 2009). MA aktivieren bis auf wenige Ausnahmen Rezeptoren der GPCR-Superfamilie und sind ideal positioniert, um die Aktivierung des Cortex zu fördern und aufrechtzuerhalten (Fort et al. 2009).

Es ist bis heute umstritten, ob die DA-Neuronen vom oben beschriebenen typischen Feuerungsmuster MA-erger Kerne abweichen. In letzter Zeit haben sich jedoch Hinweise darauf gehäuft, dass auch DA eine wichtige Rolle bei der Schlaf-Wach-Regulation spielt. Mesolimbische Projektionen vom VTA innervieren den Nucleus Accumbens (NAc), einen neuronalen Kern, der Signale aus dem Cortex, dem Thalamus, der Amygdala und dem Mittelhirn integriert (Holst und Landolt 2015; Lazarus et al. 2012). DA-erge Neurone im NAc und der mediale präfrontale Cortex (medial prefrontal cortex; mPFC) haben eine erhöhte Aktivität im Wachzustand und REM-Schlaf, jedoch eine reduzierte Aktivität im NREM-Schlaf (Holst und Landolt 2015). Der nigrostriatale Signalweg von der SNc zum dorsalen Striatum scheint für die Schlaf-Wach-Regulation ebenfalls von Bedeutung zu sein. Über diesen Weg scheint DA den Schlaf jedoch eher zu fördern als zu hemmen (Lu 2014).

Im Striatum bilden DA-erge D_1- und D_2-Rezeptoren mit den Adenosin A_1- und A_{2A}-Rezeptoren funktionelle Heteromere (Fuxe et al. 2007). Neuere Daten deuten darauf hin, dass DA und der Neuromodulator Adenosin regionalspezifisch interagieren und gemeinsam die Wachheit und den Schlaf regulieren. Zerebrales Adenosin wird aktivitätsabhängig freigesetzt; die Freisetzung sinkt während des Schlafs ab und spiegelt so die Dauer der Wachzeit wider (Porkka-Heiskanen et al. 1997). Außerdem fördert die Aktivierung von A_1- und A_{2A}-Rezeptoren den Schlaf in lokalspezifischer Art und Weise (Marks und Birabil 1998; Scammell et al. 2001).

Neuropeptide, die bei der Schlaf-Wach-Regulation auch eine Rolle spielen, sind Hypocretin (Hcrt; auch bekannt als Orexin) und das Melanin-konzentrierende Hormon (MCH). Beide werden aus einem kleinen neuronalen Cluster im lateralen/posterioren Hypothalamus (LH/PH) freigesetzt. Hcrt-produzierende Neuronen haben weit reichende Projektionen in die Arousalsysteme des Gehirns und aktivieren zwei GPCR, nämlich Hcrt-1- und Hcrt-2-Rezeptoren. Hcrt-Neuronen sind wachfördernd; sie feuern im Wachzustand und sind im NREM- und REM-Schlaf inaktiv (Mileykovskiy et al. 2005). Dadurch verstärken sie die Aktivität des aufsteigenden Wecksystems und aktivieren überdies direkt das BF.

Neurochemie des NREM- und REM-Schlafs

Der Schlaf wird primär durch drei Signalwege gefördert. Alle drei Wege haben weitläufige, hemmende Projektionen auf das oben beschriebene »aufsteigende retikuläre Wecksystem« (Fort et al. 2009). Diese umfassen MCH-Projektionen aus dem LH/PH, GABA-erge Projektionen des VLPO und Melatonin-produzierenden Zellen des Nucleus suprachiasmaticus (SCN) des Hypothalamus (▶ Abb. 33.1.1). Der Eintritt in den REM-Schlaf wird durch Hcrt verhindert und durch MCH gefördert. Die mediale Medulla sorgt im REM-Schlaf für Muskelatonie (Lai et al. 2010).

Die MCH-exprimierenden Neurone des LH/PH ko-exprimieren GABA und feuern mit hohen Raten im REM-Schlaf; dagegen sind sie im NREM-Schlaf weniger aktiv und stellen im Wachzustand ihre Feuerung praktisch ein (Monti et al. 2013). Obwohl Mäuse, die kein MCH exprimieren, sowohl weniger Zeit im NREM-Schlaf als auch im REM-Schlaf verbringen (Willie et al. 2008), fördert die optogenetische Aktivierung von MCH-Neuronen hauptsächlich den REM-Schlaf (Jego et al. 2013). Zusammen mit ACh- und Melatonin-produzierenden Neuronen werden die MCH-Neuronen als Hauptregulatoren des REM-Schlafs angesehen (Fort et al. 2009). Während des REM-Schlafs sind noradrenerge und serotonerge Neuronen inaktiv.

Der VLPO und der mediane präoptische Nucleus (MnPO; median preoptic nucleus) des Hypothalamus sind dicht bepackt mit Neuronen, die kurz vor und während des NREM-Schlafs spezifisch aktiv sind. Diese GABA- und Galanin-haltigen Zellen haben im REM-Schlaf eine verminderte Feuerung und sind im Wachzustand praktisch inaktiv (Sherin et al. 1996; Suntsova et al. 2002). Die VLPO-Neuronen sind perfekt positioniert, um alle Haupterregungssysteme der Basalganglien und des Hypothalamus zu innervieren (Fort et al. 2009). Dies macht den VLPO zu einem wichtigen Regulator des Schlafs. Läsionen des VLPO reduzierten den Schlaf bei Katzen dramatisch (McGinty und Sterman 1968). Anderseits führt die Aktivierung von GABA-ergen VLPO-Neuronen zu einem verstärkten NREM-Schlaf (Saito et al. 2013).

Die Hauptuhr, die den Schlaf-Wach-Zyklus reguliert, ist der SCN, ein Kerngebiet von nur ~ 20.000 Neuronen im Hypothalamus. Diese kleine Zellgruppe, die über verzögerte Rückkopplungsschleifen von biochemischen Transkriptions- und Translationsprozessen arbeitet, versorgt den Körper mit einem endogenen Rhythmus von ungefähr 24 Stunden (Moore und Eichler 1972; Takahashi 2017). Der Rhythmus des SCN wird hauptsächlich durch Licht reguliert. Informationen über den exogenen Hell-Dunkel-Zyklus werden über retinale Melanopsin-haltige Ganglienzellen des retino-hypothalamischen Trakts übertragen. (Berson et al. 2002; Gooley et al. 2001). Der SCN projiziert zur Zirbeldrüse und zu anderen hypothalamischen Kernen. Er aktiviert indirekt LH/PH-Neuronen und inhibiert den VLPO (Fuller et al. 2006). Efferente Verbindungen vom SCN sind wichtig, um die zeitliche Abfolge von Wachheit und Schlaf zu regulieren. Dadurch kann der SCN nicht nur den täglichen Schlaf-Wach-Rhythmus sondern auch ultradiane Stadienübergänge zwischen NREM- und REM-Schlaf steuern (Wurts und Edgar 2000).

Das »Dunkel-Hormon« Melatonin ist ein wichtiger Regulator der SCN-Funktion. Beim Menschen ist seine Konzentration in der biologischen Nacht im Vergleich zum biologischen Tag etwa 10-fach erhöht. Melatonin aktiviert spezifische GPCR, die im SCN stark exprimiert sind (Hardeland et al. 2011). Bei Zebrafischen, die kein endogenes Melatonin produzieren, induziert exogenes Melatonin einen Rhythmusverlust und eine starke Schlafreduktion (Gandhi et al. 2015). Dies könnte darauf hindeuten, dass Melatonin nicht nur zu zirkadianen sondern auch zu homöostatischen Aspekten der Schlaf-Wach-Regulation beiträgt.

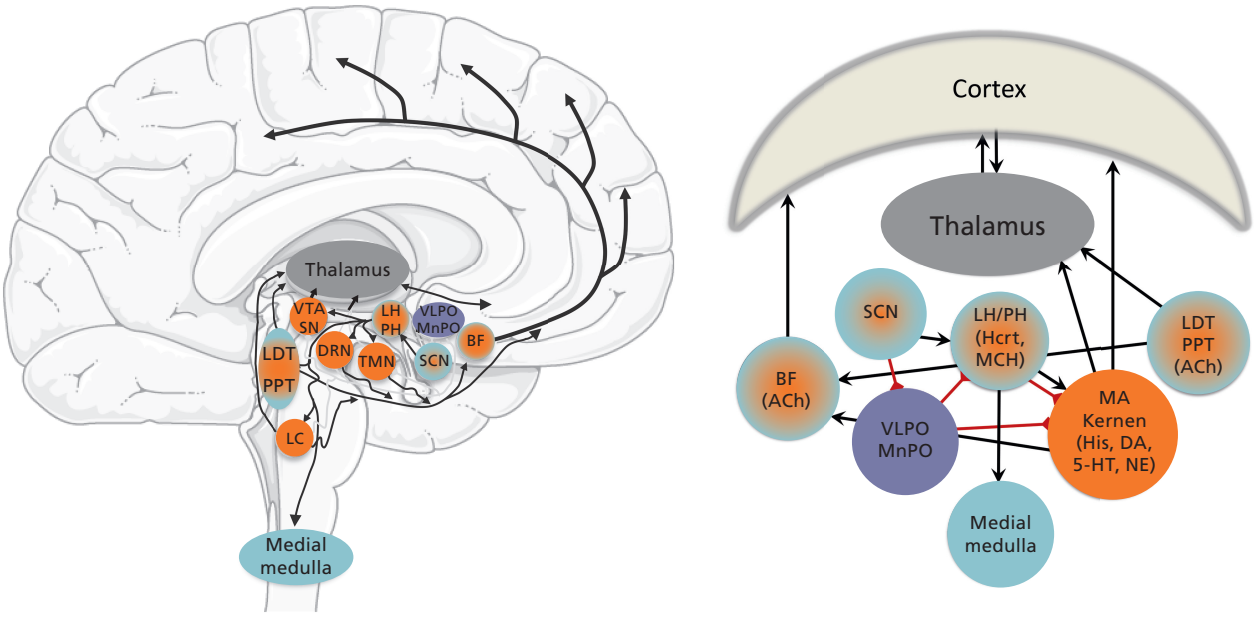


Abb. 33.1.1: Anatomische Lokalisation wichtiger Neurotransmitterkerne (links) und ein vereinfachter schematischer Überblick über ihre wichtigsten Netzwerkverbindungen (rechts) bei der Schlaf-Wach-Regulation. Schwarze Pfeile weisen auf eine aktivierende Verbindung hin, rote Linien zeigen eine inhibitorische Verbindung an. Wachzustand (orange): Im Wachzustand aktivieren cholinerge PPT-/LDT-Neuronen und monoaminerge (MA) Neuronen den Thalamus und das BF. NREM-Schlaf (lila): Der NREM-Schlaf wird durch die hypothalamischen VLPO- und MnPO-Kerne gefördert, die das aufsteigende Wecksystem inhibieren. REM-Schlaf (türkis): Cholinerge Neuronen des PPT/LDT fördern den REM-Schlaf.

Weitere neurochemische und neuroanatomische Modulationen des Schlafs

Nicht nur neurochemische Prozesse modulieren Schlaf und Wachzustand. Einen wichtigen Einfluss auf die Schlaf-Wach-Regulation hat auch das körpereigene Immunsystem (Mullington et al. 2010). Frühere Studien haben gezeigt, dass die Übertragung der Cerebrospinalflüssigkeit (cerebrospinal fluid, CSF) von einem Tier, das am Schlafen gehindert wurde, zu einem anderen, ausgeschlafenen Tier schlaffördernd ist. Das zugrundeliegende »Hypnotoxin« wurde später isoliert und als bakterielles Zellwandeiweiss Muramyl-Dipeptid identifiziert. Dieses Peptid aktiviert das Immunsystem und löst eine Immunreaktion aus, die einen Teil der angeborenen Immunantwort ausmacht. Diese Reaktion umfasst die Produktion von primären Zytokinen wie Interleukin-1 (IL-1), Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) und Kernfaktor-Kappa-B (NF-κB) (Imeri und Opp 2009; Krueger et al. 1984; Mullington et al. 2010). Zusammen mit anderen Molekülen wie Adenosin, Stickstoffmonoxid, Prostaglandin D2 und dem Wachstumshormon-Releasing-Hormon (Somatoliberin) spielen diese Zytokine eine wichtige Rolle bei der physiologischen Regulation der Dauer und Intensität des NREM-Schlafs. Diesen Einfluss erleben viele Menschen selbst, indem sie feststellen, dass der Schlaf während einer Infektion und bei einer Erkrankung verändert ist. Im Laborversuch erhöht eine Immunabwehrreaktion die Dauer und Intensität des NREM-Schlafs und reduziert den REM-Schlaf (Mullington et al. 2010).

Das Immunsystem besteht aus zwei primären Signalwegen, durch die es den Menschen gegenüber Krankheitserregern und Infektionen schützt: Die schnell wirkende, unspezifische, »angeborene« Immunabwehr und die langsamere, hochspezifische, »adaptive« Immunabwehr. Die angeborene Akutphasenantwort bezeichnet die schnelle und frühe Aktivierung einer Immunkaskade als Reaktion auf Verletzungen oder Infektionen. Neuere Studien beim Menschen zeigen, dass Marker dieser unspezifischen Immunabwehr schnell auf Schlaf-Wach-Störungen reagieren (Aho et al. 2013; Moller-Levet et al. 2013). Aho und Mitarbeiter analysierten zum Beispiel die Genexpression in mononukleären Zellen aus dem peripheren Blut von Probanden nach einer experimentellen Schlafrestriktion (Aho et al. 2013). Die Studienteilnehmer durften während fünf Tagen nur jeweils vier Stunden pro Nacht schlafen. Das Genom-weite Expressionsmuster der mRNA im Blut wurde mit demjenigen einer ausgeruhten Kontrollgruppe verglichen. Die Daten zeigten, dass die Schlafrestriktion die Expression von 117 Genen veränderte. In einer anderen Laborstudie wurden periphere Blutproben in den gleichen Probanden, aber nach zwei verschiedenen experimentellen Schlafbedingungen, verglichen. In einer Studienwoche durften die Probandinnen und Probanden pro 24 Stunden nur rund 5,7 Stunden schlafen, während sie in der Kontrollbedingung ausreichend, d. h. 8,5 Stunden während 24 Stunden, schlafen durften (Moller-Levet et al. 2013). Der ungenügende Schlaf wirkte sich auf die verschiedensten biologischen Prozesse aus (z. B. Schlaf-Homöostase, zirkadiane Rhythmen, Stress, Stoffwechsel). Zusammen betrachtet zeigten die Studien aber, dass die meisten der hochregulierten Transkripte mit dem Immunsystem in Verbindung stehen. Dazu gehören Toll-like Rezeptoren (TLR), die Produktion proinflammatorischer Zytokine und die Aktivierung von B-Zellen (Aho et al. 2013; Moller-Levet et al.

2013). Die Ergebnisse werden durch ähnliche Befunde bei einer größeren Stichprobe unterstützt, bei der ein Zusammenhang zwischen wenig Schlaf und erhöhten Spiegeln des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) nachgewiesen wurde (Aho et al. 2013). Ähnliche Befunde zeigen auch, dass kurzer, ungenügender Schlaf das Risiko einer Erkältung um das Dreifache erhöhen (Prather et al. 2015) und die Reaktion von T-Helferzellen auf Impfungen reduzieren kann (Lange et al. 2011).

Ein weiterer schlafassoziierter Signalweg wurde neulich bei Nagetieren und z. T. auch bei Menschen beschrieben. Wenn Mäuse einschlafen und in die Tiefschlafphase eintreten, kann eine geringfügige Verkleinerung der Größe der Neuronen gemessen werden. Diese Veränderung wird wahrscheinlich durch den Austritt von intrazellulärer Flüssigkeit in den interstitiellen Raum verursacht. Die ausgetretene intrazelluläre Flüssigkeit vermischt sich als Folge der veränderten neuronalen Aktivität im Tiefschlaf mit der Interstitialflüssigkeit (ISF) (Ding et al. 2016). Dadurch schrumpfen die Neuronen etwas und der gesamte Strömungswiderstand im Gehirn ist effektiv reduziert. Die CSF kann nun aus dem perivaskulären Raum, der die Hirnarterien umgibt, durch Astrozyten und über spezielle Aquaporin-Wasserkanäle (AQP4) in das Hirnparenchym fließen (Rasmussen 2022). Dadurch fließt die CSF an Neuronen vorbei und nimmt metabolische Abfallprodukte auf. Dieser Mechanismus wurde als das Glialymphatische (glymphatische) System bezeichnet und könnte das Gehirnäquivalent des Lymphsystems im Körpers darstellen. Obwohl dieser Mechanismus im Feld noch umstritten ist, könnte es eine wichtige biologische Funktion des Schlafs darstellen und tiefgreifende klinische Implikationen haben (Plog und Nedergaard 2018). Daten von Studien bei Nagetieren zeigen zum Beispiel, dass es sich bei einem der Proteine, die durch das glymphatische System entfernt werden, um das Alzheimer-assoziierte Plaque-Protein Beta-Amyloid (Aβ) handelt (Xie et al. 2013). Wenn der glymphatische Fluss durch die Ausschaltung des AQP4-Kanals gestört ist, werden die Aβ-Ablagerungen erhöht (Iliff et al. 2012). Neue Arbeiten beim Menschen stützen die Ergebnisse aus den Nagetierstudien. Sie konnten zeigen, dass das Aβ-Protein, das sich mittels Positronenemissionstomografie (PET) mit dem Aβ-spezifischen Tracer ^{18}F-Florbetaben quantitativ bestimmen lässt, nach einem akuten Schlafentzug eine erhöhte Konzentration im Gehirn aufweist (Shokri-Kojori et al. 2018). Des Weiteren wurde bei Patientinnen und Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus (iNPH), einer Erkrankung mit gestörter Hirnwasserhomöostase, über 24 Stunden eine verzögerte Auswaschung von Gadobutrol, einem CSF-Tracer in der Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT), gefunden (Eide und Ringstad 2018). Auch wenn dieser Hinweis indirekt ist, deuten diese Daten auf einen reduzierten glymphatischen Fluss in der Gruppe der iNPH-Patientinnen und -Patienten hin. Zusammenfassend könnten diese Studien bedeuten, dass der glymphatische CSF-interstitielle Austauschweg zukünftig neue Ansatzpunkte für die Medizin bieten könnte. Epidemiologische Daten deuten z. B. darauf hin, dass Medikamente, die das glymphatische System im Gehirn aktivieren, das Risiko reduzieren könnten, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken (Beaman 2023).

Literatur zur Vertiefung

Holst SC, Valomon A, Landolt H-P (2016) Sleep Pharmacogenetics: Personalized Sleep-Wake Therapy. Annu Rev Pharmacol Toxicol 56: 577–603.

Holst SC, Landolt HP (2015) Sleep Homeostasis, Metabolism, and Adenosine. Curr Sleep Med Reports 1: 27–37.

Nestler EJ, Kenny PJ, Russo SJ, Schaefer A (2020) Sleep and arousal. In: Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC (Eds.) Nestler, Hyman & Malenka's Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience. (4th ed.). McGraw Hill.

Imeri L, Opp MR (2009) How (and why) the immune system makes us sleep. Nat Rev Neurosci 10: 199–210.

Plog BA, Nedergaard M (2018) The Glymphatic System in Central Nervous System Health and Disease: Past, Present, and Future. Annu Rev Pathol 13: 379–394.

Saper CB, Fuller PM (2017) Wake–sleep circuitry: an overview. Curr Opin Neurobiol 44: 186–92.

Takahashi JS (2017) Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. Nat Rev Genet 18: 164–79.

33.2 Insomnie

Tatjana Crönlein

Kernaussagen

- Die insomnische Störung ist eine eigenständige Erkrankung und zeigt in Deutschland eine Prävalenz von 6 %. Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht, Stress und Schichtarbeit.
- Hauptsymptome sind ein gestörtes Schlaferleben mit Fokussierung auf den Schlafprozess und dysfunktionale schlafbezogene Verhaltens- und Denkweisen.
- Trotz auslösender Faktoren kann die Insomnie unabhängig von äußerem Stress bestehen. Entstehungsmodelle sehen ein psychophysiologisches Hyperarousal als Kernmerkmal.
- Metaanalysen zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit einer Insomnie polysomnografisch gemessen schlechter schlafen als Gesunde, im Einzelfall kann die objektive Schlafqualität allerdings sehr variieren.
- Für die Behandlung der Insomnie sind bestimmte Hypnotika zugelassen. Als Therapie der Wahl gilt bei der chronischen Insomnie jedoch die Kognitive Verhaltenstherapie der Insomnie, die sich sowohl durch Nachhaltigkeit als auch durch eine hohe Effizienz auszeichnet.

33.2.1 Einleitung

Schlafstörungen gehören mit zu den häufigsten Beschwerden im Gesundheitssystem: In Deutschland leiden 6 % unter einer »insomnischen Störung«. Diese besondere Form der Schlafstörung zeichnet sich vor allem durch gestörtes Einschlafen aus, welches unabhängig von Umgebungsfaktoren und körperlichen Beschweren auftreten kann. Wesentliche Merkmale sind einerseits das sogenannte Hyperarousal, dass sich auch physiologisch nachweisen lässt, und zum anderen insomniespezifische dysfunktionale Verhaltens- und Denkweisen. Die insomnische Störung tritt häufig komorbid mit einer Schlafapnoe, Restless-Legs-Symptomen oder psychiatrischen Störungen auf. Die Behandlung der ersten Wahl ist die Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (KVT-I), die sich im Vergleich zur klassischen Hypnotikatherapie langfristig als überlegen gezeigt hat. Auch wenn Benzodiazepine und Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten kurzfristig gute Effekte zeigen, ist eine Langzeitbehandlung damit nicht empfehlenswert. Das Gleiche gilt für sedierende Antidepressiva.

33.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Klassifikation

Klassifikationssysteme

Schlafstörungen werden in allen internationalen Diagnosesystemen klassifiziert. In der ICD-10 wird die Insomnie unter der Nummer F 51.0 als nicht-organische Insomnie beschrieben. Die Hauptsymptome sind hier neben dem gestörten Schlaf eine Fokussierung auf die Schlafstörung mit einer Mindestdauer von vier Wochen. In der neuen DSM-5-Klassifizierung wird die Trennung zwischen primärer und sekundärer Insomnie aufgegeben. Die Internationale Klassifikation für Schlafstörungen ICSD liegt in revidierter Form vor (ICSD-3). Hier hat sich vor allem das Zeitkriterium geändert, das Monatskriterium ist nun zugunsten von drei Monaten geändert worden. Die ICD-11 beinhaltet erstmalig ein eigenes Kapitel Schlafstörungen und orientiert sich stark an der ICSD, die insomnische Störung wird hier von den psychischen Störungen abgegrenzt.

Diagnostik

Die klassische Methode, Schlaf zu objektivieren, ist die Polysomnografie. Im Zuge der Kontroverse über die klinische Bedeutung der objektiven Schlafqualität bei der Insomnie wurde auf die Polysomnografie bei der Diagnosestellung verzichtet (Kushida et al. 2005). Durch die Hypothese eines Subtyps Insomnie mit objektiv kurzer Schlafdauer (Vgontzas et al. 2013) hat sich die Bedeutung objektiver Schlafqualität jedoch wieder verändert. Allerdings kann aufgrund der derzeitigen Datenlage noch keine Beurteilung bezüglich der diagnostischen Bedeutung einer kurzen Schlafdauer als Biomarker für die Insomnie erstellt werden. Fakt ist jedoch, dass die Polysomnografie durchaus therapierelevante Informationen bringen kann, wie zum Beispiel das Bestehen zuvor unerkannter schlafbezogener Atmungsstörungen (Crönlein et al. 2011) oder periodische Beinbewegungen (Ferri et al. 2009). Für die Diagnostik der Insomnie stehen außerdem einige Fragebögen zu Verfügung. Während lange Zeit der Pittsburgh Sleep Quality Index (Buysse et al. 1989) in der Insomnieforschung weitverbreitet eingesetzt wurde, hat sich mittlerweile die Insomnie Severity Scale durchgesetzt (Morin et al. 2011). Für den deutschsprachigen Raum wurde die Regensburger Insomnie Skala (Crönlein et al. 2013) entwickelt, die vor allem psychologische Symptome der Insomnie erfragt. Im Wesentlichen kann eine Insomnie jedoch klinisch diagnostiziert werden. Die folgende Aufzählung zeigt die typischen Symptome einer Insomnie

Typische Symptome einer Insomnie:

- Gestörtes Einschlafen oder Wiedereinschlafen in der Nacht
- Unfähigkeit, den Schlaf am nächsten Tag nachzuholen (auch wenn es sich einrichten ließe)
- Erhöhte Anspannung, Unfähigkeit, sich zu entspannen
- Fokussierung auf den Schlaf und die damit antizipierten Störungen
- Ständige Erschöpfungsgefühle
- Vermehrtes Grübeln

Komorbidität

Die Insomnie kann komorbid mit verschiedenen Störungen auftreten, welche die Diagnostik erheblich erschweren können. Hier sind an erster Stelle psychische Störungen wie Angst oder Depression zu nennen (Ohayon 1997). Gestörter Schlaf ist eines der kardinalen Symptome einer Depression. Depressive leiden zwar überwiegend unter Früherwachen, beklagen jedoch auch häufig Einschlafstörungen, vermehrtes Grübeln und sind u. U. auf ihren schlechten Schlaf und die damit verbundenen Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit fokussiert. Andererseits wirken auch Insomniepatientinnen und -patienten im ersten Aspekt depressiv und werden diesbezüglich überdiagnostiziert. In der Regel zeigen sie moderat erhöhte Depressivitätswerte (Carney et al. 2009). Ad hoc die richtige Differenzialdiagnose zu stellen, ist oft nicht möglich, und meist entscheiden die ersten Therapieverläufe, ob es sich doch um eine Depression handelt oder nicht. Inwieweit eine unbehandelte Insomnie als Risikofaktor für Depressionen gesehen werden kann oder gar ein bidirektionaler Zusammenhang besteht, ist noch ungeklärt (Li et al. 2016). Eine weitere sehr häufige Komorbidität ist die Schlafapnoe (Krakow und Ulibarri 2013) oder das Restless-Legs-Syndrom (Ulfberg et al. 2007). Die Kombination ist insbesondere für die Therapie relevant, weil eine unbehandelte Insomnie die Toleranz einer CPAP-Therapie erheblich erschweren kann (Pieh et al. 2012). Die Insomnie auch als komorbide Störung sollte jedoch, wenn möglich, separat behandelt werden (Roth 2009).

Symptomatik

Subjektiv gestörter Schlaf

»Ich konnte nicht schlafen und habe die ganze Nacht gehasst.« Dieses Zitat soll von Otto von Bismarck stammen und macht vor allem den Leidensdruck aufgrund des ge-

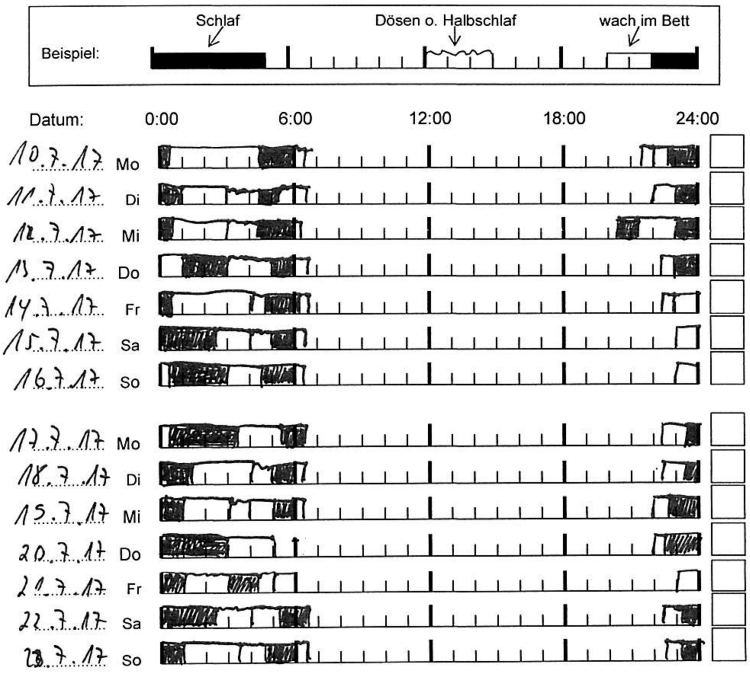


Abb. 33.2.1: Schlafprotokoll eines Insomniepatienten mit gestörtem Schlaf

störten Schlafes deutlich. Wie in der Fallvignette ausgeführt, ist der subjektiv gestörte Schlaf das Leitsymptom der Insomnie. Patientinnen und Patienten berichten typischerweise von Einschlafstörungen, die normale Schlaflatenz von 20 Minuten wird dabei deutlich überschritten. Der gestörte Einschlafprozess ist einer akuten Wachheit geschuldet, die im Moment des Sich-Hinlegens auftreten kann. Diese wiederum kann als konditionierter Reiz auf die problematische Situation »Ich muss jetzt schlafen« gesehen werden. Die Einschlafstörung geht in der Regel mit vermehrtem Grübeln und zunehmend gereizter oder verzweifelter Stimmung einher und kann sich in der Nacht mehrfach wiederholen. Darüber hinaus wird häufig Früherwachen angegeben. Die Kombination aus gestörtem Einschlafen, Früherwachen und Problemen mit dem Wiedereinschlafen zeigt sich gut in Schlafprotokollen.

Das Schlafprotokoll in ▶ Abb. 33.2.1 zeigt, dass der Einschlafprozess verlängert ist und insgesamt viel Zeit wach im Bett verbracht wird. Dieses Missverhältnis zwischen Bettzeit und empfundener Schlafdauer ist eines der Zielsymptome in der insomniespezifischen Verhaltenstherapie (Spielman et al. 1987).

Schlafwahrnehmungsstörung

Bei der Insomnie ist die Unterscheidung zwischen subjektiv empfundenem Schlaf und dem objektivierbaren Schlaf mittels Polysomnografie bedeutsam (Rosa et al. 2000; Harvey und Tang 2012). Die Polysomnografie bietet die Möglichkeit, die Beschwerden des Patienten quasi zu objektivieren. Im Gegensatz zum Tinnitus oder der Schmerzstörung kann das subjektive Empfinden einem objektiven Messergebnis gegenübergestellt werden, Schlaf kann in einem Schlaflabor[7] »quantifiziert« werden. Hier können Aussagen über die Schlafdauer, die Anzahl und Dauer der nächtlichen Wachzeiten und die Dauer bis zum Einschlafen gemacht werden. ▶ Abb. 33.2.2 zeigt eine exemplarische Zusammenfassung polysomnografischer Daten in Form eines Hypnogramms eines Insomniepatienten.

Die Übereinstimmung des gemessenen Schlafes mit dem empfundenen Schlaf nennt man Schlafwahrnehmung. Insomniepatientinnen und -patienten haben oft Probleme, vorangegangenen Schlaf zu erinnern und überschätzen nächtliche Wachzeiten (Knab und Engel 1988; Carskadon et al. 1976). Dieses Phänomen wird Schlafwahrnehmungsstörung genannt (McCall et al. 1992) und war in der älteren Klassifikation ICSD-2 auch als eigener Subtyp klassifiziert. Im schlimmsten Fall kann Schlaf überhaupt nicht wahrgenommen werden (McCall et al. 1992). Es gibt nur vereinzelte Studien zur Behandlung einer verzerrten Schlafwahrnehmung (Downey und Bonnet 1992).

Objektiv gestörter Schlaf

Viele Patientinnen und Patienten erreichen nach eigenen Angaben höchstens vier Stunden Schlaf im Schnitt und das über Monate und Jahre. Tatsächlich zeigen schon ältere Studien, dass Patientinnen und Patienten mit Insomnie eine kürzere Schlafdauer, weniger Delta-Schlaf und längere Schlaflatenz haben (Frankel et al. 1976; Voderholzer et al. 2003). Einer Metaanalyse zufolge unterscheidet sich der polysomnografisch gemessene Schlaf von Insomniebetrof-

7 Ein Schlaflabor ist eine Messeinheit, in der mittels Elektroenzephalogamm, Elektromyogramm und Elektroocculogramm der Schlafverlauf regristiert werden kann. Anhand dieser polysomnografischen Daten können dann eine Schlafstadienbestimmung erfolgen und quantitative Daten über den Schlafverlauf gewonnen werden.

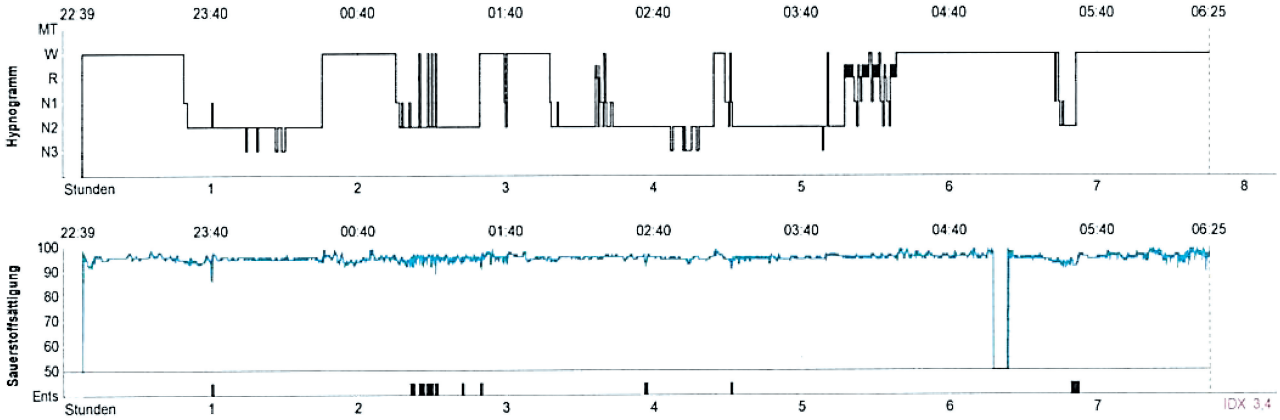


Abb. 33.2.2: Hypnogramm eines Insomniepatienten

fenen vor allem durch eine gestörte Schlafkontinuität, weniger Tiefschlaf und REM-Schlaf (Baglioni et al. 2014). Insomniepatientinnen und -patienten zeigen jedoch auch eine große Spannbreite von objektiven Schlafdaten.

▶ Abb. 33.2.3 zeigt eigene Daten (unpubliziert), hier sind objektive und subjektive Daten als Streudiagramm aufgetragen. Man erkennt eine starke Streubreite der objektiven Schlafzeiten und die Unterschätzung des polysomnografisch gemessenen Schlafes.

Vor dem Hintergrund vermehrt aufkommender Daten zur Bedeutung der Schlafdauer für die Gesundheit (Sluggett et al. 2016; Gallicchio et al. 2009) wurde auch bei Insomniepatientinnen und -patienten die Hypothese aufgestellt, dass eine kurzer Schlafdauer (< 6h) eine Art neurobiologischer Marker darstellen könnte (Vgontzas und Ferrnandez-Mendoza 2013). Insomniepatientinnen und -patienten mit einer kürzeren Schlafdauer würden demnach ein erhöhtes Risiko für Krankheiten und Übergewicht haben und schlechter auf psychotherapeutische Methoden ansprechen (Vgontzas et al. 2008; Vgontzas et al. 2013; Bathgate et al. 2016). Diese neue Hypothese knüpft an die alte Vorstellung von subjektiven und objektiven Insomniepatientinnen und -patienten an (Dorsey et al. 1997) und wird wissenschaftlich überprüft. Eine neuere Studie konnte zumindest einen Zusammenhang mit der Ansprechbarkeit auf psychotherapeutische Verfahren nicht bestätigen (Crönlein et al. 2020).

Dysfunktionale Verhaltensmuster und Denkschemata

Insomniepatientinnen und -patienten imponieren klinisch durch ein relativ einheitliches Krankheitsbild. Die folgende Aufzählung zeigt ihre typischen Verhaltensweisen.

Typische Verhaltensweisen bei der Insomnie:

- Unregelmäßige und lange Bettzeiten
- Wiederholte nächtliche Zeitregistrierung
- Nächtliche Einnahme von Schlafmitteln
- Vermeidung abendlicher Aktivitäten aus Angst, dadurch schlechter schlafen zu können
- Informationssuche über gestörten Schlaf, die Folgen und die Behandlungsmöglichkeiten
- Ständiges Bemühen, schlafhygienische Maßnahmen nicht zu verletzen

Insomnietypische Verhaltensmuster sind »dysfunktional«, weil sie einen negativen Effekt auf die Schlaffähigkeit haben. Sie entstehen in der Regel aus falschen Kognitionen über den Schlaf (Woodley und Smith 2006). Insomniepatientinnen und -patienten tendieren dazu, bezüglich des Schlafes »alles richtig« zu machen. Das Wissen hierzu beziehen sie mitunter aus populärwissenschaftlichen Quellen zur »Schlafhygiene«. Ein Beispiel ist die Vorgabe, keine Computer im Schlafzimmer zu haben oder später am Abend nicht mehr zu essen. Dieser Regelkatalog kann zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität und somit zu einer erhöhten Anspannung führen. Dysfunktionale Verhaltensweisen und Kognitionen sind bei Insomniepatientinnen und -patienten gut erforscht. Es gibt eine Reihe von Fragebögen, die sowohl Verhaltensweisen als auch Kognitionen messen können (Edinger und Wohlgemuth 2001; Crönlein et al. 2013).

Medikamenteneinnahme

Der Anteil an Hypnotikakonsumenten beträgt ca. 6 % in Deutschland (Schlack et al. 2013). Hier handelt es sich allerdings um ärztlich verschriebene Hypnotika. Man nimmt an, dass der Anteil an freiverkäuflichen Schlafmitteln weit höher liegt (DAK IGES 2017). De facto unterdrücken Hypnotika die Symptome einer Insomnie, sie wirken nicht kurativ. Hypnotika sind lange Zeit die Therapie der ersten Wahl bei einer Insomnie gewesen. Sie sind zuverlässig wirksam und immer verfügbar. Sie sind jedoch für die kurzfristige Einnahme entwickelt worden und sollte in der Regel nur vier Wochen gegeben werden (Riemann et al. 2017), um eine Langzeiteinnahme und damit eine Chronifizierung der Schlafstörung zu verhindern. Studien zeigen, dass der Anteil der Langzeitkonsumenten von Hypnotika bei ca. 10 % (Ohayon et al. 1999; Sagshaug et al. 2017) liegt. Jüngere Studien zeigen allerdings, dass nur ein kleiner Teil der Patienten tatsächlich eine Besserung des Schlafes erfährt. Ein erheblicher Teil schätzt den Schlaf trotz

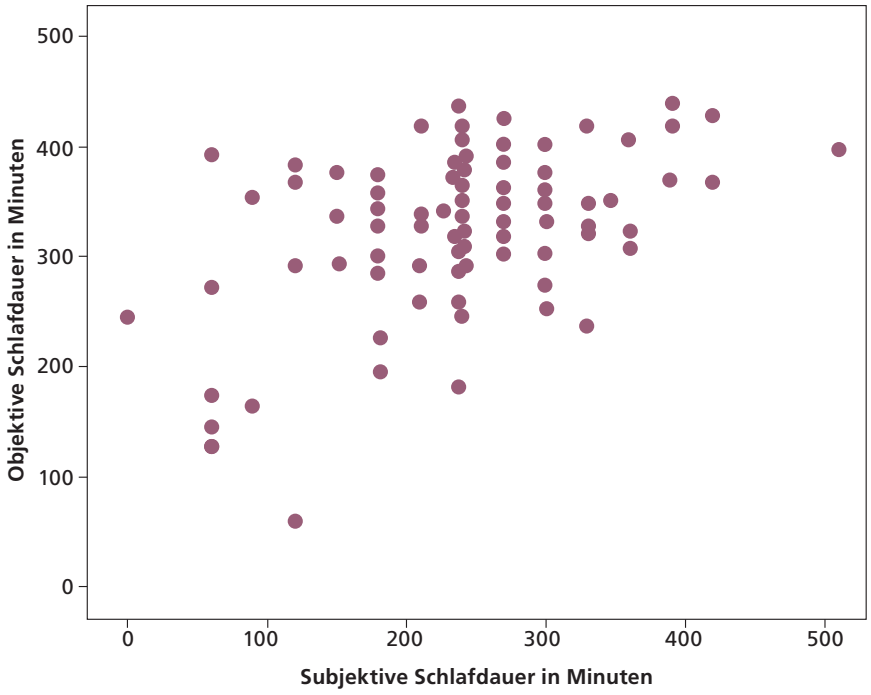


Abb. 33.2.3: Streudiagramm mit objektiven und subjektiven Schlafzeiten bei Patientinnen und Patienten mit einer schweren Insomnie

Hypnotikaeinnahme als schlecht ein. Interessanterweise nehmen trotz mangelnder Verbesserung des Schlafes viele Patientinnen und Patienten weiterhin ihre Hypnotika ein (Pillai et al. 2017).

Während eine vorübergehende Einnahme eines Hypnotikums bedenkenlos ist, kann die Langzeiteinnahme eines Schlafmittels bei einer Insomnie als Problemverhalten und damit als Symptom gesehen werden. Sie hat im ungünstigen Fall aus psychodynamischer Sicht eine aufrechterhaltende Funktion. Die Betroffenen retten das »bisschen Schlaf« was sie noch haben, wissen auf der anderen Seite, dass sie sich in eine gewisse Abhängigkeit begeben, womit die Selbstwahrnehmung als schlechter Schläfer verstärkt wird. Die Frage, inwieweit die niedrig dosierte Langzeiteinnahme von Hypnotika bei Insomniepatientinnen und -patienten als Abhängigkeit gesehen werden kann, ist noch nicht geklärt (Hajak et al. 2003).

33.2.3 Epidemiologie

Prävalenzen

Schlafstörungen zeigen Prävalenzen von 37 % bis 80 % (Ohayon et al. 2009; DAK 2017). Sie können schon im Kindesalter auftreten, sind aber am häufigsten in der zweiten Lebenshälfte. Die hohe Prävalenz von Schlafstörungen hinterlässt Spuren in der Gesellschaft in Form von vermehrten Unfällen (Hillman et al. 2006), Krankheitstagen (Lallukka et al. 2014) und einer erhöhten finanziellen Belastung des Gesundheitssystems (Leger et al. 1999). Schlafstörungen sind also zu einem ernstzunehmenden Gesundheitsproblem geworden. Während gestörter Schlaf vorübergehend auftreten kann und nicht mit einer Einschränkung der Tagesbefindlichkeit einhergehen muss, ist die insomnische Störung eine klar definierte Erkrankung. Neuere Studien zeigen Prävalenzen zwischen 5–22 % je nach zugrundliegenden Klassifikationskriterien (Chung et al. 2015). In Deutschland beträgt die Prävalenz 6 % (Schlack et al. 2013). Da die insomnische Störung eine neuere Bezeichnung darstellt und sich die meisten Studien auf die Insomnie beziehen, wird im Folgenden einheitlich der Begriff Insomnie verwendet.

Risikofaktoren für die Insomnie

Frauen sind häufiger betroffen (Zhang et al. 2016). Des Weiteren werden Risikofaktoren wie Single-Status oder Schichtarbeit beschrieben (Hajak et al. 1999). Einer Telefonumfrage einer deutschen Krankenkasse zufolge ist neben Schichtarbeit vor allem Zeitdruck und ständige Erreichbarkeit ein wesentlicher Faktor für gestörten Schlaf (DAK IGES 2017). Neben diesen beruflichen Faktoren können aber auch Umgebungsfaktoren wie zum Beispiel Lichtverhältnisse (wie zum Beispiel Dunkelperiode im Norden) (Lallukka et al. 2014) eine Insomnie begünstigen.

Genetische Studien zur Insomnie sind schon aufgrund der heterogenen Handhabung von Insomnie-Kriterien rar. Eine jüngst veröffentlichte Studie legt eine genetische Disposition für insomnische Beschwerden nahe (Hammerschlag et al. 2017). Zwillingsstudien zeigen einen eher moderaten genetischen Effekt (Gregory et al. 2016; Lind et al. 2015). Tatsächlich wird in der neueren Forschung die Variable Persönlichkeit als Risikofaktor angesehen, Studien bestätigen vor allem einen Hang zum Perfektionismus (Spiegelhalder et al. 2012; Regen et al. 2015). Die Studien-

lage hierzu ist noch dünn, allerdings scheinen sich hier auch psychotherapeutisch gesehen neue Perspektiven für eine nachhaltige Therapie zu erschließen.

33.2.4 Fallvignette

Frau T., eine 56-jährige Lehrerin am Gymnasium, verheiratet, keine Kinder, ist in der Schlafambulanz vorstellig. Sie berichtet von massiven Schlafstörungen seit ca. fünf Jahren. Es habe alles während eines Urlaubs begonnen. Sie habe gemerkt, dass sie nicht gut einschlafen könne, und habe auf einmal die Angst entwickelt, ihren Urlaub nicht mehr genießen zu können. Dabei brauche sie ihre Urlaube, um ihren Job als Schulleiterin bewältigen zu können. Sie habe schon vorher schlecht geschlafen, dies allerdings auf vermehrten Stress in der Schule zurückgeführt. Sie habe sich sehr auf den Urlaub gefreut und sei sehr irritiert und ängstlich gewesen. Sie habe gefühlt »Stunden« zum Einschlafen gebraucht und sei am nächsten Tag wie gerädert gewesen. Da sie kein »Strandtyp« sei, konnte sie sich auch nicht am Tage erholen. Sie habe versucht, ihr Sportprogramm trotz der Müdigkeit durchzuziehen (Radfahren), was ihr aber zunehmend schwerer fiel. Je erschöpfter sie tagsüber war, desto schlechter wurde der Schlaf. Gegen Ende des Urlaubs habe sie sich total unerholt gefühlt, sei weinerlich und gereizt gewesen. Ängste bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit seien entstanden. Der Schlaf habe sich nach dem Urlaub tatsächlich noch weiter verschlechtert.

In der Apotheke habe sie sich ein pflanzliches Schlafmittel besorgt, das ein wenig geholfen habe. Sie sei so einige Wochen über die Runden gekommen, habe jedoch eine Veränderung in ihrem Verhalten bemerkt. Sie habe begonnen, sich zurückzuziehen, alles zu lesen, was sie im Internet über gestörten Schlaf finden konnte und versucht, so viel Schlafhygiene wie möglich zu betreiben. So habe sie alle elektronischen Geräte aus dem Schlafzimmer entfernt und versucht, nicht mehr nach 19:00 Uhr zu essen. Außerdem habe sie auf ihren abendlichen Sport verzichtet. Je mehr sie ihr Leben nach dem Schlaf ausgerichtet habe, desto angespannter und nervöser sei sie geworden. Tagsüber habe sie sich nur noch müde und ausgelaugt gefühlt. Sie habe ihre Arbeit tatsächlich geschafft, allerdings mit sehr viel Mühe. Sie habe vor allem zwei Dinge befürchtet, erstens, dass sie ihre Arbeit gar nicht mehr schaffen könne, und zweitens, dass sie krank werde. Ihr Vater leide unter einer Demenz und sie habe Angst, durch den mangelnden Schlaf ebenfalls krank zu werden. Auch ihr Vater habe Schlafstörungen gehabt.

Als sich nach drei Monaten nichts besserte, sei sie zum Hausarzt gegangen. Nach einer Abklärung konnte bei der schlanken Patientin lediglich ein Vitamin-D-Mangel festgestellt werden. Der Hausarzt habe ihr Zopiclon verschrieben und sie nach ein paar Wochen wieder einbestellt. Sie habe das Medikament nur ein paar Wochen nehmen sollen. Frau T. habe es jeden Tag genommen und wieder schlafen können. Allmählich besserte sich die Stimmung, die Angst blieb jedoch. Sie hatte nun Angst, das Medikament abzusetzen und abhängig zu sein. Auch der Hausarzt habe eine Abhängigkeit befürchtet und ihr Mirtazapin (15 mg) verschrieben. Hierunter habe Frau T. ein Restless-Legs-Syndrom entwickelt. Sie habe nun Quetiapin bekommen und sei in die Schlafambulanz überwiesen worden. Mittlerweile habe auch ihre Partnerschaft unter der Schlafstörung gelitten. Sie überlege nun ernsthaft, früher in Pension zu gehen. Ihr Hausarzt habe ihr einen psychosomatischen Aufenthalt empfohlen.

Bericht der Schlafambulanz: Laut Schlafprotokoll ergaben sich mittlere Zubettgehzeiten von 22:00 Uhr bis 22:30 Uhr. Die Pat berichtet, noch im Bett zu lesen, manchmal höre Sie Entspannungsmusik. Sie stehe um 6:00 Uhr auf, am Wochenende bleibe sie oft bis 8:00 Uhr oder 9:00 Uhr liegen, da sie manchmal in den Morgenstunden schlafen könne. Sie brauche in der Regel ein bis zwei Stunden zum Einschlafen und wache meist nach zwei Stunden wieder auf. Tagsüber könne sie den Schlaf nicht nachholen. Wenn sie sich zum Mittagschlaf hinlegen würde, könne sie allenfalls dösen, allerdings komme es vor, dass sie in ruhigen Situationen schon mal einnicke, aber nur kurz. Hinweise auf eine organische Schlafstörung im Sinne eines Restless-Legs-Syndroms oder einer schlafbezogenen Atmungsstörung ergaben sich bei der Patientin nicht.

Frau T. wurde in die verhaltenstherapeutische Gruppentherapie für Insomnie in der Ambulanz überwiesen. Sie war hier unter Gleichgesinnten und lernte, insomniespezifische Methoden der KVT-I umzusetzen. Hierzu gehörte vor allem eine systematische Verkürzung der Bettzeiten auf zunächst sechs Stunden. Da sie von Haus aus ein sehr disziplinierter Mensch war, hatte sie keine Probleme, sich an die Bettzeiten zu halten. Sie stand jeden Morgen um 6:00 Uhr auf und ging nicht mehr vor Mitternacht ins Bett. Ihre Schlafmedikation wurde gleich zu Beginn abgesetzt. Sie wurde bereits nach ein paar Tagen immer müder und begann, sich wieder auf das Bett zu freuen. Dieses Gefühl habe sie schon lange nicht mehr gekannt. Sie profitierte vor allem von der Psychoedukation. Hier lernte sie zum ersten Mal ihr Krankheitsbild Insomnie kennen und verstehen. Sie begriff nun, warum sie so fixiert auf ihren Schlaf gewesen war und konnte sich immer besser von ihren schlafbezogenen Ängsten lösen. Nach ca. drei Wochen ging es ihr deutlich besser. Sie begann, die Bettzeiten wieder auszuweiten und hatte das Gefühl, wieder ins Leben zurückgefunden zu haben. Sie übte regelmäßig Entspannung und merkte, dass sie auch innerlich immer ruhiger wurde. Obwohl sie nun besser schlief, reduzierte sie ihre Arbeitszeit. Sie hatte gemerkt, dass sie sich chronisch überfordert hatte.

33.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese

Ätiologie der Insomnie

Es gibt kaum eine Störung, die so viele Entstehungsmodelle aufweist wie die insomnische Störung. Die Modelle zeigen einige Überschneidungen und unterscheiden sich vor allem in den jeweiligen Schwerpunkten. Allen gemeinsam ist die Annahme, dass die Insomnie als multifaktorielles Geschehen gesehen werden sollte.

3P-Modell

Das 3P-Modell von Spielberg integriert unterschiedliche Levels der Entstehung und Aufrechterhaltung einer Insom-

nie (Spielman et al. 1987) mit »predisposing factors« (Vulnerabilität für die Entstehung einer Insomnie). Hierzu gehören genetische Faktoren aber auch Persönlichkeitsvariablen. Inwieweit das sogenannte Hyperarousal ebenfalls zu diesen predisposing Faktoren zu zählen ist oder nicht vielmehr infolge der Insomnie entsteht, muss künftige Forschung zeigen. Unter den »recipitating factors« sind auslösende Ereignisse zu verstehen.

Fallbeispiel

Herr K. berichtet, seit dem 18. Juni 20xx Schlafstörungen zu haben. Er weiß es so genau, da er an diesem Tag operiert wurde und seitdem nicht mehr schlafen könne. Er führt dies auf die Narkose zurück, die seinem Gehirn anscheinend geschadet habe.

Auslöser werden seitens der Patienten nicht selten als Ursachen attribuiert, was zusätzlich, wie in dem Fallbeispiel beschrieben, die Psychodynamik einer »Opferrolle« ins Spiel bringt. Auch wenn die meisten Insomniepatientinnen und -patienten Krisen als auslösende Ereignisse angeben können (Healey et al. 1981), gibt es auch Patientinnen und Patienten, die keinen Stress empfinden und den gestörten Schlaf als »einziges Problem« angeben. Bei diesen Patientinnen und Patienten spielen vor allem dysfunktionale Kognitionen eine auslösende Rolle. Besonders hervorzuheben sind in dem 3P-Modell jedoch die aufrechterhaltenden Faktoren (»perpetuating factors«). Spielman hat hier schon verhaltenstherapeutisch relevante Aspekte der Insomnie herausgearbeitet. Inzwischen ist klar, dass vor allem langen Bettzeiten zur Entstehung von Schlafstörungen beitragen.

Fallbeispiel

Frau M. hat seit Beginn ihrer Ausbildung zunehmend Schlafstörungen entwickelt, die sie als sehr beängstigend wahrnimmt. Sie ist der Überzeugung, mindestens 8 Stunden Schlaf zu brauchen. Da sie jede Nacht gefühlt mehrere Stunden wachliegt, geht sie teilweise schon um 21:20 Uhr ins Bett, um ausreichend Schlaf zu bekommen.

Auch die Unterschätzung des Schlafes kann als aufrechterhaltender Faktor für die Insomnie gesehen werden, da dadurch die Selbstwahrnehmung als schlechter Schläfer perpetuiert wird (Mercer et al. 2002).

Hyperarousal-Modell

Als erste Arbeit zum sogenannten Hyperarousal wird oft Monroes Vergleich von guten und schlechten Schläfern aus dem Jahre 1967 genannt. Schlechte Schläfer zeigten eine erhöhte Atemfrequenz, eine höhere rektale Temperatur und mehr Körperbewegungen (Monroe 1967). Diese ersten Daten zur Insomnie waren insofern richtungsweisend, als dass sie zeigten, dass sich die Insomnie nicht auf den Schlaf beschränken lässt. Insomniepatientinnen und -patienten zeigen eben nicht die typischen Symptome einer partiellen Schlafdeprivation, wie zum Beispiel eine erhöhte Einschlafneigung am Tage (Bonnet und Arand 1996). In mehreren Studien konnte später gezeigt werden, dass Insomniepatientinnen und -patienten unter einem erhöhten physiologischen Stressniveau litten (Riemann et al. 2010; Bonnet und Arand 1995; Bonnet und Arand 2010; Freedman und Sattler 1982). Die Insomnie wird auch als Hyperarousal Störung bezeichnet. Das kognitive Hyperarousal können Insomniepatientinnen und -patienten gut beschreiben, beispielsweise als Unfähigkeit »abzuschalten« oder »nicht runterfahren zu können«. Vor allem die abendlich vermehrte Denkaktivität ist so charakteristisch für die Insomnie, dass eigene Skalen dazu entwickelt wurden. Hierzu gehören die Pre-Sleep-Arousal Scale (Nicassio et al. 1985). Subjektiv äußert sich das Hyperarousal außerdem in einer erhöhten inneren Anspannung, die äußerlich meist nicht sichtbar ist. Die Folge ist eine mangelnde Entspannungsfähigkeit und letztlich Einschlafstörung.

Kognitives Modell

Harvey beschrieb ein Modell, welches schlafbezogene Kognitionen in den Mittelpunkt stellt (Harvey 2002). Ein wesentliches Merkmal dysfunktionalen Denkens ist die verstärkte Fokussierung auf den Schlaf, die als Hauptsymptom der Insomnie bezeichnet werden könnte. Espie beschrieb in seinem Attention Intention Effort Model, wie die Intention (zum Beispiel Einschlafen zu müssen) mit einer verstärkten Aufmerksamkeit den Einschlafprozess stören kann, ihm sozusagen die Natürlichkeit nimmt (Espie et al. 2006). Negative Kognitionen und vor allem Einstellungen bezüglich des Schlafes spielen vor allem bei der Aufrechterhaltung der Insomnie eine erhebliche Rolle (Carney und Edinger 2006) und sind eines der Zielsymptome der KVT-I (Edinger et al. 2001). Insomniepatienten zeigen auch negativere schlafbezogene Inhalte (Nicassio et al. 1985) als Gesunde, wobei die Kognitionen vor allem Sorgen um den Schlaf und seine Konsequenzen beinhalten (Harvey 2000)

Neurobiologische Grundlagen

Nahezu alle physiologischen Vorgänge im Körper unterliegen einer Rhythmik, die mit chronobiologischen Methoden erfasst werden kann. Insbesondere die Schlaf-Wach-Regulation ist mit hormonellen Veränderungen vergesellschaftet. Während des Tiefschlafs hat das Wachstumshormon einen Peak, und zwar unabhängig vom Zeitpunkt des Einschlafens. Die Ausschüttung vermehrt sich nach Schlafentzug. ACTH und Kortisol steigen bis zum Erwachen an und haben nach dem Erwachen ihren Höhepunkt. Der Kortisolspiegel ist während des Tiefschlafs eher niedrig, was als eine Down-Regulierung der HPA-Achse gewertet wird. Die Melatoninausschüttung ist vor allem an Dunkelheit gebunden. Während des Schlafes zeigen sich erhöhte Melatoninwerte, woraus jedoch nicht auf einen schlafanstoßenden Effekt des Melatonins geschlossen werden sollte. Einer der wichtigsten Botenstoffe dürfte jedoch das GABA sein, ein inhibitorischer Neurotransmitter im ZNS. Der GABAergen Senkung des tonischen Aktivitätsniveaus des Aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems (physiologisches »Wecksystem«) während des Wachseins wird eine schlafinduzierende Wirkung zugeschrieben. In den letzten Jahren wurde dem Orexin-System bezüglich seiner Rolle in der Schlaf-Wach-Regulation vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt, nicht zuletzt wegen der Befunde bei

Patientinnen und Patienten mit Narkolepsie, die deutlich verminderte Werte im Liquor zeigen. Die antagonistische Wirkung auf das wachmachende Orexin-System wird pharmakologisch in der Insomnie-Therapie genutzt.

Schlafdeprivationsexperimente zeigen Veränderungen der HPA-Achse zum Beispiel in Form von erhöhter Sekretion von ACTH und Kortisol (Spiegel et al. 1999). Für die Insomnie ist die Studieneinlage nicht eindeutig, mit teils widersprüchlichen Ergebnissen (Riemann et al. 2010). Einige Studien zeigen veränderte Kortisolwerte (Rodenbeck et al. 2002) auch in der Kortisol Awakening Response (Backhaus et al. 2004), andere Studien nicht (Riemann et al. 2002). Die Veränderungen im Kortisol und auch ACTH-Verlauf werden als Zeichen einer veränderten Funktion der HPA-Achse und somit als Zeichen eines Hyperarousals gewertet (Vgontzas et al. 2001). Inwieweit sich durch eine Intervention diese hormonellen Veränderungen wieder normalisieren können, muss in zukünftigen Studien noch gezeigt werden. Insgesamt besteht neurobiologisch für die Insomnie noch ein erhöhter Forschungsbedarf.

33.2.6 Therapie

Hypnotika haben zwar eine lange Tradition in der Insomniebehandlung, mittlerweile hat sich jedoch die KVT-I zur Therapieform der ersten Wahl (Riemann et al. 2017) entwickelt. Falls jedoch keine insomniespezifische Verhaltenstherapie verfügbar oder nicht effektiv ist, sollte den Leitlinien entsprechend eine pharmakologische Therapie angeboten werden (Riemann et al. 2017).

Hypnotika

Die sogenannten Z-Substanzen Zolpidem und Zopiclon (Nicht-Benzodiazepin-Agonisten) werden für die Behandlung von Insomnien am häufigsten eingesetzt (Riemann und Perlis 2009). Sie zeigen ebenso wie Benzodiazepine bei kurzfristiger Gabe gute evidenzbasierte Effekte (Winkler et al. 2014). Wirkverlust und unerwünschte Nebenwirkungen sind mit Sicherheit das größte Problem bei Hypnotika, von daher ist nur eine begrenzte Verschreibungsdauer vorgesehen. Die gilt vor allem für Benzodiazepine und Nicht-Benzodiazepin-Agonisten. Allerdings reichen in der Regel die vorgeschriebenen vier Wochen nicht, eine Insomnie zu kompensieren. Eine Möglichkeit dies zu umgehen, besteht in einer intermittierenden Einnahme (Hajak et al. 2002) oder dem Ausweichen auf andere dämpfenden Substanzen, zum Beispiel Doxepin, welches für die Behandlung der Insomnie zugelassen ist. Angesichts der beschriebenen Risiken wie z. B. Wirkverlust, Gefahr der Dosissteigerung und v. a. der zeitlich limitierten Einnahmeempfehlung hat die Off-label-Verordnung stark zugenommen. Viele Patienten bekommen off-label sedierende bzw. »schlafanstoßende« Antidepressiva wie zum Beispiel das Mirtazapin oder das Trimipramin oder sogar Neuroleptika wie das Quetiapin verschrieben, wobei unerwünschte Nebenwirkungen wie zum Beispiel periodische Beinbewegungen im Schlaf auftreten können (Fulda et al. 2013). In der Tat zeigen Hypnotika kurzfristig gute Effekte, eine Langzeitgabe wird laut Leitlinie aufgrund fehlender Evidenz und möglichen Nebenwirkungen nicht empfohlen (Riemann et al. 2017). Suvorexant, ein Orexin-Rezeptor-Antagonist, ist in den USA zugelassen und zeigt zwar gute Ergebnisse, jedoch auch unterwünschte Wirkungen wie zum Beispiel Albträume oder Müdigkeit (Kuriyama et al. 2017). Seit 2022 ist Daridorexant (ein dualer Orexin-Rezeptor-Antagonist) in Deutschland zugelassen. Laut europäischer Leitlinie kann für folgende Substanzgruppen aufgrund unzureichender Evidenz keine Empfehlung ausgesprochen werden: Anithistaminika, Antipsychotika, Melatonin und Phytotherapeutika (Riemann et al. 2017).

Verhaltenstherapie

Im Gegensatz zu Hypnotika ist die Verhaltenstherapie eine ganzheitliche therapeutische Herangehensweise. Zielsymptome sind sowohl das dysfunktionale Denken als auch die schlafstörenden Verhaltensweisen. Metaanalysen zeigen, dass die insomniespezifische Verhaltenstherapie im Vergleich zu Hypnotika vergleichbar Effekte (Riemann und Perlis 2009) und den Vorteil einer nachhaltigen Wirkung hat (Backhaus et al. 2001). Katamnesen zeigen, dass Patienten selbst sechs Monate nach Beendigung der Therapie deutlich besser schlafen und auf die Einnahme von Hypnotika verzichten können (Crönlein et al. 2014; Backhaus et al. 2001).

Die Verhaltenstherapie basiert zum einen auf chronobiologischen Erkenntnissen der Schlafregulation. Hier ist der Aufbau eines sogenannten Schlafdrucks nach dem Zwei-Prozess-Modell zu nennen (Borbely und Achermann 1999). Nach diesem Modell bestimmt sich die Schlafqualität vor allem durch die Dauer der Wachzeit, die der Schlafperiode vorangeht. Diese Gesetzmäßigkeiten liegen der sogenannten Bettzeitenrestriktion (fälschlich auch oft Schlafrestriktion bezeichnet), einem der Hauptmodule der KVT-I, zugrunde. Weitere Pfeiler sind Psychoedukation und Entspannungsverfahren. Da die Insomnie insbesondere durch dysfunktionale Kognitionen aufrechterhalten wird, kommt der Korrektur derselben eine besondere Bedeutung zu (Morin et al. 2002).

Bei allen Vorzügen der insomniespezifischen Verhaltenstherapie besteht derzeit der Nachtteil der Verfügbarkeit. Dieser Gap wurde durch das Stepped Care Modell von Espie geschlossen (Espie 2009). Espie entwickelte ein abgestuftes Therapieangebot für Insomniepatientinnen und -patienten je nach Komplexität. So können leichte insomnische Beschwerden vor allem durch psychoedukative Maßnahmen behandelt werden, während schwere Formen der Insomnie durch Therapeuten mit entsprechender Expertise behandelt werden. Eine Erweiterung der Verfügbarkeit der KVT-I ist durch die Digitalisierung entstanden. Mittlerweile gibt es digitale Anwendungsprogramme, die auf der KVT-I basieren und teilweise therapeutengestützt auch unabhängig einer Face-to-face-Intervention appliziert werden können. Weitere Forschungsergebnisse bezüglich der Effektivität dieser Methoden, insbesondere im Vergleich zum klassischen Setting, stehen noch aus.

Literatur zur Vertiefung

Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. (2014) Sleep changes in the disorder of insomnia: A metaanalysis of polysomnographic studies. Sleep Med Rev 18(3): 195–213.

Bonnet MH, Arand DL (2010) Hyperarousal and insomnia: state of the science. Sleep Med Rev. 14(1): 9–15.
Chung KF, Yeung WF, Ho FY, et al. (2015) Crosscultural and comparative epidemiology of insomnia: the Diagnostic and statistical manual (DSM), International classification of diseases (ICD) and International classification of sleep disorders (ICSD). Sleep Med 16(4): 477–482.
Harvey AG, Tang NK (2012) (Mis)perception of sleep in insomnia: a puzzle and a resolution. Psychol Bull 138(1): 77–101.
Harvey AG (2002) A cognitive model of insomnia. Behav Res Ther 40(8): 869–893.
Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. (2005) Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 28(4): 499–521.
Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. (2017) European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 26(6): 675–700.
Riemann D, Perlis ML (2009) The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. Sleep Med Rev 13(3): 205–214.
Riemann D, Baum E, Cohrs S, et al. (2017) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Somnologie 21: 2–44.
Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ (1987) Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. Sleep 10(1): 45–56.
Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J (2013) Insomnia with Short Sleep Duration: Nosological, Diagnostic, and Treatment Implications. Sleep Med Clin 8(3): 309–22.

33.3 Nicht-Insomnie-bedingte Schlaf-Wach-Störungen

Sebastian C. Holst, Esther Werth und Hans-Peter Landolt

Kernaussagen

- Schlaf-Wach-Störungen haben mannigfaltige Ursachen, die von psychophysiologischen Auslösern über Komorbiditäten, Medikamenten und Drogen, nächtlichen Atmungs- und Bewegungsstörungen bis hin zu ungünstigen Schlafbedingungen reichen. So mannigfaltig wie die Ursachen sind auch die Therapien der Schlaf-Wach-Störungen.
- Exzessive Tageschläfrigkeit (ETS) und/oder Ein- und Durchschlafprobleme sind typische Hauptsymptome bei Schlaf-Wach-Störungen.
- Die ETS wird am häufigsten mit dopaminergen Pharmaka behandelt, die in leichten Fällen von Koffein über Modafinil/Armodafinil bis hin zu Amphetamin-Derivaten bei Patienten mit Narkolepsie mit Kataplexie reichen.
- Neuere Ansatzpunkte bei der Entwicklung von Pharmaka zur Verbesserung des Wachzustandes schließen inverse Histamin-H_3-Rezeptor-Agonisten und das Hypocretin-1-Peptid ein.
- Bei Ein- und Durchschlafproblemen ist meistens eine nicht-pharmakologische Therapie der erste Ansatz. Wenn diese nicht ausreichend wirkt oder nicht angeboten werden kann, kommen pharmakologische Therapieansätze zum Zuge.
- Zu den verwendeten Arzneimitteln zur Schlafförderung gehören GABA-erge Medikamente wie Benzodiazepine und Z-Hypnotika, Histamin-H_1-Rezeptor-Antagonisten sowie seit kurzem Daridorexant, ein erster dualer Orexin-(Hypocretin-)Rezeptor-Antagonist (DORA). Die Verschreibung sollte sich aber auf wenige Wochen beschränken.
- Auch die »off-label«-Gabe von schlafmodulierenden Antidepressiva und Neuroleptika hat sich bei chronischen schweren Schlafstörungen etabliert.
- Exogenes Melatonin oder eine pharmakologische Kombination aus Melatonin-Rezeptor-Agonismus und 5-HT_{2C}-Rezeptor-Antagonismus werden auch in weniger schweren Fällen verwendet.
- Als zukünftige schlafördernde Medikamente werden zurzeit weitere selektive und duale Orexin-(Hypocretin-)Rezeptor-Antagonisten (DORAs), aber auch Medikamente, die an spezifische Serotonin-Rezeptoren binden, untersucht.

33.3.1 Einleitung

Schlaf-Wach-Störungen sind ein weit verbreitetes gesellschaftliches Phänomen und manifestieren sich hauptsächlich durch übermäßige Ein- und Durchschlafschwierigkeiten (▶ Kap. 33.2), Tagesbefindlichkeitseinschränkungen und/oder ungewöhnliche Verhaltensvorgänge während oder im Zusammenhang mit dem Schlaf.

Die Ursachen für Schlaf-Wach-Störungen sind mannigfaltig. Sie reichen von psychosozialen Problemen (z. B. Stress) über psychiatrische Erkrankungen, andere Gehirnerkrankungen, sonstige Erkrankungen (die z. B. mit Schmerzen einhergehen), den Konsum von Medikamenten und Drogen, nächtliche Atmungsstörungen bis hin zu einfach ungünstigen Schlafbedingungen.

So mannigfaltig wie die Ursache, ist auch die jeweilige Therapie. Zur Behandlung einer Schläfrigkeit verursacht durch ein obstruktives Schlafapnoesyndrom wird meist ein mechanischer Therapieansatz (eine CPAP-Maschine) verwendet. CPAP steht für »Continuous Positive Airway Pressure« und ist eine kontinuierliche Überdruckbeatmung über eine Maske. Kognitive Verhaltenstherapie ist Therapie erster Wahl bei vielen Insomnie-Störungen. Schlafhygienische Maßnahmen dienen dazu ungünstige Schlafbedingungen zu reduzieren. Liegen neurophysiologische Ursachen zugrunde, ist die angewandte pharmakologische Be-

handlung vorwiegend symptomatisch, mit dem Ziel den Schlaf zu fördern oder den Wachzustand zu verbessern.

Das Wissen über die verschiedenen Neurotransmitterkerne und neuronalen Signalwege, die den Wachzustand, den Non-Rapid-Eye-Movement (NREM)-Schlaf und den Rapid-Eye-Movement (REM)-Schlaf kontrollieren, nimmt zu. Häufig führt eine Dysregulation dieser neurochemischen Systeme zu Schlaf-Wach-Störungen. Die heute gebräuchlichen pharmakologischen Interventionen interferieren mit den Neurotransmittersystemen Dopamin, Serotonin, Noradrenalin, Histamin, Hypocretin, Melatonin, Glutamat, Acetylcholin, γ-Aminobuttersäure (GABA) oder Adenosin. Ein vollständiger Überblick und eine Erläuterung der relevanten Neurotransmittersysteme wurden in ▶ Kap. 33.1 gegeben; weitere Details zu den zugrundeliegenden pathophysiologischen Zusammenhängen der hier behandelten Schlaf-Wach-Störungen können in diesem Kapitel gefunden werden. Die aktuellen pharmakologischen Interventionen basieren auf Forschungsarbeiten mit (auch genetisch veränderten) Tiermodellen, gesunden Probanden und Patientinnen und Patienten mit Schlaf-Wach-Störungen.

Der Ausdruck »Schlaf-Wach-Störung« im Gegensatz zu »Schlaf-Wach-Krankheit« zeigt, dass die Schlafmedizin zu Unrecht ein teilweise immer noch unterschätztes Gebiet der Medizin darstellt. Die moderne Schlafforschung erbringt nämlich kontinuierlich neue Hinweise darauf, dass eine individuell genügende Schlafqualität eine Voraussetzung für eine gute Gesundheit, optimale kognitive Funktionen und eine hohe Lebensqualität darstellt. Schlaf-Wach-Störungen rangieren bei der Prävalenz von Hirnerkrankungen an dritter Stelle und führen zu geschätzten wirtschaftlichen Kosten in Europa von 800 Milliarden Euro pro Jahr (Olesen et al. 2012).

In diesem Kapitel werden mögliche pathophysiologische Mechanismen von Schlaf-Wach-Störungen und pharmakologische Behandlungsansätze diskutiert, die heutzutage zur Förderung der Wachheit oder des Schlafes eingesetzt werden.

33.3.2 Schlaf-Wach-Störungen und deren Pathophysiologie

Dieser Abschnitt fasst die häufigsten Schlaf-Wach-Störungen zusammen, die nach der »Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen« klassifiziert werden (ICSD-3, American Academy of Sleep Medicine 2014). Therapieansätze werden je nachdem ob sie die Wachheit oder den Schlaf fördern, aufgeführt. Da Wachheit, REM-Schlaf und NREM-Schlaf ein Kontinuum bilden, kann diese Einteilung etwas arbiträr sein, aber sie bietet einen nützlichen Überblick über Schlaf-Wach-Therapeutika.

Eingeschränkte Wachheit und assoziierte Schlaf-Wach-Störungen

Ein häufiges und wichtiges Symptom einer Störung der Wachheit ist die exzessive Tagesschläfrigkeit (ETS). Die ETS beschreibt einen Zustand, bei dem Personen über einen längeren Zeitraum im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung entweder subjektiv (z. B. auf validierten Schläfrigkeitsskalen) oder objektiv (z. B. beim Multiplen Schlaflatenz-Test) eine klinisch erhöhte Schläfrigkeit aufweisen (Laube et al. 2015). Dieser Zustand trifft auf etwa 15 % der Gesamtbevölkerung zu (Swanson et al. 2011) und stellt eine erhebliche ökonomische Belastung für die Gesellschaft dar (Hillman et al. 2006).

Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind schlafassoziiert, aber eine gestörte Wachheit ist ein diagnoserelevantes wichtiges Symptom. Die Atemstörungen umfassen Obstruktionen der oberen Atemwege (obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, OSAS) und zentral bedingte Atemstillstände (zentrales Schlafapnoe-Syndrom). Die Prävalenz der Schlafapnoe in der Gesellschlaft ist hoch, zwischen 10 % und 25 % (Siccoli und Bassetti 2006), und geht in 2–4 % der Fälle mit ETS einher. Das OSAS wird typischerweise nicht pharmakologisch, sondern in erster Linie mit einer Überdruckbeatmung behandelt, die als CPAP-Beatmung bekannt ist (Launois et al. 2013). Alternativen zum CPAP sind Kieferprotrusionschienen, Seitenlagetraining, Gewichtsreduktion und selten chirurgische Maßnahmen, z. B. die Hypoglossusstimulation (Randerath et al. 2021). Obwohl das OSAS viele verschiedene mögliche Ursachen hat, ist die häufigste Adipositas in Kombination mit zunehmendem Alter. Diese Faktoren erhöhen das Risiko eines Kollapses der oberen Atemwege. Die zentral bedingte Schlafapnoe ist oft mit neurologischen oder kardiologischen Erkrankungen oder Traumata verbunden und ist schwieriger zu behandeln.

Fallvignette: Patient mit einer schlafassoziierten Atemstörung

Herr B. ist 45 Jahre alt und erscheint mit seiner Ehefrau in der Schlafsprechstunde. Der Patient berichtet, dass er eigentlich gut schlafe, aber am Morgen nicht wirklich erholt sei. Die Leistungsfähigkeit im Beruf habe erheblich abgenommen, er mache viel mehr Fehler. Seiner Frau ist nächtliches unregelmäßiges Schnarchen sowie Atempausen von 20 Sekunden oder länger aufgefallen. Das Aufwachen am Morgen ist schwierig und Einschlafen in monotonen Situationen oder beim Fernsehen kommen häufig vor. Seit Jahren besteht eine arterielle Hypertonie, die medikamentös behandelt wird.

Die körperliche Untersuchung weist auf Übergewicht hin, sonstige internistische, neurologische und psychiatrische Erhebungen sind regelrecht. Der Epworth Sleepiness Score (ESS, Score zur Erhebung des Schläfrigkeitsgrades) ist 12/24, was auf eine leichte exzessive Tageschläfrigkeit schließen lässt.

Es besteht der hochgradige Verdacht einer schlafassoziierten Atemstörung. Eine nächtliche Polysomnografie wird initiiert, um die Schlafqualität und den Schweregrad sowie die Art der Atemstörung zu dokumentieren. Ein multipler Einschlaftest (MSLT, multiple sleep latency test) am Tag soll zur Objektivierung der Tageschläfrigkeit herangezogen werden und eine vorangegangene 14-tägige Aktimetrie soll das Ruhe-Aktivitätsmuster in gewohnter Umgebung dokumentieren.

Die Aktimetrie zeigt einen stabilen Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus und eine ausreichend lange Ruhedauer, jedoch mit vermehrt motorischer Aktivität, die mittlere

Einschlaflatenz im MSLT ist 5,5 Minuten, was auf eine erhöhte Tageschläfrigkeit hinweist. Die Polysomnografie bestätigt mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von 18,7 Ereignissen pro Stunde eine moderate schlafassoziierte Atemstörung. Es zeigte sich, dass die Atemstillstände hauptsächlich durch Obstruktion der oberen Atemwege verursacht werden und dass die Störung am häufigsten in Rückenlage und im REM-Schlaf auftritt. Die schlafassoziierte Atemstörung ist verantwortlich für viele kurze Aufwachreaktionen (Arousals), die vom Schläfer nicht wissentlich wahrgenommen werden, die aber zum nicht-erholsamen Schlaf beitragen.

Mit dem Nachweis der Atemstörung in Kombination mit der Tagesbefindlichkeitsstörung kann ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) diagnostiziert werden. Es wird eine CPAP-Beatmungstherapie initiiert. CPAP ist die Abkürzung von »continuous positive airway pressure«. Die Spontanatmung des Patienten wird dadurch mit einem dauerhaften aufrechterhaltenen Überdruck kombiniert, sodass der generierte positive Druck in den Atemwegen deren Kollaps verhindert. Da die Atemstörung bei Herrn B. eine Lageabhängigkeit und eine REM-Schlaf-Assoziation hat, wird eine Auto-CPAP-Therapie etabliert. Hierbei wird von Atemzug zu Atemzug der jeweils notwendige Druck ermittelt und dem Patienten zugeführt. Unter dieser Therapie kann eine gute Unterdrückung der Atemstillstände (Apnoen) und Atemluftbehinderungen (Hypopnoen) erreicht werden.

Unter konsequenter Nutzung der nächtlichen Beatmung kommt es zu einer erheblichen Besserung der Befindlichkeit. Der Nachtschlaf ist wieder erholsam, die Tageschläfrigkeit klingt ab, die Leistungsfähigkeit nimmt erheblich zu.

Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs sind neurologische Erkrankungen, die durch einen erhöhten Schlafdruck gekennzeichnet sind. Dazu gehören primäre Formen, wie Narkolepsie und idiopathische Hypersomnie (iHS) und sekundär einige neurodegenerative Erkrankungen.

Narkolepsie ist eine seltene, aber stark einschränkende Krankheit mit ETS als ein Hauptsymptom (Kumar und Sagili 2014). Sie tritt in zwei Formen auf, Narkolepsie mit Kataplexie (NK) und Narkolepsie ohne Kataplexie (NoK). Unter Kataplexie wird ein plötzlicher Verlust der Muskelspannung verstanden, der durch starke Gemütsregungen wie Lachen, Freude, Überraschung oder Ärger ausgelöst wird. Das Bewusstsein bleibt bei diesem Ereignis vollkommen erhalten. Eine spezifische genetische Variante (HLA Allel, *DQB1*0602)*, bewirkt ein stark erhöhtes Risiko für NK (Lin et al. 1999). Zunehmende Evidenz weist auf eine Autoimmun-Ätiologie der NK hin, die zu einer Zerstörung der Hypocretin-(Hcrt)haltigen-Neurone im lateralen/posterioren Hypothalamus (LH/PH) führt (Bassetti et al. 2019). Mehr als 90 % der Patienten mit NK weisen im Gegensatz zu Patienten mit NoK keinen nachweisbaren Hcrt-Spiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit auf (Kumar und Sagili 2014). Dieser Befund zeigt eindrücklich, dass ein Mangel an Hcrt-erger Signalübertragung die Stabilität des gesamten Schlaf-Wach-Systems beeinträchtigen kann.

Bei der iHS ist der Hcrt-Spiegel normal, die Erkrankung noch seltener und die Pathophysiologie ist unbekannt. Obwohl iHS-Patientinnen und -Patienten oft einen verlängerten nächtlichen Schlaf und ein normales Schlafmuster zeigen, leiden sie an starker ETS (Harris et al. 2012).

Zentralnervöse Hypersomnien können auch sekundär bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie z. B. der Parkinson-Krankheit (PK) auftreten. Diese Patientinnen und Patienten leiden häufig an ETS und anderen Schlaf-Wach-Störungen. Ob jedoch die ETS von der Krankheit herrührt, von der Einnahme von Medikamenten oder von beidem, ist oft unklar (Gjerstad et al. 2006).

Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Das zugrundeliegende Problem bei zirkadianen Schlaf-Wach-Störungen besteht darin, dass Betroffene nicht richtig wach sind, wenn Wachheit gewünscht und erforderlich ist und sie nicht schlafen können, wenn der Schlaf gewünscht wird. Dieses Beschwerdebild tritt auf, wenn der intrinsische zirkadiane Rhythmus eines Menschen nicht mit dem Tag-Nacht-Rhythmus synchronisiert werden kann. Dies kann eine intrinsische Störung des inneren Rhythmus sein oder durch extrinsische Faktoren unterhalten werden (z. B. Schichtarbeit). So belegen Studien dass etwa 5 % der Schichtarbeitenden an ETS leiden (Carlton et al. 2014). Beispiele einer intrinsischen zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörung sind das verfrühte, respektive verzögerte Schlafphasensyndrom und der Typ Nicht-24-Stunden Schlaf-Wach-Rhythmus. Zu den Leitsymptomen gehört, dass das Einschlafen bzw. das Erwachen zu gewünschten Zeiten stark erschwert ist. Können Betroffene entsprechend ihrer Bedürfnisse schlafen, ist ihr Schlaf-Wach-Rhythmus zeitverschoben, aber sonst ungestört.

Nichterholsamer Schlaf und assoziierte Schlaf-Wach-Störungen

Insomnien

Wie im vorhergehenden Kapitel 34.2 beschrieben, sind Insomnien durch Schwierigkeiten beim Einschlafen, Durchschlafen oder durch eine schlechte Schlafqualität gekennzeichnet. Frühmorgendliches Erwachen ist ebenfalls häufig. Eine anhaltende oder chronische Insomnie tritt bei etwa 10 % der erwachsenen Bevölkerung auf (Morin und Benca 2012). Einer Insomnie können verschiedenste Ursachen zugrunde liegen: ungünstige Umwelteinflüsse, Belastungssituationen, Medikamente oder andere Substanzen, andere Schlafstörungen, körperliche Erkrankungen und psychische Erkrankungen.

Eine physisch oder psychisch induzierte zerebrale Hypererregung ist die wahrscheinlichste pathophysiologische Ursache der primären Insomnie. Wissenschaftliche Befunde legen nahe, dass diese zerebrale Hypererregung durch ein überaktives Erregungssystem, eine Hypoaktivität der schlafinduzierenden Systeme oder durch beides verursacht wird. Familien- und Zwillingsstudien bestätigen zudem, dass die chronische Insomnie eine Vererbungswahrscheinlichkeit von 42–57 % aufweist, obwohl wenig über die zugrunde liegenden Gene bekannt ist (Riemann et al. 2015). Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Krankheit mit Varianten der Gene, die $GABA_A$-Rezeptoren und den Serotonin-Transporter codieren, assoziiert sein könnte (Holst et al. 2016).

Parasomnien

Parasomnie ist die Bezeichnung einer Reihe von Schlaf-Wach-Störungen, die aus dem Schlaf heraus auftreten. Die Pathophysiologie ist sehr variabel und häufig nicht näher bekannt. Es werden Störungen des Aufwachens und erwachenunabhängige Parasomnien unterschieden. Bei der Aufwach-Parasomnie bleibt das Aufwachen nur unvollständig. Teile des Gehirns, die Bewegungen und Handlungen steuern, funktionieren weitgehend ungestört, andere Hirnregionen bleiben im Schlafmodus, daher nimmt die Person ihr eigenes Handeln nicht oder nur unvollständig wahr. Klassische Aufwach-Parasomnien sind das Schlafwandeln (Somnambulismus) und der Pavor Nocturnus (Nachtangst). Diese Parasomnien sind NREM-Schlaf-bezogen.

Zu den erwachenunabhängigen Parasomnien gehört die REM-Schlafverhaltensstörung, welche oft mit neurodegenerativen Erkrankungen assoziiert ist (Zanigni et al. 2011).

Weitere Formen der Parasomnie sind Sprechen im Schlaf und Einschlafmyoklonien. Beide haben aber eine geringe klinische Relevanz. Zudem zählt nächtliches Bettnässen (Enuresis) zu den Parasomnien, welche bei Erwachsenen sehr selten ist.

Fallvignette: Patient mit einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (REM-Parasomnie)

Ein 73-jähriger Mann wird von seinem Hausarzt in die Schlafsprechstunde zugewiesen, nach Angabe der Frau wegen seit einigen Monaten bestehender motorischer Aktivität und Sprechen im Schlaf. In der Schlafsprechstunde gibt der Patient an, dass die Beschwerden vor einem Jahr begonnen hätten und er sogar seine Frau im Schlaf geschlagen hätte. Er sei in dem Moment selbst nicht erwacht und konnte sich am Morgen an nichts erinnern. Die Frau berichtet, dass der Ehemann etwa nach 2–3 Stunden nach dem Einschlafen mit motorischen Entäußerungen beginne. Er schlage manchmal um sich, er gestikuliere und er spreche und schreie im Schlaf. Der Patient berichtet, dass er immer sehr lebhaft träume. Am Tag ist der Patient müder als früher, er braucht aber keinen zusätzlichen Tagschlaf, er schläft aber während des Fernsehens öfters ein. Es wird zudem starkes Schnarchen durch die Ehefrau berichtet. Bei Nachfrage berichtet der Patient, dass er sonst keine Veränderungen der Motorik bemerkt hätte, im Besonderen seien am Tag das Gehen, die Feinmotorik und das Schreiben unverändert. Zudem zeigt sich kein Zittern und keine Steifigkeit der Gliedmaße. Auch der Geruchsinn hat sich nicht verändert.

Es wird eine Schlaflaboruntersuchung veranlasst. Die nächtliche Polysomnografie mit Videodokumentation zeigt eine leicht verlängerte Einschlaflatenz, leicht reduzierte Schlafeffizienz und erhaltene Schlafzyklizität mit altersentsprechender Schlafstadienverteilung. Es finden sich keine Hinweise für eine relevante schlafassoziierte Atemstörung oder für das Auftreten von periodischen Beinbewegungen. Es zeigen sich keine Auffälligkeiten im EEG. Motorisch imponiert eine phasische, unvollständige Muskelatonie im REM-Schlaf, Zuckungen und zudem komplexe Bewegungen, die als Ausagieren eines Traums interpretiert werden. Der Patient scheint etwas wegzustoßen, spricht unverständlich, zum Teil laut und drohend und kickt kräftig mit einem Bein. Zu einem späteren Zeitpunkt scheint er zu lachen. Der NREM-Schlaf ist unauffällig mit wenigen typischen Körperbewegungen und Körperlagewechseln.

Anhand der Anamnese und Befunde wird die Diagnose einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (REM-Parasomnie) gestellt. Da kein Anhalt auf den Beginn einer neurodegenerativen Erkrankung (z. B. Parkinson) besteht, wird die Störung als idiopathische Form klassifiziert. Differenzialdiagnostische Überlegungen schließen zudem NREM-Parasomnien, schlafbezogene epileptische Anfälle und motorische Entäußerungen im Rahmen von Alpträumen aus.

Wir empfehlen eine Sicherung der Umgebung (Abpolsterung scharfer Ecken, niedriges Bett, weicher Bettvorleger, getrennte Betten) und einen medikamentösen Behandlungsversuch mit Rivotril (Clonazepam) 0,5 mg am Abend (im Verlauf auf 1 mg erhöht), wodurch sich eine Reduktion der Frequenz der Ereignisse und der Intensität ergibt. Es kommt aber längerfristig zu einem Wirkungsverlust. Unter einer höheren Dosis ergeben sich Nebenwirkungen wie ein Überhang am Morgen mit Benommenheit. Daraufhin wird ein Therapieversuch mit 3 mg Melatonin am Abend gestartet, was auch zu einer leichten Besserung führt, aber auch nicht anhaltend. Schlussendlich etabliert sich eine bedarfsmäßige Einnahme von Rivotril 1 mg (z. B. in den Ferien im gemeinsamen Hotelbett) mit gutem Erfolg. Zu Hause hilft die Sicherung der Umgebung die Verletzungsgefahr zu reduzieren.

Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Bei den schlafbezogenen Bewegungsstörungen gibt es Störungen, die primär im wachen Zustand auftreten und so das Einschlafen und die Schlafqualität beeinträchtigen. Dazu gehört das Restless-Legs-Syndrom (RLS). Zum anderen gibt es Störungen, die im Schlaf ausgelöst werden und so zu Schlafstörungen führen. Es sind meist einfache, stereotype Bewegungen, wie z. B. periodische Bewegungen der Gliedmaße im Schlaf (PLMS), Zähneknirschen (Bruxismus), rhythmische Bewegungsstörungen mit Schaukelbewegungen des Kopfes oder des ganzen Körpers (typischerweise unmittelbar vor dem Einschlafen und während der ersten Minuten flachen Schlafes) oder nächtliche Muskelkrämpfe.

RLS ist gekennzeichnet durch meist zirkadian auftretende Missempfindungen in den Extremitäten (häufig in den unteren und seltener in den oberen Extremitäten), assoziiert mit Bewegungsunruhe und Schlafstörungen. Auftretende Missempfindungen verschlechtern sich in Ruhe und bessern sich durch Aktivität. Am häufigsten und am heftigsten tritt RLS am Abend auf und führt oft zur Insomnie. Obwohl die Ätiologie des RLS unklar ist, trägt wahrscheinlich ein DA-erges Ungleichgewicht und eine intrazelluläre Eisendysregulation dazu bei (Trenkwalder und Paulus 2010). Bei sehr vielen der vom RLS betroffenen Personen sind auch periodische Bewegungen (PLM) im Schlaf vorhanden, die durch wiederholende, unwillkürliche Bewegungen der Beine, seltener der Arme gekennzeichnet sind. Sie kommen im Schlaf (dann PLMS genannt) oder im Wachzustand (dann als PLMW bezeichnet) vor.

Treten PLM ohne RLS-Symptomatik auf und beeinträchtigen sie die Tagesempfindlichkeit, handelt es sich um ein eigenständiges Syndrom, genannt schlafbezogene periodische Bewegungsstörung der Gliedmaße (periodic limb movement disorder, PLMD).

33.3.3 Pharmakologische Therapie

Trotz vielen Jahren intensiver Forschung existiert bis heute kein »perfekter« pharmakologischer Wirkstoff zur Förderung der Wachheit oder des Schlafs. Ein optimales wachförderndes Medikament sollte den Schlaf nicht behindern. Dagegen sollte ein ideales Hypnotikum die physiologische Schlafintensität erhöhen, ohne dabei das physiologische Schlafprofil oder den nachkommenden Wachzustand zu beeinträchtigen. Zudem sollte ein optimales Schlaf- oder wachförderndes Medikament eine hohe Potenz aufweisen und nicht zu Toleranz oder Abhängigkeit führen. Im folgenden Abschnitt werden die derzeit verwendeten wach- und schlaffördernden Medikamente zusammen mit ihrer Wirkungsweise und ihren häufigsten Nebenwirkungen beschrieben (▶ Abb. 33.3.1). Für weitere Details zu den neurophysiologischen Grundlagen von Schlaf- und Wachzustand siehe ▶ Kap. 33.1.

Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Die medikamentöse Behandlung der zentralnervösen Hypersomnie erfolgt meist symptomatisch, d. h., es werden wachmachende Medikamente verordnet.

Koffein

Das weltweit am häufigsten verwendete Stimulans ist sicherlich Koffein. Mechanistisch wirkt Koffein als Adenosin-Rezeptor-Antagonist. Das Xanthin (chemische Stoffklasse, zu der Koffein und seine Metaboliten gehören) verbessert die Wachheit beim gesunden Menschen, kann jedoch bei Patienten mit ETS unzureichend sein (Banerjee et al. 2004). Bei Patientinnen und Patienten mit NK wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem gewohnheitsmäßigen Koffeinkonsum beobachtet (Mitler et al. 1998). Obwohl Koffein mit DA-erger Neurotransmission verbunden ist und daher milde Suchtsymptome auslösen kann (Holst und Landolt 2015), ist Koffein in der Regel gut verträglich (Clark und Landolt 2017). Die Einnahme von 200–300 mg pro Tag verursacht kein signifikantes Gesundheitsrisiko, sondern ist sogar mit einer reduzierten Mortalität assoziiert (Freedman 2012; Loftfield et al. 2018).

Modafinil, Armodafinil, Methyphenidat und Amphetaminderivate

Modafinil stellt die Behandlung der ersten Wahl der ETS bei NK dar (Bassetti et al. 2021). Studien belegen eine deutliche Reduktion der Schläfrigkeit bei einer Einnahme von 200–400 mg Modafinil pro Tag (Billiard et al. 2006). Der Wirkmechanismus von Modafinil ist komplex und nicht vollständig aufgeklärt. Die Substanz bewirkt eine Modulation von NE-ergen, 5-HT-ergen, His-ergen, Hcrt-ergen, glutamatergen und GABAergen Mechanismen. Es wurde auch nachgewiesen, dass Modafinil den Dopamintransporter (DAT) blockiert und dadurch die DA-erge Neurotransmission erhöht (Volkow et al. 2009; Wisor et al. 2001).

Armodafinil ist das (R)-Enantiomer von Modafinil. Vorteilhaft ist die längere Wirkdauer (Darwish et al. 2009). Es ist bisher nur in den USA als Medikament registriert.

Methylphenidat ist ein spezifischer DAT-Hemmer. Es reduziert die Schläfrigkeit bei NK bei einer täglichen Einnahme von 10–60 mg (Mittler et al. 1986).

Amphetamin- und Amphetaminderivate werden auch gegen ETS bei NK verwendet, wenn auch weniger häufig. Diese Arzneimittel fördern die präsynaptische Freisetzung von DA und hemmen die DAT-Funktion (Mignot 2012). Sie verursachen eine autonome und psychomotorische Erregung und haben starke suchterzeugende Eigenschaften.

Weitere Stimulantien sind Mazindol, ein DAT- und NA-Hemmer (Nittur et al. 2013) und Selegilin, welches Monoaminoxidase B hemmt (Mayer et al. 1995).

Pitolisant

Der inverse Histamin-H_3-Rezeptor-Agonist Pitolisant stellt ein vielversprechendes neues wachförderndes Medikament mit möglicherweise pro-kognitiven Eigenschaften dar (Stocking und Letavic 2008). Der H_3-Rezeptor ist ein inhibitorischer Auto-Rezeptor auf präsynaptischen Neuronen, der die Freisetzung von Glutamat, GABA, ACh und Monoaminen vermindert (Lin et al. 2011). Pitolisant ist in den USA, in der Europäischen Union und der Schweiz zugelassen. Die Tagesdosis beträgt 9–36 mg.

Solriamfetol

Solriamfetol ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der selektiven DA- und NE-Wiederaufnahmehemmer, der die Wachheit fördert. Er wird für die Behandlung einer ETS im Zusammenhang mit einer Narkolepsie oder einer obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt. Solriamfetol ist in den USA, in der EU und kürzlich auch in der Schweiz zugelassen worden. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 150 mg (Weaver et al. 2021).

Natriumoxybat

Der Erfolg der Therapie mit Stimulanzen zur Verbesserung des Wachzustandes bei hypersomnolenten Patientinnen und Patienten ist nicht immer befriedigend. Da Schlaf und Wachheit ein funktionelles Kontinuum bilden, sollte jedoch ein verbesserter Schlaf auch die Wachfunktionen verbessern (Holst et al. 2016). In der Tat, Natriumoxybat (auch als Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) bekannt), ein starkes Narkotikum, ist zurzeit ein Mittel der Wahl zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit NK (Thorpy und Dauvilliers 2015). Das Natriumoxybat/GHB verbessert die Tagessymptome bei ETS und reduziert Kataplexien. Das Narkotikum erhöht sowohl den Tiefschlaf als auch den REM-Schlaf. Es kann in den Morgenstunden zu einer ZNS-Aktivierung führen, weshalb oft mitten in der Nacht eine zweite Dosis eingenommen wird (Houghton et al. 2004). Der genaue Wirkmechanismus von Natriumoxybat ist (noch) nicht bekannt. Natriumoxybat hat eine hohe Affinität als endogener Ligand an GHB-Rezeptoren und

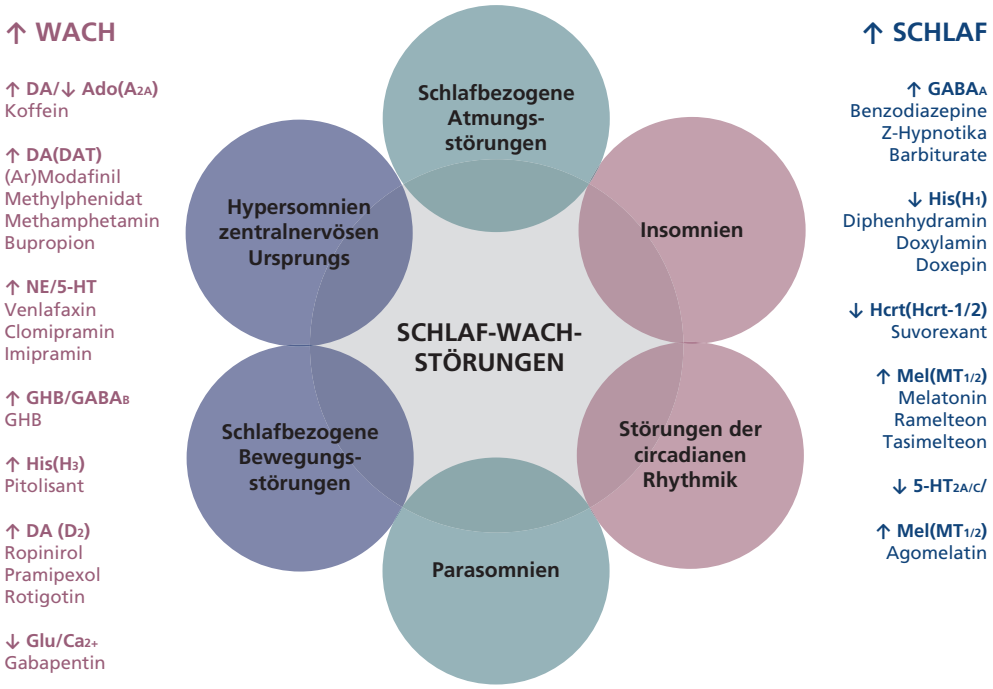


Abb. 33.3.1: Schematische Darstellung der Klassifizierung der Schlaf-Wach-Störung gemäß der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) und der gegenwärtig zugelassenen Ansatzpunkte zur pharmakologischen Verbesserung des gestörten Wachzustands (↑ Wach) und Schlafs (↑ Schlaf)
DA = Dopamin; Ado = Adenosin; DAT = Dopamin-Transporter; NE = Noradrenalin; 5-HAT = Serotonin; GHB = Gamma-Hydroxy-Buttersäure; GABA = Gamma-Amino-Buttersäure; His = Histamin; Glu = Glutamat; Ca^{2+} = Calcium; Hcrt = Hypocretin; Mel = Melatonin
↑ = Verstärkung der neuronalen Signalübertragung; ↓ = Hemmung der neuronalen Signalübertragung

stimuliert auch $GABA_B$-Rezeptoren. In den pharmakologisch verabreichten Dosen wird eine Aktivierung der $GABA_B$-Rezeptoren als Hauptwirkmechanismus angesehen. Im Gegenzug wird die dopaminerge Neurotransmission reduziert (Houghton et al. 2004). Leider hat GHB ein hohes Missbrauchspotenzial und ähnelt in niedrigeren Dosen der Wirkung von Alkohol. Zurzeit wird diskutiert, ob der $GABA_B$-Rezeptor-Agonist, Baclofen, neben GHB bei der Behandlung von NK nützlich sein könnte (Black et al. 2014; Huang und Guilleminault 2009). Kürzlich konnte auch gezeigt werden, dass Schlafförderung durch GHB die ETS bei Patientinnen und Patienten mit idiopathischer Hypersomnie verbessert (Dauvilliers 2022). Dadurch könnte die Assoziation zwischen einem verbesserten Nachtschlaf und erhöhten Tagesfunktionen verstärkt werden.

Antidepressiva

Antidepressiva wie duale DAT- und NE-Transporter (NET)-Blocker (z. B. Bupropion), NET- und 5-HT-Transporter (SERT)-Blocker (z. B. Venlafaxin) und trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin) blockieren die Wiederaufnahme der Neurotransmitter DA, NE und 5-HT aus dem synaptischen Spalt. Diese Antidepressiva werden bei NK typischerweise gegen Kataplexie eingesetzt (Mignot 2012). Die trizyklischen Antidepressiva hemmen stark den REM-Schlaf und reduzieren kataplektische Attacken, ohne die ETS zu beeinflussen (Houghton et al. 2004). Sie haben unerwünschte anticholinerge und antihistaminerge Eigenschaften und können bei längerem Gebrauch zur Toleranz führen. Duale NET- und SERT-Inhibitoren oder selektive NE- und 5-HT-Wiederaufnahmehemmer (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) können alternative Optionen zur Behandlung der Kataplexie bieten (Houghton et al. 2004). Schließlich werden auch Monoaminoxidase-Hemmer wie Selegilin ›off-label‹ gegen Kataplexie und ETS eingesetzt (Thorpy und Dauvilliers 2015).

Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Bei der idiopathischen Form des RLS ist die medikamentöse Therapie rein symptomatisch. Die dopaminerge Behandlung gilt als Therapie erster Wahl. Weitere Behandlungsstrategien beinhalten GABA-erge Ansätze (Alpha-2-Delta-Liganden) und Opiate. Falls RLS sekundär, d. h. als Folge einer anderen Erkrankung auftritt, sollte die Ursache behandelt werden. So wird beispielsweise bei einem Eisenmangel orales oder intravenöses Eisen verabreicht.

D_2-Rezeptor-Agonisten

Die pharmakologische Behandlung von RLS beruht in erster Linie auf Madopar und den Dopamin $D_{2/3}$-Rezeptor-Agonisten Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin (Trenkwalder und Paulus 2010). Das Problem einer Langzeittherapie mit dopaminerger Therapie ist eine Verschlechterung der RLS-Symptomatik, die als Augmentation bezeichnet wird. Diese präsentiert sich als Ausbreitung der Symptomatik auf andere Körperregionen, als Verkürzung der La-

tenz bis zum Auftreten der Beschwerden in Ruhe oder als früheres Auftreten der Beschwerden am Tage und intensivere Beschwerden. In diesen Fällen ist auf die dopaminerge Medikation zu wechseln. In ca. 20 bis 30 % ist eine Kombinationstherapie mit mehreren Medikamenten notwendig.

Als Alternative bietet sich Gabapentin und Pregabalin an. Sie sind strukturell verwandt mit GABA. Sie binden an die $\alpha_2\delta$-Untereinheit von spannungsaktivierten Kalziumkanälen und hemmen Kalziumströme. Das Derivat Gabapentin-Enacarbil wurde kürzlich von der FDA für RLS zugelassen. Im Gegensatz zu dopaminergen Arzneimitteln führt diese Substanz nicht zu einer Augmentation (d. h. zu einer Verschlechterung) der RLS-Symptomatik mit fortlaufender Medikamenteneinnahme (Trenkwalder und Paulus 2010).

Weitere Behandlungsmöglichkeiten von schlafbezogenen Bewegungsstörungen

Bei schmerzhaftem RLS bieten sich Opiate an. Oxycodon-Naloxon, ein Opioid-Analgetikum in Kombination mit einem Opioid-Rezeptor-Antagonisten mit verlängerter Freisetzungszeit, ist heutzutage eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit für ein refraktäres RLS (Trenkwalder et al. 2013). Bei nächtlichen Muskelkrämpfen kann kräftiges Dehnen akute Linderung bringen. Symptomatisch kann Magnesium hilfreich sein.

Bei periodischen Beinbewegungen bedarf es nur einer Behandlung, wenn die Bewegungsstörung mit einer Insomnie oder Hypersomnie einhergeht. In Fällen mit schwerer Insomnie werden auch Benzodiazepine verschrieben. Im Falle eines Behandlungsbedarfes wird dasselbe therapeutische Vorgehen wie beim RLS empfohlen.

Bei Bruxismus sollten drohende Zahnschäden durch eine Aufbissschiene verhindert werden. Bei erhöhter psychischer Anspannung helfen Entspannungsverfahren. Medikamente, wie z. B. Muskelrelaxantien, sind nur in Ausnahmefällen indiziert.

Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen benötigen meist kein therapeutisches Vorgehen.

Parasomnien

Clonazepam

Zu den Pharmakotherapien für die Behandlung der NREM-Parasomnien, wie Somnambulismus oder Pavor Nocturnus gehört das Benzodiazepin-Derivat Clonazepam und das trizyklische Antidepressivum Imipramin. Dasselbe gilt für Kinder-Enuresis (nächtliches Einnässen).

Clonazepam ist derzeit auch das bevorzugte Mittel bei der Behandlung der REM-Schlaf-Verhaltensstörung mit Risiko für Eigen- und Fremdverletzung (0.5–2 mg vor dem Zubettgehen), obwohl neuere Studien darauf hindeuten, dass Melatonin und Melatonin-Rezeptor-Agonisten gleichermaßen wirksam sind, aber weniger Nebenwirkungen haben (McGrane et al. 2015).

Störungen der zirkadianen Rhythmik

Die Therapie erster Wahl bei zirkadianen Schlaf-Wach-Störungen bilden verhaltensangepasste Interventionen und Edukation zu Licht und Lichtvermeidung, da Licht ein starker Taktgeber für unsere innere Uhr darstellt. Eine pharmakologische Behandlung mit z. B. Melatonin ist normalerweise die zweite Wahl für Behandlung von Tagesrhythmusstörungen.

Melatonin und Melatonin-Rezeptor-Agonisten

Melatonin ist ein natürlicherweise vorkommendes Hormon. Physiologisch steigt die Melatoninsekretion am Abend, gipfelt nachtmittig und fällt in der zweiten Nachthälfte wieder ab. Melatonin ist assoziiert mit der Steuerung des zirkadianen Rhythmus und der Synchronisation der inneren Uhr mit dem Tag-Nacht-Zyklus. Melatonin ist zudem schwach schlafinduzierend. (Für die Anwendung gegen Insomnie siehe auch im folgenden Abschnitt »Insomnien« unter: Melatonin-Derivat.) Melatonin und Melatonin-Rezeptor-Agonisten können zudem zur Behandlung von Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus beitragen. Melatonin gilt als sehr sicher und kann ohne Rezept in amerikanischen und in einigen europäischen Ländern (z. B. Deutschland, Italien) in Apotheken gekauft werden.

Tasimelteon, ein Melatonin-Rezeptor-Agonist mit bevorzugter Affinität für den MT_2-Rezeptor, wurde kürzlich von der FDA zugelassen. Tasimelteon kann zur Behandlung starker Störungen der zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmik bei Blinden eingesetzt werden (Dhillon und Clarke 2014).

Agomelatin, ein Antidepressivum mit Melatoninwirkweise, verschiebt die innere Uhr und verbessert den Schlaf bei depressiven Patientinnen und Patienten, obwohl seine Nützlichkeit bei primären Schlaf-Wach-Störungen noch unklar ist (De Berardis et al. 2015).

Bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie z. B. Morbus Parkinson, sind beobachtete Schlaf-Wach-Störungen manchmal mit einem verminderten Melatonin-Spiegel verbunden. Hier kann die Einnahme von Melatonin und Melatonin-Rezeptor-Agonisten zu phasengeeigneten Zeiten zur Behandlung eingesetzt werden (Videnovic et al. 2014).

Insomnien

Als Therapie der ersten Wahl bei der chronischen primären Insomnie ist die kognitive Verhaltenstherapie empfohlen (Riemann et al. 2017, 2023). Eine medikamentöse Behandlung kann indiziert sein, wenn kognitiv-verhaltenstherapeutische Zugänge nicht ausreichend wirksam sind.

Die pharmakologischen Ansätze umfassen derzeit hauptsächlich die Verstärkung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA und eine Dämpfung der wachfördernden Neurotransmission. Letztere kann durch die ›off-label‹ Gabe von Antihistaminika, sedierende Antidepressiva oder Antipsychotika erreicht werden. Sie wird jedoch durch die gängigen Behandlungsrichtlinien nicht empfohlen (Riemann et al. 2017, 2023). Weitere pharmakologische Behandlungsansätze beinhalten Phythotherapeutika, Melatoninpräparate und neuerdings Orexin-Rezeptor-Antagonisten.

Phytotherapeutika

Es gibt viele frei verkäufliche Präparate auf pflanzlicher Basis. Am häufigsten werden Baldrian und Hopfen, einzeln

und in Kombination verwendet. Die Pharmakodynamik der Phytopharmaka ist komplex und nicht vollständig verstanden. Auch wenn sich in einigen Studien positive Effekte auf die Schlafeffizienz zeigten, liegt insgesamt kein überzeugender Wirknachweis vor (Fernández-San-Martín et al. 2010).

Benzodiazepine und Z-Hypnotika

Benzodiazepine und Z-Hypnotika (Hypnotika, die keine Benzodiazepin-Struktur aufweisen, z. B. Zolpidem) sind allosterische agonistische Modulatoren der $GABA_A$-Rezeptoren. Diese Medikamente sind die am häufigsten verschriebenen Schlafmittel in Europa (Dell'osso und Lader 2013). Sie fördern die inhibitorische Wirkung von GABA, verkürzen die Schlaflatenz und verbessern die Schlaferhaltung (Dresler et al. 2014). In Kombination mit einer Verhaltenstherapie können sie bei Patientinnen und Patienten, die unter chronischer Insomnie leiden, zu einer Verbesserung des Schlafmusters führen (Riemann und Perlis 2009). Die Z-Hypnotika haben eine bevorzugte Affinität an der α_1-Untereinheit der $GABA_A$-Rezeptoren und zeichnen sich durch eine kurze Wirkungsdauer von nur wenigen Stunden aus (Rudolph und Möhler 2006). Die Wirksamkeit der Benzodiazepine und Z-Hypnotika ist durch eine gute Evidenz belegt (Riemann et al. 2017). Das wichtigste Problem jedoch bei der Behandlung mit Benzodiazepinen und Z-Hypnotika stellt die Toleranzentwicklung dar, die durch eine geminderte schlafanstoßende Wirkung nach wenigen Wochen der Behandlung charakterisiert ist (Riemann und Nissen 2011).

H_1-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika und Antidepressiva)

Antagonisten der Histamin-H_1-Rezeptoren, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden und als antiallergische Medikamente verwendet werden (z. B. das Antihistaminikum Diphenhydramin), induzieren typischerweise Tagesschläfrigkeit (Krystal et al. 2013). Allerdings wird ein Wirkverlust bereits nach wenigen Tagen beschrieben und es liegen wenig Daten für die Langzeitanwendung vor.

Aufgrund der Gefahr einer Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung bei Benzodiazepinen oder Z-Hypnotika und schnellem Wirkverlust bei Antihistaminika, hat sich der Einsatz sedierender Antidepressiva bei chronischen schweren Schlafstörungen etabliert. Meist sind es Off-label-Anwendungen. Niedrig dosiertes Doxepin, ein trizyklisches Antidepressivum mit hoher Affinität am H_1-Rezeptor wird eingesetzt bei isolierten Schlafstörungen (Goforth 2009). Mirtazapin, ein tetrazyklisches Antidepressivum mit antihistaminergen und antiserotonergen Eigenschaften, verbessert den Schlaf bei Patienten mit Depression und co-morbider Insomnie (Schittecatte et al. 2002). Weitere Antidepressiva mit verbreiteter Anwendung bei Schlafstörungen sind Amitriptylin, Trazodon, und Trimipramin (Wilson und Argyropoulos 2005). Amitriptylin und Trimipramin haben anticholinerge und antihistaminische Effekte. Trazodon ist ein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sowie ein Antagonist der 5-Hat_2-Rezeptoren. Die Verträglichkeit der sedierenden Antidepressiva ist, da sie für Schlafstörungen generell niedrig dosiert werden, meist akzeptabel.

Melatonin-Derivat

Nicht nur bei Rhythmusstörung (siehe im darüberliegenden Abschnitt »Störungen der zirkadianen Rhythmik« unter: Melatonin und Melatonin-Rezeptor-Agonisten), sondern auch bei Insomnien können Melatoninpräparate eingesetzt werden. Wegen seiner geringeren Wirksamkeit als die GABA-ergen Hypnotika, wird Melatonin jedoch nicht zur Pharmakotherapie der chronischen Insomnie empfohlen (Riemann et al. 2017). Bei älteren Menschen mit geringerer Melatoninausschüttung konnte eine schlafinduzierende Wirkung mit einem Melatoninpräparat (Circadin®) mit verlängerter Wirkstofffreisetzung gezeigt werden. In den USA ist der Melatonin-Rezeptor-Antagonist Remelteon neuerdings bei der Behandlung von Insomnie zugelassen. Auch für das Antdepressivum Agomelatin wird eine schlafinduzierende Wirkung über einen Melatoninrezeptor-Antagonismus postuliert.

Orexin-Rezeptor-Antagonisten

Orexin ist ein wichtiger, Wachheit stabilisierender Neurotransmitter. In den letzten Jahren wurde eine schlaffördernde Wirkung des Orexin-Rezeptor-Antagonisten (ORA) Suvorexant gezeigt, gefolgt von Lemborexant und Daridorexant. Alle Substanzen sind von der FDA für Insomnie zugelassen (Wu 2022). Daridorexant wurde kürzlich auch in der EU zugelassen. Einige Autorinnen und Autoren vertreten die Ansicht, dass ORA im Vergleich zu Benzodiazepinen einen eher physiologischen Schlaf hervorruft (Patel et al. 2015). Suvorexant scheint jedoch hauptsächlich den REM-Schlaf und oberflächlichen NREM-Schlaf zu verlängern und keine signifikant positiven Wirkungen auf den Tiefschlaf zu haben (Hoyer und Jacobson 2013).

33.3.4 Neue Entwicklungen bei der pharmakologischen Behandlung von Schlaf-Wach-Störungen

Eingeschränkte Wachheit

Wie bereits erwähnt, fördert die Aktivierung von Hcrt-Neuronen im LH/PH die Wachheit (vgl. ▶ Kap. 33.1). Die intrazerebrale Verabreichung von Liganden des Hypocretin-Rezeptors vom Typ 1 (Hcrt-1) bei Tieren verbessert die Aufmerksamkeit und reduziert den REM-Schlaf. Bei Patientinnen und Patienten mit NK reduzierte die intranasale Verabreichung des Hcrt-1-Peptids im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit der Übergänge vom Wachzustand in den REM-Schlaf und verbesserte die Aufmerksamkeit nach dem Schlaf (Weinhold et al. 2014).

Ampakine sind eine weitere neuartige Klasse von Stimulanzien. Dabei handelt es sich um positive allosterische Modulatoren der glutamatergen AMPA-Rezeptoren. Sie scheinen weniger unerwünschte Wirkungen als dopaminerge amphetamin-ähnliche Medikamente zu besitzen (Partin 2015). Das Ampakin CX717 scheint den Folgen von Schlafentzug bei Primaten entgegenzuwirken (Porrino et al. 2005). Nach der Gabe von 1.000 mg CX717 bei schlafentzogenen Menschen kurz vor der Erholungsnacht wurde eine leicht verbesserte Aufmerksamkeit und reduzierte Tiefschlafdauer beobachtet (Boyle et al. 2012).

Gestörter Schlaf

Neue in der Entwicklung befindliche Hypnotika greifen in das Serotonin-System ein, insbesondere auf die Übertragung durch 5-$HT_{1A/D}$- und 5-$HT_{2A/C}$-Rezeptoren (z. B. Piromelatin) (Monti 2011). Trotz positiver Effekte auf die Schlaferhaltung und den Tiefschlaf bei Tier und Mensch (Landolt et al. 1999), zeigen diese Verbindungen typischerweise keine schlafanstoßende Wirkung (Landolt und Wehrle 2009). Die hypnotischen Eigenschaften von Piromelatin könnten auch durch agonistische Aktivität an Melatonin-Rezeptoren hervorgerufen werden. Neuartige Melatonin-Rezeptor-Agonisten werden sowohl an Tieren als auch beim Menschen untersucht (Spadoni et al. 2011). Nicht nur bei Patienten mit Rhythmusstörungen (Dhillon und Clarke 2014), sondern auch bei Patienten mit Insomnie könnte Tasimelteon nützlich sein (Lankford 2011). Ein weiterer MT_1/MT_2-Rezeptor-Agonist, TIK-301, erhielt neulich von der FDA den Orphan-Drug-Status für die Behandlung von Rhythmusstörungen bei blinden Menschen (Carocci et al. 2014) und zeigte eine Verkürzung der Schlaflatenz bei Patientinnen und Patienten mit Insomnie (Zemlan et al. 2005).

Neue Studien haben die Rolle von Adenosin-Rezeptoren, insbesondere der Adenosin-A_{2A}-Rezeptor positiven allosterischen Modulatoren, untersucht. Diese allosterischen Modulatoren fördern den Tiefschlaf bei Nagetieren, ohne nachweisbare negative kardiovaskuläre Nebenwirkungen, die meist durch Adenosin-Rezeptor-Agonisten auftreten, hervorzurufen. Solche Präparate können somit einen vielversprechenden Weg für die zukünftige Behandlung von Insomnie darstellen (Korkutata et al. 2019).

Literatur zur Vertiefung

Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, et al. (2021) European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. J Sleep Res 30(6): e13387.

Carlton R, Lunacsek O, Regan T, Carroll CA (2014) Healthcare costs among patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy. Am Heal Drug Benefits 7: 334–339.

Dell'osso B, Lader M (2013) Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. Eur Psychiatry 28: 7–20.

Garcia-Malo C, Romero-Peralta S, Cano-Pumarega I (2021) Restless Legs Syndrome – Clinical Features. Sleep Med Clin 16(2): 233–247.

Harris SF, Monderer RS, Thorpy M (2012) Hypersomnias of Central Origin. Neurol Clin 30: 1027–1044.

Holst SC, Valomon A, Landolt H-PH-P (2016) Sleep Pharmacogenetics: Personalized Sleep-Wake Therapy. Annu Rev Pharmacol Toxicol 56: 577–603.

Laube ES, Bonetti NR, Bächli E, Beer JH (2015) Die etwas andere Chefarztumfrage: Somatische Ursachen der Müdigkeit. Swiss Med Forum 15: 374–81.

McGrane IR, Leung JG, St. Louis EK, Boeve BF (2015) Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: A critical review of evidence. Sleep Med 16:19–26.

Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalder K (2015) The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. Lancet Neurol 14: 547–558.

Siccoli MM, Bassetti CL (2006) Schlafapnoe und Schlaganfall. Swiss Med Forum 49: 1097–1102.

34 Chronische Erschöpfung

34.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren chronischer Erschöpfungszustände

Jens Gaab

Kernaussagen

- Chronische Erschöpfung ist kein neues Phänomen, sondern eine historische Konstante. Dabei lässt sich ein wiederkehrendes Muster in der Erklärung und den abgeleiteten therapeutischen Ansätzen erkennen, dessen Kenntnis für das Verständnis der aktuellen Debatte zur Ätiologie und Behandlung relevant ist.
- Die Ätiologie chronischer Erschöpfungszustände lässt sich am ehesten durch ein bio-psycho-soziales Modell erklären, in denen psychische, biologische und soziale Faktoren und Prozesse in der Anlage, Auslösung und Aufrechterhaltung von Bedeutung sind.
- Dabei spielen Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit den Hormonen CRH, ACTH und Cortisol wahrscheinich eine vermittelnde Rolle zwischen psychischen Belastungen und der beobachteten Symptomatik.
- Monokausale Erklärungsmodelle erhalten zwar regelmäßig große Aufmerksamkeit, wurden aber bislang nicht empirisch bestätigt.
- Die ätiologischen und daraus abgeleiteten therapeutischen Annahmen unterscheiden sich oft diametral und die Debatte um deren wissenschaftliche Evidenz und klinische Relevanz wird oftmals scharf geführt.

34.1.1 Einleitung

Der Zustand der Erschöpfung ist ein häufiges und in der Regel physiologisch und psychisch funktionales Phänomen. Ohne die dadurch erreichten Unterbrechungen in Leistungsbereitschaft und -vermögen wäre die nachhaltige Gewährleistung eben dieser Fähigkeiten nicht möglich – selbst Götter müssen am siebten Tag ruhen. Wie aber lassen sich Zustände *chronischer* Erschöpfung erklären und behandeln?

Mit diesen Fragen eröffnen sich schnell grundsätzliche Debatten. Die Geschichte chronischer Erschöpfungszustände ist gekennzeichnet durch eine dauerhafte und andauernde Kontroverse um die Legitimität einer eigenen klinischen Entität und deren Klassifikation in medizinische Erkrankung oder psychische Störung. Dies wirkt sich auch auf die Annahmen zur Ätiologie und Intervention aus, wo sich zwischen Forschern untereinander und mit, beziehungsweise gegen, Betroffene und Patientenvereinigungen deutlich unterschiedliche Haltungen beobachten lassen.

Auch wenn die Berechtigung dieser Fragen nicht in Frage gestellt werden soll und die damit verbundenen Auseinandersetzungen letztendlich auch eine Triebfeder des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns ist, so ist zu konstatieren, dass von chronischen Erschöpfungszuständen betroffene Personen von diesen Unsicherheiten, Debatten und offenen Fragen mittelbar nicht profitieren, sondern berechtigterweise Antworten und Handlungen erwarten, die ihr Leiden verringern und ihre Funktionsfähigkeit verbessern. Hier bietet eine bio-psycho-soziale Herangehensweise eine notwendige und willkommene Möglichkeit eines funktionalen Verständnisses chronischer Erschöpfungszustände, auf deren Grundlage dann auch Interventionsstrategien abgeleitet werden können.

34.1.2 Geschichte chronischer Erschöpfungszustände

Die Geschichte chronischer Erschöpfungszustände ist von Wiederholungen gekennzeichnet. Diese umfassen die Wahrnehmung von »neuen« Krankheiten, die einerseits als Abbild der jeweiligen »modernen Zeiten«, andererseits als Folge einer spezifischen und in der Regel monokausalen somatischen Genese betrachtet werden sowie das – in der Regel unerfüllte – Versprechen einer wirksamen medizinischen Behandlung. Dies lässt sich bei der *Neurasthenie* des späten 19. Jahrhunderts, mit dem chronische Erschöpfung erstmals einen eigenen Namen und damit einen singulären Status erhielt, genauso beobachten wie bei ihrem aktuelleren Wiederkehrer, dem *Chronic Fatigue Syndrome* (Wessely 1991; Gaab 2014).

Entsprechend wurde die *Neurasthenie* – einer durchaus geschickten Begriffskombination der Asthenie mit einer angenommenen neuronalen Genese – als Folge der Industrialisierung, der zunehmenden Beschleunigung sowie der Emanzipation der Frau auf den neuronalen Energiehaushalt von gebildeten Männern – hier schwingt implizit eine Diskriminierung von »Unzivilisierten« und »Frauen« mit (Luthra und Wessely 2004) – angesehen, welcher dann aufgrund einer permanenten Überstimulation in den Zustand

einer »kortikalen Schwäche« geriet. Schlug zu deren Behandlung Georg Beard, der diesen Begriff und das beschriebene Erklärungsmodell zwischen 1860 und 1880 geprägt hat, noch die elektrische Stimulation vor, formulierte Silas Mitchell etwa zur gleichen Zeit mit den sogenannten »rest« und »west cures« ein Behandlungsparadigma, deren zentralen Merkmale von Ruhe oder Aktivität sich noch heute beobachten lassen (Gaab 2014). Die »rest cure« bestand dabei aus einem strengen und oft mehrwöchigen Regime absoluter Bettruhe und fleischlastiger Kost. Diese oftmals sehr belastende Behandlung war grundsätzlich weiblichen Betroffenen vorbehalten, wohingegen ihre männlichen Kontrahenten in den Genuss der sogenannten »west cure« kamen, welche verschiedene körperliche Aktivitäten an der frischen Luft umfasste, inklusive das Einfangen von Kühen mit dem Lasso, Campieren sowie Jagd- und Reitausflüge, und welche auch als Vorläufer der heutigen Vielzahl aktivitäts-/Outdoor-basierter Interventionen angesehen werden kann.

Interessanterweise verlor die Neurasthenie – in ihrer Blütezeit Ende des 19. Jahrhunderts noch eine äußerst häufige und beliebte Diagnose – in Folge der zunehmenden Einvernahme der chronischen Erschöpfung durch die damals aufkommende Psychiatrie und der damit verbundenen Veränderung der ätiologischen Annahmen und therapeutischen Vorgehensweisen an Beliebtheit und Bedeutung (Wessely 1991), auch wenn sich der Begriff bis heute in diagnostischen Klassifikationssystemen gehalten hat. Die Annahme einer somatischen Ursache für chronische Erschöpfungszustände verlor dadurch aber nicht an Attraktivität, nur dass sich in Folge des veränderten Verständnisses und auch bedingt über neuere wissenschaftliche Erkenntnisse und Paradigmen der Fokus auf infektiöse und immunologische Prozesse richtete (▶ Kasten 34.1.1).

Kasten 34.1.1: Der Beginn der Myalgischen Enzephalomyelitis

In einem Londoner Royal Free Hospital brach zwischen Juli und November 1955 eine obscure illness aus, die durch Kopfschmerzen, starke Malaise und weitere grippeähnliche Symptome gekennzeichnet war und nach ihrer vermuteten Prognose und Genese benigne myalgische Enzephalomyelitis (ME) genannt wurde. Insgesamt 292 Angehörige der Ärzteschaft und des Krankenhauspersonals waren betroffen (und interessanterweise nur 12 Patientinnen und Patienten). Eine eindeutige somatische Ursache konnte nicht nachgewiesen werden, sodass diese lokale Epidemie im Nachhinein als eine der historischen Manifestationen von medizinisch unerklärten chronischen Erschöpfungszuständen betrachtet wird. Interessant ist aber, dass schon damals ein aus heutiger Sicht sinnvolles Behandlungsvorgehen empfohlen wurde: »Ruhe war der Rettungsanker in der akuten Phase. (…) Eine zuversichtliche und beruhigende Haltung der behandelnden Ärzte war von großem Wert. (…) In der Rekonvaleszenz waren Beschäftigungs- und Spieltherapien sehr hilfreich« [The Medical Staff of the Royal Free Hospital 1957, S. 899–900; Übersetzung des Autors]. Der Genesungsverlauf wurde durch großzügige Krankschreibungen unterstützt, der Wiedereinstieg durch eine Halbierung des Arbeitspensums begünstigt. Passive physiotherapeutische Maßnahmen wurden schon in der akuten Phase begonnen und im weiteren Verlauf der Genesung allmählich zum aktiven Aktivitätsaufbau ausgebaut, der aber dem Trainingszustand angepasst wurde, »to avoid musle spasms and cramps« [The Medical Staff of the Royal Free Hospital 1957, S. 900]. Kam es aber dennoch zu solchen Nebenerscheinungen, wurden die bewegungstherapeutischen Maßnahmen dann in warmem Wasser durchgeführt.

(Gaab 2014, mit freundlicher Genehmigung der S. Karger AG, Basel)

34.1.3 Prognose und Risikofaktoren chronischer Erschöpfungszustände

Die Prävalenz chronischer Erschöpfungszustände ist abhängig von den zugrundeliegenden Falldefinitionen sowie den untersuchten Populationen. So berichten in populationsbasierten Befragungen 6,1 % von chronischer Erschöpfung (Martin et al. 2007), wohingegen die Prävalenzraten auf Basis publizierter Falldefinitionen mit generell unter 1 % deutlich geringer ausfallen (Brurberg et al. 2014). Ähnlich niedrig sind die Prävalenzschätzungen bei Kindern und Jugendlichen, wobei hier bemerkt werden muss, dass nur eine Minderheit der von chronischer Erschöpfung betroffenen Kinder und Jugendlichen auch deswegen medizinische Versorgung in Anspruch nehmen und dort dann die Diagnose auch eher zögerlich vergeben wird (zur Übersicht: Crawley 2014).

In Bezug auf die Prognose zeigt sich, dass eine vollständige Remission ohne Behandlung nur bei 5 % der Betroffenen beobachtet werden kann, wohingegen substanzielle Symptomreduktionen mit fast 40 % häufiger ist und auch bei bis zu 30 % eine Wiederaufnahme beruflicher Tätigkeiten beobachtet werden kann (Cairns und Hotopf 2005). Es muss aber beachtet werden, dass selbst bei adäquater Behandlung nur bei 22 % eine Remission beobachtet werden kann (White et al. 2011). Die Prognose bei chronisch erschöpften Kindern erscheint hingegen eher positiv, mit deutlicher Besserung oder Genesung bei 50–94 % der Betroffenen und einer Genesungsrate von bis zu 85 % bei adäquater Behandlung (zur Übersicht: Rimes et al. 2007; Crawley 2014).

Die Identifikation von Risikofaktoren wird durch das Fehlen einer eindeutigen und allgemein anerkannten Ätiologie erschwert. Die bisherigen Ansätze lassen sich in die retrospektive Erfassung von vermuteten Risikofaktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Erschöpfung und die prospektive Untersuchung bestimmter Risikopopulationen, wie beispielsweise nach einer nachgewiesenen Infektion, unterscheiden. Die Ergebnisse entsprechender Studien erschweren eine eindeutige Schlussfolgerung, da einerseits die Bandbreite nachgewiesener Risikofaktoren von früher Traumatisierung bis hin zum Konsum von Rohmilch groß ist und andererseits einige der identifizierten Risikofaktoren entweder häufig in der Allgemeinbevölkerung sind (wie beispielsweise das Vorliegen einer psychischen Störung) oder unspezifisch das Risiko für chronische Gesundheitsprobleme erhöhen, wie beispielsweise ein Mangel an körperlicher Fitness (zur Übersicht: Hempel et al. 2008).

Dennoch lassen sich verschiedene Risikofaktoren hervorheben. Diese umfassen distale Faktoren, wie familiäre Schwierigkeiten während der Schwangerschaft (Crawley et al. 2012), körperlicher, emotionaler und sexueller Missbrauch oder körperliche oder emotionale Vernachlässigung in der frühen Kindheit (Heim et al. 2006) und das Vorhandensein chronischer Krankheiten in der Kindheit (Vinder und Hotopf 2014) wie auch das Vorhandensein bestimmter prämorbider psychologische Faktoren, wie Perfektionismus, hohe Standards für die eigene Leistung, die Neigung, eigene Leistungsgrenzen zu überschreiten und die Überzeugung, dass das Empfinden und Offenlegen negativer Gefühle ein Zeichen von Schwäche ist (Brooks et al. 2017).

34.1.4 Ein bio-psycho-soziales Modell chronischer Erschöpfungszustände

Die Kenntnis der genannten Risikofaktoren ermöglicht zwar die Identifikation präventiver Ansatzpunkte, ist aber nicht ausreichend für ein der Klassifikation und der Behandlung zugrundeliegendes funktionales Erklärungsmodell.

Ein hilfreicher Ausgangspunkt dafür ist die noch immer aktuelle Annahme von Halliday (1943), welche besagt, dass sich die Gründe, warum man eine Krankheit bekommt, von den Gründen, warum man sich von dieser Krankheit nicht erholt, unterscheiden können. Entsprechend und auf der Grundlage der in gleicher Weise immer noch relevanten Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit der bio-psycho-sozialen Perspektive (Engel 1977) können verschiedene temporale Etappen und inhaltliche Bereiche unterschieden und zu einem funktionalen Modell zusammengefügt werden (▶ Abb. 34.1.1).

Es soll aber an dieser Stelle betont werden, dass es momentan keine monokausale oder im Einzelfall anhand objektiver Parameter verifizierbare Erklärung chronischer Erschöpfungszustände gibt – auch wenn die Suche nach einer eindeutigen und nachweisbaren Ursache in den letzten 150 Jahren intensiv geführt wurde (Gaab 2011).

Auslösende Faktoren und Prozesse

Der Beginn der chronischen Erschöpfung wird in der Regel einem umschriebenen Ereignis beziehungsweise einer umschriebenen Zeit zugeordnet. In einer retrospektiven Befragung gaben 72 % der Betroffenen an, dass ihre chronische Erschöpfung durch eine Infektion ausgelöst wurde, wobei diese nur bei 7 % tatsächlich objektiv nachgewiesen wurde (Salit 1997). Es ist deswegen nicht überraschend, dass der Beginn der neueren Forschung zu chronischen Erschöpfungszuständen in den 1980er Jahren durch die Annahme einer neuartigen Infektionserkrankung stimuliert wurde (Holmes et al. 1988). In der Tat lassen sich nach Infektionen sogenannte postvirale Erschöpfungszustände beobachten, deren Auftreten, Dauer und Ausmaß einerseits von der Art der auslösenden Infektion ist (Hickie et al. 2006; Jason et al. 2014), andererseits sind auch hier prämorbide psychische Belastungen und Störungen bedeutsame Prädiktoren (Hotopf et a. 1996). Auch ließen sich in einer retrospektiven Befragung erste körperliche Symptome wie Erschöpfung, Schmerzen, erhöhte Temperatur und Infektionserkrankungen sowie eine deutliche Zunahme psychischer Belastungen schon erkennbar vor dem eigentlichen wahrgenommenen Beginn der chronischen Erschöpfung identifizieren (Theorell et al. 1999). Dies lässt vermuten, dass die erlebten Beschwerden graduell und in Abhängigkeit psychosozialer Belastungen zunehmen, der Beginn dann aber retrospektiv auf eine tatsächlich durchlebte Infektion, eine medizinische Erkrankung oder einen Unfall attribuiert wird. Die in Folge erlebte verzögerte Rekonvaleszenz ist zwar aufgrund der prämorbid erlebten Belastungen erklärbar, aber an sich kein spezifischer Prädiktor für die Entstehung chronischer Erschöpfungszustände.

Das Vorliegen physiologischer Veränderungen, welche einerseits die Entstehung körperlicher Beschwerden und Prozesse erklären und andererseits als Prädiktor des weiteren Verlaufs herangezogen werden können, ist nicht abschließend zu beurteilen. Dies ist einerseits dem Umstand geschuldet, dass betroffene Personen zum Zeitpunkt des Beginns ihrer Beschwerden noch gar nicht als solche identifizierbar sind – die Diagnose eines chronischen Erschöpfungssyndroms verlangt eine Dauer der Beschwerden von sechs Monaten – und entsprechend auch als solche nicht untersucht werden, andererseits prospektive Studien an Personen, die ein erhöhtes Risiko haben, einen chronischen Erschöpfungszustand zu entwickeln, selten sind. Eine Ausnahme ist eine prospektive Untersuchung an 161 Personen, welche über sechs Monate nach einer Operation beobachtet wurden. Die zentrale Frage dabei war, ob einer dysfunktionalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) eine kausale Rolle bei der Entstehung chronischer Erschöpfungszustände zukommt. Es konnte aber kein Einfluss der präoperativen basalen Kortisolspiegel auf die Entwicklung postoperativer Erschöpfungszustände beobachtet werden, worauf die Autoren schlossen, dass ein »niedrige[r] Kortisol(-spiegel) wahrscheinlich keine primäre Ursache von chronischen Erschöpfungszuständen ist« (zitiert aus: Rubin et al. 2005). Entsprechend konnte auch in einer prospektiven Studie an 71 Personen mit nachgewiesenem Pfeifferschen Drüsenfieber kein Einfluss der basalen Kortisolspiegel auf die Entstehung von postinfektiöser Erschöpfung nachgewiesen werden (Candy et al. 2003). Es ist aber anzunehmen, dass stressbedingte Veränderungen neuroendokrin-immunologischer Prozesse sowohl die Entstehung erster körperlicher Beschwerden mitbedingen als auch die Wahrscheinlichkeit einer Infektion erhöhen (Cohen et al. 1991).

Die beschriebenen Annahmen basieren auf Studien an erwachsenen Personen, lassen sich aber auch auf den Kinder- und Jugendbereich übertragen. Auch hier werden Infektionen mehrheitlich als Auslöser der chronischen Erschöpfung genannt (zur Übersicht: Lievesley et al. 2014), und in einer prospektiven Untersuchung von Jugendlichen mit einem nachgewiesenen Pfeifferschen Drüsenfieber konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz chronischer Erschöpfung nach einem und zwei Jahren deutlich erhöht war (Katz et al. 2009).

Aufrechterhaltende Faktoren und Prozesse

Die Annahmen zu den Gründen und Ursachen der Aufrechterhaltung und Chronifizierung von Erschöpfung und

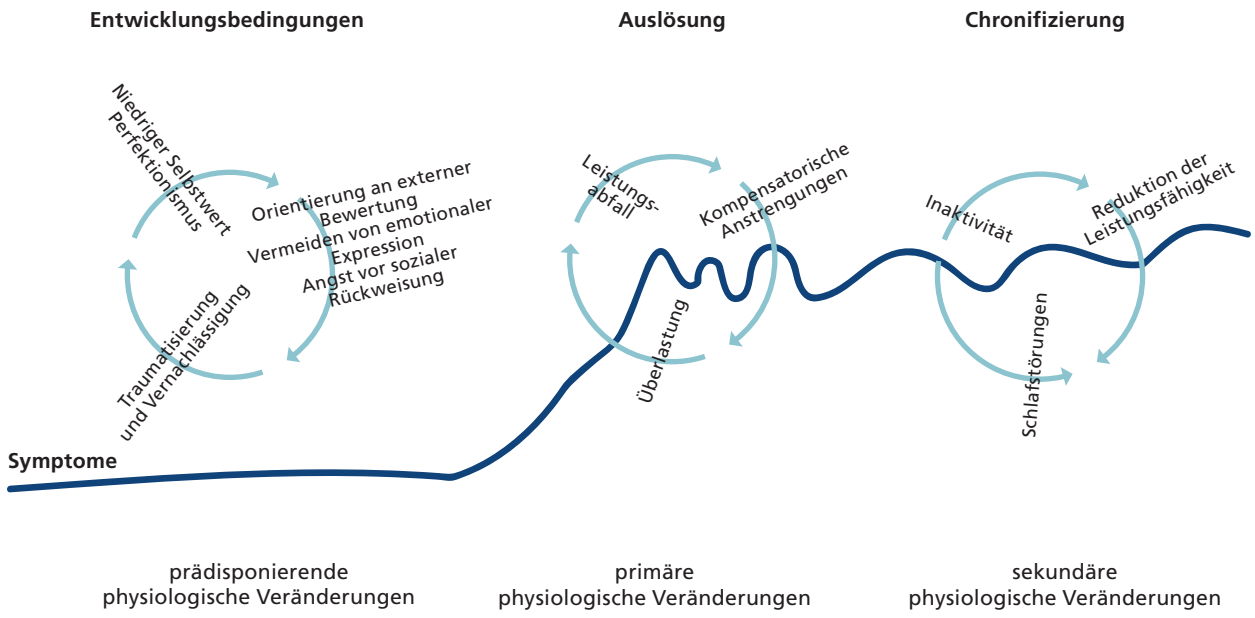


Abb. 34.1.1: Ein bio-psycho-soziales Modell chronischer Erschöpfungszustände

den damit assoziierten weiteren körperlichen und kognitiven Symptomen und Einschränkungen lassen sich vereinfachend zwei Lagern zuordnen.

Einerseits wird von einer somatischen Ursache ausgegangen, deren Behandlung dann auch über eine pharmakologisch-medizinische Behandlung erfolgt. Die dabei diskutierten Kandidaten sind in der Regel immunologisch und/oder infektiös, d. h. es wird angenommen, dass es aufgrund einer Infektion – und auch im Zusammenspiel mit Umweltbelastungen – zu einer chronischen Fehl-/Unterfunktion des Immunsystems gekommen ist, welche dann für sich die erlebten Beschwerden verursacht oder aber eine chronische Infektion nicht mehr adäquat kontrollieren kann (beispielsweise: Eriksen 2017). Aus diesem Verständnis abgeleitet ist die sogenannten *Energy Envelop Theory*, die besagt, dass Betroffenen nur ein bestimmtes Maß an Energie zur Verfügung steht und jede Aktivität, die die verfügbare Energie überschreitet, dann zu der post-exertionalen Erschöpfung führt, die ein charakteristisches Merkmal chronischer Erschöpfungszustände ist. Tatsächlich zeigen Untersuchungen, dass Betroffene mit einer höheren verfügbaren Energie auch ein besseres Funktionsniveau aufwiesen, aber dann auch Gefahr liefen, post-exertionale Erschöpfungszustände zu erleiden (O'connor et al. 2917). Die Annahme, dass diesen Prozessen immunologische Dysfunktionen, wie beispielsweise eine veränderte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, zugrunde liegen, konnte aber nicht bestätigt werden (Clark et al. 2017). Eine zentrale – und kritisch diskutierte – Implikation der »Energy Envelop Theory« besteht darin, dass es in diesem Verständnis wichtig und auch plausibel ist, dass Betroffene sich nicht überanstrengen und sich ihrer verfügbaren Energie anpassen.

Im Kontrast zu diesen Annahmen gehen zwei etwas unterschiedlich formulierte Modelle davon aus, dass die Aufrechterhaltung vor allem über die Aktivitätsvermeidung und die damit zusammenhängende Dekonditionierung und Anstrengungsintoleranz vorangetrieben wird (Surawy et al. 1995; White 2000). Es ist dabei aber anzumerken, dass in den letztgenannten Modellen auch biologische Ursachen der chronischen Erschöpfung angenommen werden, diese dann aber sekundär über Aktivitätsvermeidung und Dekonditionierung erklärt werden.

Die genannten Modelle unterscheiden sich deutlich in ihren therapeutischen Implikationen – Anpassung *an* versus Aktivitätsausbau *trotz* Erschöpfung (White et al. 2011) – und der Berücksichtigung wichtiger prädisponierende (siehe unten) und biologische Prozesse. Letztere betreffen vor allem die Annahme einer Hypofunktionalität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA), welche mit den Hormonen Corticotropin-Releasing Hormone (CRH) und Kortisol prinzipiell an der Bewältigung von Belastungen und der Aktivitätsregulation beteiligt sind. Dabei wird einerseits angenommen, dass eine verminderte basale und reaktive Freisetzung von CRH – über seine weitreichenden zentralnervösen Effekte ein wichtiger Regulator verschiedener emotionaler, kognitiver und behaviouraler Adaptionsmaßnahmen – und/oder eine hypofunktionale, d. h. basal und/oder reaktive, Freisetzung von Kortisol – über seine weitreichenden Effekte auf Metabolismus, Immunregulation und kardiovaskuläre Prozesse (siehe Sapolsky et al. 2000) – eine physiologische Erklärung der erlebten Beschwerden bieten. Neben der Möglichkeit der physiologischen Begründung der erlebten Beschwerden bietet sich die HHNA über ihre Reagibilität auf psychosoziale Belastungen, welche in Anlage, Auslösung und Aufrechterhaltung beobachtet werden, als zentraler Mediator in einem bio-psycho-sozialen Modell chronischer Erschöpfungszustände an. Entsprechend wird angenommen, dass eine hypofunktionale HHNA durch frühe traumatische und/oder chronische Belastungen bedingt ist und dann in Belastungssituationen nicht ausreichend ihrer physiologischen Aufgaben der Stressbewältigung gerecht werden kann (Ehlert et al. 2001).

Kasten 34.1.2: Hypofunktionale HHNA: Zentral, peripher, primär oder sekundär?

Ausgehend von dem Befund, dass medizinische Störungsbilder mit einer hypofunktionalen HHNA (Poteliakhoff 1981), wie beispielsweise Morbus Addison, peri- und postpartum Depressionen (Szpunar und Parry 2017; Seth et al. 2016), Nikotinentzug (Wong et al. 2014) und auch von Erschöpfung gekennzeichnet sind, wurde früh die ätiologische Rolle einer hypofunktionalen HHNA bei chronischen Erschöpfungssyndromen diskutiert und erstmals von Demitrack et al. (1991) untersucht. Das dabei beobachtete Bild einer hypofunktionalen HHNA mit erniedrigtem basalen Kortisol, verringerter ACTH-Freisetzung nach exogener CRH-Stimulation und einer hyperresponsiven Kortisolfreisetzung nach exogener ACTH-Stimulation wurde von den Autoren als Hinweis einer zentralen Dysfunktion angesehen. Der Befund einer hyporesponsiven HHNA zentralen Ursprungs konnte in weiteren Untersuchungen unter Verwendung psychosozialer, physiologischer und pharmakologischer Stimulationsverfahren bestätigt werden (Gaab et al. 2002a), wobei es sich hier zeigte, dass die zentrale Hyporesponsivität durch eine erhöhte Sensibilität der Nebennierenrinde (Gaab et al. 2003) sowie auch auf zellulärer Ebene (Gaab et al. 2003; Gaab et al. 2005) ausgeglichen wurde. Interessanterweise war das Ausmaß der zentralen Dysregulation deutlich mit dem Ausmaß der Erschöpfung assoziiert (Gaab et al. 2004). Weiterhin konnte auch gezeigt werden, dass diese zentrale Hypofunktion der HHNA durch eine deutlich erhöhte negative Feedbacksensitivität auf Dexamathason, ein exogenes Glukokortikoid, erklärt werden kann (Gaab et al. 2002b). Neben diesen Befunden einer zentralen HHNA-Hyporeagibilität bei normalen peripheren Kortisolspiegeln konnten aber auch erniedrigte Kortisolspiegel und -verläufe nachgewiesen werden (zur Übersicht Tak et al. 2011). Beispielsweise konnten Nater und Kollegen (2008) in einer populations-basierten Studie zeigen, dass chronisch Erschöpfte im Vergleich zu Gesunden eine veränderte circadiane Kortisolfreisetzung aufwiesen und diese Veränderungen auch mit der Symptomatik assoziiert waren (2008a) und Betroffene zudem eine erniedrigte Morgen-Kortisol-Reaktion zeigten (2008b), wobei letzterer Befund nur bei weiblichen Betroffenen nachgewiesen werden konnte. In Gesamtheit zeigen diese Befunde, dass Veränderungen der HHNA sowohl zentral als auch peripher nachgewiesen werden können und diese auch jeweils mit der beobachteten Symptomatik assoziiert sind, es aber bislang ungeklärt ist, ob diese verschiedenen Lokalisationen lediglich Ausdruck der verwendeten Messmethode sind oder ob die Erschöpfung zentral, d. h. eine reduzierte Freisetzung von CRH, oder peripher, d. h. eine reduzierte Freisetzung von Kortisol, bedingt ist.

Neben der Frage der physiologischen Lokalisation ist auch der Entstehung dieser Veränderungen umstritten. Einerseits gibt es Hinweise darauf, dass eine hypofunktionale HHNA nicht schon zu Beginn der Erschöpfung vorliegt (Candy et al. 2003; Rubin et al. 2005), sondern sekundär ist, da eine längere Dauer der Erschöpfung mit der Abnahme der HHNA-Reagibilität assoziiert ist (Gaab et al. 2004) und auch durch eine psychotherapeutische Behandlung jedenfalls ansatzweise wieder normalisiert werden kann (Roberts et al. 2009). Dabei wird angenommen, dass die zunehmende Inaktivität, das Vorliegen depressiver Störungen und durchgeführte medikamentöse Behandlungen (Tak et al. 2011) sowie Veränderungen des Schlafverhaltens (Leese et al. 1996) die beobachteten Veränderungen bedingen. Andererseits zeigen populationsbasierte Studien, dass nicht nur die Prävalenz früher Traumatisierungen und emotionaler Belastungen bei chronisch Erschöpften deutlich erhöht ist (Heim et al. 2006), sondern dass eine verminderte Kortisolfreisetzung nur bei gleichzeitigem Vorliegen früher Traumatisierung beobachtet werden konnte (Heim et al. 2009). Dies spricht gegen eine ausschließlich sekundäre Genese der HHNA-Dysfunktionen und vielmehr für eine Interaktion von prädisponierenden frühen Traumatisierungen mit aufrechterhaltenden psychosozialen Belastungen und Verhaltensänderungen, welche die Entstehung und Aggravation einer hypofunktionalen HHNA begünstigen.

Prädisponierende Faktoren und Prozesse

Auch wenn der ätiologische Fokus früh auf aufrechterhaltende Faktoren, d. h. eine somatische Krankheitsattribution und damit einhergehender Aktivitätsvermeidung, gelegt wurde (Surawy et al. 1995), kommen prädisponierenden Persönlichkeitseigenschaften und Entwicklungsbedingungen eine wichtige Rolle zu, damit erst mit deren Verständnis auch erklärbar wird, warum es zu den beschriebenen aufrechterhaltenden Prozessen kommen kann.

Dabei hat sich ein negativer Perfektionismus, verstanden als das Anstreben hoher oder unrealistischer Ziele und der gleichzeitigen Wahrnehmung, dass die Nichterreichung dieser Ziele mit persönlichem Versagen gleichzusetzen ist, als zentraler Bestandteil psychologischer Erklärungsmodelle etabliert (White und Schweitzer 2000). In mehreren prospektiven Studien konnte diese Persönlichkeitseigenschaft, die durch eine erhöhte Leistungsbereitschaft (Van Houdenhove et al. 1995, 2001) sowie Probleme im Erleben und Ausdruck negativer Emotionen gekennzeichnet ist (Rimes and Chalder 2010; Rimes et al. 2016), als Risikofaktor für die Entstehung von Erschöpfung identifiziert werden (zur Übersicht Brooks et al. 2017). Entsprechend ist chronische Erschöpfung auch nicht einfacher Ausdruck von Überarbeitung – auch wenn diese natürlich zu Erschöpfung führen kann – sondern vielmehr die Folge von langandauernden Einstellungen und Verhaltensmustern, die in Belastungssituationen kumulieren, d. h. die Entwicklung von Symptomen begünstigen und nach einer somatischen Zuspitzung die Grundlage für deren Aufrechterhaltung bildet.

Eine mögliche Erklärungsgrundlage für diese prädisponierenden Einstellungen und Verhaltensmuster sind frühe und/oder traumatische Entwicklungsbedingungen, entsprechend konnten in mehreren retrospektiven Studien frühe Traumatisierungen sowie emotionale Vernachlässigungen bei chronisch Erschöpften festgestellt werden. Beispielsweise berichten van Houdenhove und Kollegen (2001) eine im direkten Vergleich mit Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis und gesunden Personen deutlich erhöhte Prävalenz von emotionaler Vernachlässigung und emotionalem sowie körperlichem Missbrauch, welche nicht nur oft im familiären Umfeld erfahren werden, sondern auch bei einem substanziellen Teil

der Betroffenen bis ins Erwachsenenalter andauerten. Entsprechend argumentieren die Autoren, dass »viele Betroffene in diesen belastenden und bedrohlichen Beziehungen seit ihrer frühen Kindheit eingebunden bleiben, ohne dass sie die Möglichkeit haben, ihre schwierige Vergangenheit mit einer sichereren Zukunft auszutauschen« (van Haoudenhove et al. 2001, S. 25, Übersetzung durch den Autor). Diese Befunde konnten durch eine populationsbasierte Studie von Heim und Kollegen (2006) bestätigt und erweitert werden. Sie fanden eine generell erhöhte Prävalenz von Kindheitstraumata, wobei vor allem die frühe emotionale Vernachlässigung sowie sexueller Missbrauch zwischen erschöpften und nicht-erschöpften Personen unterschied. Der Zusammenhang zwischen frühen Traumata und der Wahrscheinlichkeit, chronisch erschöpft zu sein, sowie dem Ausmaß der Erschöpfung, war linear. Die Autoren schlossen aufgrund dieser Befunde, dass das chronische Erschöpfungssyndrom als eine Adaptationsstörung angesehen werden kann, die zu einem Versagen von Bewältigungsreaktionen auf Herausforderungen verstanden werden kann.

34.1.5 Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung der verschiedenen zeitlichen und inhaltlichen Prozesse ergibt sich ein bio-psycho-soziales Erklärungsmodell chronischer Erschöpfung (▶ Abb. 34.1.1). Der eigentliche Beginn der Erschöpfung ist dabei in der Regel akut und durch eine somatische Erkrankung ausgelöst. Das in Folge charakteristische Muster eines somatischen Krankheitsmodells und Aktivitätsvermeidung/-reduktion ist auf dem Hintergrund prädisponierender Einstellungen und Verhaltensmuster plausibel und letztendlich auch Ausdruck einer inadäquaten Bewältigungsstrategie (Nater et al. 2006): War vor Beginn der Erschöpfung eine erhöhte Leistungsbereitschaft eine Möglichkeit, mit der wahrgenommenen persönlichen Insuffizienz umzugehen und auch die Auseinandersetzung mit interpersonellen Problemen zu vermeiden, ist dies nach Beginn der Erschöpfung nicht mehr möglich. War vorher eine erhöhte Leistungsbereitschaft eine effiziente, wenn auch nicht nachhaltige, Bewältigungsmöglichkeit, so wird der nun– aufgrund der profunden Erschöpfung – weitgehenden Leistungsunfähigkeit damit begegnet, dass diese durch eine somatische Erkrankung erklärt wird. Dieses somatische Krankheitsmodell wirkt zwar stabilisierend (Chalder et al. 1996), hat aber den Nachteil, dass die damit einhergehenden somatischen Veränderungen die Funktionsfähigkeit weiter verringern. Beide Bewältigungsversuche, d. h. die erhöhte Leistungsbereitschaft in der Auslösung und der Fokus auf eine somatische Verursachung, können als Folge früher Entwicklungs- und Sozialisierungsschwierigkeiten angesehen werden. Diese liefern nicht nur eine Erklärung der beschriebenen prädisponierenden Persönlichkeitsmerkmale, sondern sind auch Ausgangspunkt einer biologischen Komponente. Hierbei wird angenommen, dass die HHNA aufgrund dieser frühen Belastungen in ihrer Funktionalität dergestalt beeinflusst wird, dass eine adäquate somatische Belastungsreaktion in der Entstehung der Erschöpfung ausbleibt und auch die Voraussetzungen für eine Hypofunktionalität dieses endokrinen Systems geschaffen werden. Diese sekundären Veränderungen stehen mit den beobachteten Verhaltensänderungen, d. h. Aktivitätsvermeidung/-reduktion und Schlafstörungen, im positiven Feedback, d. h. die Erschöpfung wird einerseits durch die endokrinen Veränderungen erklärbar und andererseits sind diese Folge der erschöpfungsbedingten Verhaltensveränderungen.

Dieses bio-psycho-soziale Erklärungsmodell bietet nicht nur die Möglichkeit, verschiedene Befunde und Modelle zu integrieren, sondern darüber hinaus auch wichtige Ansatzpunkte für eine nachhaltige Behandlung (▶ Kap. 34.2).

Literatur zur Vertiefung

Brooks SK, Chalder T, Rimes KA (2017) Chronic Fatigue Syndrome: Cognitive, Behavioural and Emotional Processing Vulnerability Factors. Behavioural and Cognitive Psychotherapy 45: 156–169.

Gaab J (2011) Suche nach der Ursache des chronischen Erschöpfungssyndroms. Psychotherapeut 56: 211–215.

Gaab J (2014) Go West or Rest! Die Behandlung chronischer Erschöpfungssyndrome im Wandel der Zeiten. Verhaltenstherapie 24: 108–113.

Hempel S, Chambers D, Bagnall A-M, Forbes C (2008) Risk factors for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic scoping review of multiple predictor studies. Psychological Medicine 38: 915–926.

Lievesley K, Rimes KA, Chalder T (2014) A review of the predisposing, precipitating and perpetuating factors in Chronic Fatigue Syndrome in children and adolescents. Clinical Psychology Review 34: 233–248.

Luthra A, Wessely S (2004) Unloading the trunk: neurasthenia, CFS and race. Soc Sci Med 58: 2363–2369.

Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC, Wessely S, Rosmalen JGM (2011) Meta-analysis and meta- regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis acitivity in functional somatic disorders. Biol Psychol 87: 183–194.

The Medical Staff of the Royal Free Hospital (1957) An outbreak of encephalomyelitis in the Royal Free Hospital Group, London, in 1955. BMJ 19: 895–904.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M (1999) Functional somatic syndromes: one or many? Lancet 354: 936–939.

White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. (2011) Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. Lancet 377: 823–836.

34.2 Chronische Erschöpfungszustände

Jens Gaab

Kernaussagen

- Die nosologische Klassifikation, die Definition und die diagnostischen Kriterien chronischer Erschöpfungszustände variieren nach Disziplin und zugrundliegender ätiologischer Annahme.
- Zentral sind eine profunde und andauernde Erschöpfung, welche nicht durch akute Belastungen oder medizinische Erkrankungen oder psychische Störungen erklärt werden kann.
- Die Behandlung chronischer Erschöpfungszustände basiert evidenzbasiert auf psychotherapeutischen und aktivitätssteigernden Ansätzen.
- Die Erarbeitung eines gemeinsamen Verständnisses und Vorgehens im Kontext einer trag- und arbeitsfähigen Therapiebeziehung ist dabei von zentraler Bedeutung.
- Ein wichtiger Aspekt der gemeinsamen therapeutischen Arbeit sind der graduelle Aufbau und die Normalisierung des Aktivitätsverhaltens. Ausgangpunkt für einen graduellen Aufbau ist das mögliche individuelle Aktivitätsniveau und die angemessene Planung von Aktivitäten, um eine Symptomverschlechterung zu vermeiden.
- Insgesamt sollte der Aktivitätsaufbau weniger auf dem ausschließlichen Aufbau einer körperlichen Fitness, sondern vielmehr auf die Möglichkeit einer korrektiven Erfahrung ausgerichtet sein.

34.2.1 Einleitung

Betroffene mit chronischen Erschöpfungszuständen berichten in der Regel über eine profunde, andauernde und sich sowohl physisch als auch psychisch manifestierende Erschöpfung, welche sich nach eigentlichen normalen Belastungen deutlich und andauernd verstärkt und welche einhergeht mit verschiedenen charakteristischen Beschwerden, wie beispielsweise Muskel- und Gelenkschmerzen, Konzentrations- und Gedächtnisproblemen und nicht-erholsamen Schlaf. Das Spektrum weiter erlebter Symptome und Beeinträchtigung ist beträchtlich und umfasst oft Verdauungsprobleme, Übelkeit, Halsschmerzen, schmerzhafte Lymphknoten und Gleichgewichtsprobleme. Im persönlichen Bericht werden die Beschwerden und Beeinträchtigungen oft als »wie bei einer starken Grippe, nur ohne Grippe« beschrieben. Einen sehr guten Eindruck über die Beschwerden und deren Auswirkungen vermittelt ein Interview mit Stuart Murdoch, dem Sänger der Band »Belle and Sebastian«, der nach eigenen Angaben jahrelang unter chronischer Erschöpfung litt und über Akupunktur und Meditation eine Verbesserung erlebte.[8]

Die eindeutige Zuordnung dieser Symptome zu einem Syndrom oder einer bestehenden Diagnose wird dadurch erschwert, dass die berichteten Beschwerden meist nur subjektiver Natur sind, d. h. lassen sich nicht als klinische Zeichen objektivieren oder von außen wahrnehmen, sich nicht durch einen pathophysiologischen Prozess mit Krankheitswert erklären lassen und in der Regel unspezifischer Natur sind, was eine eindeutige Unterscheidung von normal auftretenden Beschwerden sowie anderen Störungen und Erkrankungen erschwert.

Entsprechend existiert eine Vielzahl an möglichen Bezeichnungen, Syndromen und diagnostischen Zuordnungen.

34.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Die *Neurasthenie* (F48.0) – als erste und damit älteste Bezeichnung für chronische Erschöpfungszustände – ist als historisches Relikt immer noch im ICD-10 gelistet, wobei dort zudem weiter zwischen einer eher die psychisch-kognitiven sowie einer eher körperlichen Erschöpfung und Schwäche unterschieden wird. Nicht zu verwechseln ist gemäß ICD-10 die Neurasthenie mit der *Psychasthenie*, welche im ICD-10 nicht genauer beschrieben wird, aber allgemein eher als Persönlichkeitsstörung angesehen wird, bei der Betroffene fortwährend mit der (Selbst-)analyse beschäftigt sind. Zudem sind im ICD-10 noch unter »Sonstige Krankheiten des Gehirnes« das *Chronische Müdigkeitssyndrom* (G93.3), in der dann die – wiederum nur historisch bedeutsame – benigne *myalgischen Enzephalomyelitis* eingeschlossen wird, sowie unter »Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung« das Ausgebranntsein [*Burn-out*] (Z73) aufgeführt. Die Sinnhaftigkeit dieser Klassifikationsvielfalt im ICD-10 ist kritisch zu hinterfragen (David und Wessely 1993), vor allem wenn man beachtet, dass eine passende diagnostische Möglichkeit eigentlich nur – und dort auch unbefriedigend – in der *»Undifferenzierten Somatisierungsstörung«* (F45.1) oder der *»Somatoformen Störung, nicht näher bezeichnet«* (F45.9) besteht. Im DSM 5 fehlt eine entsprechende diagnostische Vielfalt, auch wenn die eigentlich dort passende *»Somatische Belastungsstörung«* symptomatisch unspezifisch bleibt und dafür den kognitiven, emotionalen und behavioralen Reaktionen auf die erlebten Beschwerden einen größeren diagnostischen Wert zuschreibt.

Neben den diagnostischen Möglichkeiten in den offiziellen Klassifikationssystemen des ICD und DSM, welche

8 https://www.youtube.com/watch?v=xMcZ-UTlRmU (Zugriff am 4.12.2023)

im wissenschaftlichen Diskurs sowie vor allem der klinischen Realität eine eher untergeordnete Rolle spielen, lässt sich noch mindestens ein weiteres, dafür aber in Forschung und Klinik eigentlich primär verwendetes Klassifikationssystem erkennen. Dieses bezieht sich generell auf die in der Medizin gebräuchlichen und weit verbreiteten Termini der *funktionellen somatischen Symptome/Syndrome*, welche im Englischen auch oft als *medically unexplained symptoms/syndroms* bezeichnet werden. Dabei werden die berichteten Beschwerden entweder als Symptome eines einzigen oder mehrerer distinkter Syndrome angesehen.

Die Annahme eines einzigen beziehungsweise generellen funktionellen somatischen Syndroms basiert dabei weniger auf der Annahme einer ursächlich zugrundliegenden Somatisierungstendenz – wie dies beispielsweise bei der Vorgabe einer übermäßigen kognitiven, emotionalen und behavioralen Beschäftigung bei der Somatischen Belastungsstörung des DSM 5 der Fall ist – sondern wird auf die beobachteten symptomatischen und nicht-symptomatischen Merkmale zwischen den verschiedenen funktionellen somatischen Syndromen zurückgeführt (Wessely et al. 1999). Die Gegenposition – in Klinik und Forschung das deutlich vorherrschende Paradigma – unterscheidet hingegen distinkte und für sich stehende Störungsbilder und Syndrome, die dann auch über spezifischen Definitionskriterien diagnostiziert werden können. Die Liste solcher distinkter funktioneller somatischer Syndrome umfasst neben dem *chronischen Erschöpfungssyndrom* (englisch: *chronic fatigue syndrome, CFS)* die Fibromyalgie, das Reizmagen-/darmsyndrom (englisch: *irritable bowl syndrome, IBS*), die Multiple Chemikaliensensitivät (englisch: *multiple chemical sensitivity, MCS*), den Spannungskopfschmerz, die chronischen Unterbauchbeschwerden (Wessely et al. 1999) und unter anderem auch das Windturbinensyndrom (Knopper und Ollson 2011).

In Bezug auf chronische Erschöpfungszustände ist sicherlich das *chronische Erschöpfungssyndrom* von zentralem Interesse, auch wenn chronische Erschöpfung bei zahlreichen anderen funktionellen somatischen Syndromen wie auch bei depressiven und Angststörungen häufig beziehungsweise diagnostisches Kriterium ist und entsprechend eine eindeutige differenzialdiagnostische Unterscheidung schwierig und die Komorbidität zu diesen Syndromen und Störungen hoch ist (Dansie et al. 2012; Janssens et al. 2015). Aber auch innerhalb des chronischen Erschöpfungssyndroms besteht mit momentan zwanzig unterschiedlichen Definitionen eine Vielfalt unterschiedlicher Ansätze (Brurberg et al. 2014), wobei die verschiedenen Falldefinitionen auch die oft unterschiedlichen Prävalenzschätzungen erklären.

Nachdem chronische Erschöpfungssyndrome als eigene klinische Entität jahrzehntelang von der – zumindest diagnostischen – Bildfläche verschwunden schienen, kam es zu Beginn der 1980er Jahre zu mehreren Endemien von Erschöpfung, welche unter Annahme einer viralen Genese die Aufmerksamkeit des *Centers for Disease Control* (CDC, der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde) auf sich zogen. In Folge der Abklärungen wurde eine Falldefinition erarbeitet, die ihre Herkunft – das CDC ist unter anderem für die Kontrolle infektiöser Erkrankungen zuständig – kaum verhehlen konnte, da sie stark auf immunologische Symptome fokussierte und zugleich auch komorbide psychische Störungen ausschloss (Holmes et al. 1988). Aufgrund der hohen Komorbidität von chronischen Erschöpfungszuständen mit psychischen Störungen hatte dies zur Folge, dass die Diagnose kaum vergeben werden konnte und die CDC-Kriterien 1994 einer Revision unterzogen wurden (Fukuda et al. 1994) (▶ Kasten 34.2.1). In diesen sogenannten Fukuda-Kriterien, die bis dato auch in der Forschung die meist-verwendete CFS-Definition sind (Brurberg et al. 2014), ist die Diagnose dadurch erleichtert, dass neben der namensgebenden Erschöpfung »nur« vier weitere Symptome aus einem Spektrum verschiedener Beschwerden erlebt werden müssen und auch häufig komorbide psychische Störungen, wie Angst- und depressive Störungen, sowie auch adäquat behandelte somatische Erkrankungen kein Ausschlusskriterium darstellen.

Insgesamt basiert die Diagnose eines chronischen Erschöpfungssyndroms vor allem auf einer Ausschlussdiagnostik, bei der sukzessive somatische Erkrankungen und psychische Störungen, die die vorliegende Symptomatik adäquat erklären könnten, ausgeschlossen werden müssen. Zu beachten gilt aber, dass (häufige!) psychische Störungen, welche auch Erschöpfung als Symptom oder als Folge haben, sowie adäquat behandelte Störungen und Erkrankungen eine Diagnose nicht ausschließen. Es ist aber sinnvoll, hier im Einzelfall und mit der betroffenen Person eine genaue Abwägung durchzuführen, welche Störung oder Erkrankung im Vordergrund steht, da dies nicht nur die Diagnose, sondern auch die Behandlung sowie die Wahrnehmung und Beurteilung des eigenen Zustandes durch die Betroffenen beeinflusst. Es ist hier weder sinnvoll, Betroffenen bei Vorliegen einer eindeutigen und eindeutig im Vordergrund stehenden psychischen Störung, beispielsweise einer Generalisierten Angststörung oder einer Major Depression, eine CFS-Diagnose zu attestieren noch bei Vorliegen charakteristischer Symptome ihnen eine solche auszureden.

Kasten 34.2.1: Definitionskriterien des chronischen Erschöpfungssyndroms (nach Fukuda et al. 1994)

Medizinisch evaluierte, unerklärte, persistierende oder wiederkehrende chronische Erschöpfung mit folgenden Merkmalen:

- Mindestens sechs Monate Dauer
- Neuer bzw. umschriebener Beginn
- Nicht schon lebenslang vorhanden
- Nicht das Ergebnis aktueller Belastungen
- Führt zu substanzieller Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen

Vier oder mehr der folgenden Symptome sind gleichzeitig länger als sechs Monate vorhanden:

- Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme
- Halsschmerzen
- Empfindliche/schmerzhafte zervikale oder axilläre Lymphknoten
- Myalgie
- Arthralgie an verschiedenen Gelenken
- Neuartige Kopfschmerzen
- Nichterholsamer Schlaf
- Unproportional starke Erschöpfung nach Anstrengungen

Ausschlussdiagnosen

- Nachweisbare medizinische Erkrankungen, welche die Symptomatik erklären können
- Vorherige nachweisbare, medizinische Erkrankung, deren Resolution nicht eindeutig nachgewiesen werden kann und deren mögliche persistierende Aktivität die Symptomatik erklären könnte
- Major Depression mit psychotischen, katatonen oder melancholischen Merkmalen, bipolare Störungen, Schizophrenie und psychotische Störungen, Demenz, Essstörungen
- Alkohol-, Substanz- oder Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit innerhalb der letzten zwei Jahre vor Beginn der chronischen Erschöpfung
- Starkes Übergewicht (BMI über 45)

Einschlussdiagnosen

- Klinische Syndrome, welche nur deskriptiv und nicht über labordiagnostische Marker definiert werden, wie z. B. Angststörungen, Fibromyalgie, somatoforme Störungen, Major Depression, Neurasthenie, multiple chemische Sensitivität etc.
- Jede Störung oder Erkrankung, deren Symptomatik aufgrund aktueller und nachgewiesen adäquater Behandlung ausreichend gelindert sein sollte
- Jede Störung oder Erkrankung, welche vor Beginn der chronischen Erschöpfung mit wirksamen Medikamenten behandelt wurde
- Jede alleinstehende, medizinisch unerklärte physiologische Auffälligkeit, die entweder als Beleg für eine organische Ursache der chronischen Erschöpfung nicht ausreicht oder welche nicht ausreichen, um die Diagnose einer diskreten Erkrankung zu rechtfertigen

Die neuste diagnostische Entwicklung ist die Falldefinition der *Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID)* des renommierten *Instituts of Medicine* der US-amerikanischen *National Academy of Science*, welche auf nur vier Symptomen basiert (substanzielle Reduktion oder Einschränkung der vormals verfügbaren Leistungsfähigkeit, Krankheitsgefühl nach Anstrengungen, nicht-erholsamer Schlaf und kognitive Einschränkungen oder orthostatische Intoleranz), aber wiederum im Vergleich mit den gebräuchlichen Fukuda-Kriterien von 1994 in Bezug auf die Identifikation von betroffenen Personen kaum einen Unterschied macht (Jason et al. 2015).

34.2.3 Epidemiologie

Die Prävalenz chronischer Erschöpfungszustände ist abhängig von den zugrundeliegenden Falldefinitionen sowie den untersuchten Populationen. So berichten in populationsbasierten Befragungen 6,1 % von chronischer Erschöpfung (Martin et al. 2007), wohingegen die Prävalenzraten auf Basis publizierter Falldefinitionen mit generell unter 1 % deutlich geringer ausfallen (Brurberg et al. 2014). Ähnlich niedrig sind die Prävalenzschätzungen bei Kindern und Jugendlichen, wobei hier bemerkt werden muss, dass nur eine Minderheit der von chronischer Erschöpfung betroffenen Kinder und Jugendlichen auch deswegen medizinische Versorgung in Anspruch nehmen und dort dann die Diagnose auch eher zögerlich vergeben wird (zur Übersicht: Crawley 2014).

34.2.4 Fallvignette

Die junge Frau kam auf Anraten des Hausarztes in psychotherapeutische Behandlung, da dieser auch nicht mehr weiterwisse und über Kollegen erfahren habe, dass es an der Universität ein spezialisiertes Angebot für chronische Erschöpfung gäbe. Alle bisherigen medizinischen Abklärungen waren ohne eindeutiges Ergebnis, was angesichts der profunden und persistierenden Erschöpfung, Muskel-, Gelenk- und Bauchschmerzen und der damit verbundenen umfassenden Einschränkungen sowohl Arzt als auch die Betroffene und deren Umfeld ratlos machte.

Im Gespräch schildert die 32-jährige Frau, dass sie ihre Anstellung als Lehrerin schweren Herzens vor acht Monaten habe aufgeben müssen. Am Ende sei es eine unglaubliche Tortur gewesen, sie sei damals so erschöpft gewesen, dass sie einmal sogar im Klassenzimmer eingeschlafen sei. Ihr Leben sei damals auf Arbeit, ausruhen und schlafen reduziert gewesen, ohne Zeit oder Energie für den Freund, Freunde oder sich selbst. Angefangen habe es vor einem Jahr im März. Es sei in der Schule und auch privat eine harte Zeit gewesen, da es in ihrer Klasse zu einem Konflikt zwischen zwei Gruppen gekommen sei und sie in dessen Bewältigung weder durch die Schulleitung noch durch ihre Kollegin Unterstützung erhalten habe. Letztere habe ihr zudem auch noch vorgeworfen, sich gegenüber den Schülern unfair und zu streng verhalten zu haben. Das habe sie sehr gekränkt und sie habe darauf auch die eigentlich freundschaftliche Beziehung zur Kollegin beendet. Zeitgleich sei es auch zu einem Konflikt mit ihrem Freund gekommen, der ihr vorgeworfen habe, sich nicht genug in der Beziehung zu engagieren. Sie habe dies damals aufgrund ihrer Probleme in der Schule zwar nicht nachvollziehen können, habe aber dann die Zähne zusammengebissen und mit dem Freund die von ihm so geschätzten Wanderungen über das Wochenende gemacht. Dies habe sie immer stark erschöpft und im Rückblick auch noch die letzten Reserven gekostet, aber zumindest sei der Freund wieder mit ihr zufrieden gewesen.

Die Situation habe sich dann im Lauf des Aprils zugespitzt, sie sei vom Schulleiter für ihr Verhalten gegenüber der Klasse gerügt worden und es sei angedeutet worden, dass sie im kommenden Schuljahr nicht mehr die Verantwortung für die Klasse tragen würde. Sie sei durch diese Entwicklung am Boden zerstört gewesen und habe sich auch sehr geschämt, konnte aber mit niemanden darüber reden. Zeitgleich erkrankte sie an einer starken Grippe. Diese sei nach den üblichen sieben Tagen überstanden gewesen, es sei aber eine sehr starke körperliche und mentale Erschöpfung geblieben. Sie habe wahrgenommen, dass sich etwas in ihr verändert habe, als ob etwas nicht mehr richtig funktionieren würde. Sie habe schlecht geschlafen und sich nach dem Aufstehen so müde wie vor dem Einschlafen gefühlt. Sie habe fortwährend den Wunsch gehabt, nach Hause

zu gehen und sich hinzulegen, aber wenn sie dies tat, habe sie ein schlechtes Gewissen gehabt und sich Vorwürfe gemacht. Der Hausarzt schrieb sie krank, solange er das konnte, eine wirkliche Ursache, einen Namen oder eine Behandlung konnte er aber weder finden noch anbieten.

Es habe damals Tage der Hoffnung gegeben, an denen sie wieder eine gewisse Energie verspürte habe und die sie dann auch für – im Rückblick verzweifelte – Aufholaktionen nutzte, um sich wieder in der Schule zu zeigen, wieder Sport zu machen oder etwas mit ihrem Freund zu unternehmen. Der Rückschlag kam dann aber immer und immer deutlich. Diese Auf-und-Ab der körperlichen Befindlichkeit mit Trend nach unten habe ihr sehr zu schaffen gemacht. Der Hausarzt habe es ihr auszureden versucht, aber als sie dann im Internet auf das Chronic Fatigue Syndrome stieß, war der Fall klar für sie. Es folgte eine zwar hoffnungsvolle, aber letztendlich kaum ergiebige (dafür aber kostspielige) Suche nach Spezialisten auf diesem Gebiet, die ihrem Zustand verschiedene Ursachen zuschrieben und diverse Behandlungen durchführten. Sie verlor in dieser Zeit die Arbeit und auch den Freund und mit der Zeit die Zuversicht, dass sie jemals wieder ein normales Leben würde führen können. Auch wenn sie sich bewusst war, dass sie in Bezug auf Ursache und Behandlung ihres Zustands nicht die Sichtweise des Hausarztes teilte, verspürte sie eine persönliche Akzeptanz und entsprechend nahm sie seinen Rat an und vereinbarte einen Termin bei mir im universitären psychotherapeutischen Angebot.

In den Sitzungen präsentierte sich die Klientin kooperativ, sie erschien immer pünktlich und antwortete auf alle Fragen. Zunehmend wurde aber deutlich, dass von ihr kaum etwas kam, ich wusste eigentlich nicht, wie es ihr ging (über ihre Symptome wusste ich hingegen sehr viel) und meine Fragen dazu verwirrten sie. Ihr eigener körperlicher Zustand machte sie ratlos und ärgerlich und jede Äußerung in Richtung einer möglichen persönlichen Verantwortlichkeit wurde nicht nur sofort als solche erkannt und benannt, sondern wurde auch mit Ablehnung und deutlicher Abkühlung unserer Arbeitsbeziehung sanktioniert. Die Frage nach ihren Zielen in der Psychotherapie wurden mit der Hoffnung nach allgemeiner Funktionsfähigkeit beantwortet, wobei Zweifel an deren Erreichbarkeit deutlich mitschwangen.

Im Rückblick glich die Anfangsphase einem Eiertanz um gegenseitiges Vertrauen: Wollte sie wirklich Veränderung durch die Psychotherapie und konnte sie mir dabei vertrauen, gerade weil sie ja anscheinend – und das war ihr klarer als mir – andere Vorstellungen in Bezug auf die Ursachen und Behandlung ihrer Beschwerden hatte? Wollte ich mich wirklich auf diese Klientin einlassen? Diese Phase war für beide Seiten sehr anstrengend – in kaum einer Therapie fühlte ich mich nach den Sitzungen so erschöpft wie bei dieser Klientin. Der Durchbruch beziehungsweise Einstieg in eine konstruktive Zusammenarbeit gelang durch einen Konflikt. Es ging ihr wieder körperlich schlechter und sie versuchte das in der Sitzung mit einem recht zackigen Auftreten zu kaschieren. Ich bemerkte aber tiefe Augenringe und auch eine gewisse Fahrigkeit und sagte ihr, dass ich den Eindruck hätte, dass es ihr gerade gar nicht gut ginge, dass sie das aber lieber nicht zeigen würde. Sie reagierte zuerst konsterniert, nahm dann aber Anlauf zum Gegenschlag: Sie bräuchte mein Mitleid nicht und was ihr psychischer überhaupt mit ihrem körperlichen Zustand zu tun haben sollte? Es bringe nichts, über Befindlichkeiten zu sprechen, wichtig sei, dass sie wieder funktioniere und – was soll denn überhaupt diese Psychotherapie, sie sei ja nicht verrückt.

Das zentrale Thema der folgenden Sitzungen war dann die Frage, warum es wichtig sein kann, die eigene Befindlichkeit ernst zu nehmen beziehungsweise wie sie selbst mit sich umgeht. Es zeigte sich dabei, dass die betreffende Verschlechterung ihres Zustands in unserem Beziehungskontext ausgelöst wurde. Sie nahm eine Bemerkung von mir – dass ich einen geplanten Termin aufgrund einer Bergtour mit Freunden verschieben musste – zum Anlass, selbst eine kleinere Wanderung zu machen, die sie aber nicht nur total erschöpfte – sie erreicht nur unter Aufbietung ihrer letzten Kräfte den Zug nach Hause – sondern ihr auch vor Augen führte, was sie alles nicht mehr hatte: Freunde, Freude, Pläne, Kraft, sprich: ein Leben. Es wurde deutlich, dass sie in Bezug auf sich im »Ganz oder gar nicht«-Modus unterwegs war und dass sie auf diese Art mit der aktuellen Situation gar nicht klarkam. Sie empfand, dass sie ohne Kontrolle über ihren Körper war, sie konnte also nichts als abwarten, und jede Bemerkung – und es war ihr bewusst, dass sie hier besonders hellhörig war – über ihre Verantwortlichkeit führte bei ihr zu Verzweiflung und auch Wut. Sie berichtete unter Tränen, dass sie oft andere Menschen dabei beobachte, wie sie mit sich umgehen und dass sie dabei bemerkt habe, dass diese oft so freundlich mit sich selbst umgehen. Sie sei davon einerseits abgestoßen, weil sie das als Schwäche ansehe – erst einen Fehler machen und dann sich diesen auch noch verzeihen! Andererseits sehne sie sich oft danach, das auch zu können – zu sich stehen, mit all ihren Fehlern und Problemen.

Diese Sitzung war der Ausgangspunkt für einen schwierigen, aber produktiven Prozess hin zu mehr Selbstbeachtung und Selbstachtung. Sie nahm sich und ihre körperlichen und psychischen Zustände zunehmend differenziert war und entdeckte auch deren Zusammenhänge. Beispielsweise führte die Wahrnehmung oder Empfindung von Ausgrenzung sowie das Nichterreichen von Anerkennung durch Andere bei ihr zu einer sehr starken und lähmenden diffusen Angst, welche dann in der Regel auch ihre Erschöpfung verstärkte und auch negative Auswirkungen auf ihren Schlaf hatte. Die Reaktion auf diese Symptomverschlechterung bestand oft in stundenlangen Online-Recherchen zu den neusten Entwicklungen zum Chronic Fatigue Syndrome, die meist aber nicht sonderlich erbauend waren, sondern vielmehr ein Gefühl des Allein- und Ausgeliefertseins bestärkten. Andererseits fing sie in dieser Zeit aber auch mit einem selbstinitiierten und von mir begleiteten Aktivitätsprogramm an, welches ihren Möglichkeiten angepasst war. Dies bestand zu Beginn aus sehr kurzen Spaziergängen, entwickelte sich aber im Lauf der Monate zum Beitritt in eine Nordic Walking-Gruppe für Senioren. Durch dieses regelmäßige Training verbesserte sich ihr Schlaf und es kam zu einer Reduktion der Erschöpfbarkeit nach Anstrengungen, abgesehen von der von ihr sehr geschätzten humorvollen Akzeptanz durch die älteren Mitgehenden.

Auf den Erfolg und die Mühen dieser Veränderungen angesprochen, thematisierte sich ihre Schwierigkeiten mit den eigenen Leistungsansprüchen und auch der Schwierigkeit, sich vom Urteil anderer zu lösen. Sie beschrieb, wie viele ihrer kreativen Ideen für einen spannenden Unterricht daran scheiterten, dass sie am Ende der Mut für deren Durch- und Umsetzung verließ und sie diese für die Anerkennung ihrer Kolleginnen – sie sei ja so kooperativ! – opferte. Sie empfand das als ungerecht, sie habe so sehr versucht, es allen recht zu machen und am Ende war sie am Ende. Auf die Frage, warum das so wichtig für sie sei, kam sie auf ihre Mutter zu sprechen. Sie beschrieb die Schwierigkeiten, es der Mutter in vielen Situationen recht zu machen, und auch die Unfähigkeit derselben, zu ihr einen emotionalen Kontakt aufzubauen. Mutter und Tochter waren darin gefangen, dass sie sich gegenseitig Versagen in ihren jeweiligen Kernkompetenzen vorwarfen, d. h. ihre Mutter war als fürsorgende und warmherzige Mutter in ihren Worten »eine total Null« und für ihre Mutter war sie »die schwierige Tochter«. Dabei waren sie sich so ähnlich …

Die Entdeckung der eigenen Gefühle als tatsächlich Größe und als etwas zu Berücksichtigendes war für die Klientin (und mich) zentral und Ausgangspunkt der dritten und letzten Etappe in der Behandlung. Es ging dabei um ihre Ohnmacht in Bezug auf ihren körperlichen Zustand und die damit verbundene Verzweiflung, dass ja eigentlich ihr »Leben schon vorbei sei«. Diese an sich schon sehr schmerzhafte Wahrnehmung wurde für sie inakzeptabel und auch nicht mitteilbar durch den Umstand, dass niemand ihr dafür eine Erklärung anbieten konnte und sie auch die tiefe Angst hatte, dass das alles ihre Schuld sei. Bislang hatte ihr das zwar niemand so gesagt, aber einerseits nahm sie deutliche Zeichen in diese Richtung wahr und andererseits vermied sie auch zunehmend Gespräche und Situationen, in denen dies zur Sprache kommen konnte. Sie fragte dabei auch mich direkt: Denken Sie, dass ich verantwortlich für meinen Zustand bin? Ich konnte dies verneinen und sagte ihr auch, dass mir dieser Gedanke aber am Anfang unserer Zusammenarbeit durchaus durch den Kopf ging. Nicht, weil der Aspekt der Verantwortlichkeit in der Erklärung und Behandlung für mich im Allgemeinen oder bei ihr im Speziellen wichtig sei, sondern weil sie am Anfang so sehr bemüht war, jede Verantwortung von sich zu weisen, dass ich diese komplette Verantwortungslosigkeit für mich in Frage stellte. Sie erwiderte, dass sie sich bewusst war, dass die Verantwortung so sehr auf ihren Schultern lastete, dass der Fokus auf eine somatische Erklärung ihres Zustands für sie eine große Erleichterung und Hoffnung bot. Sie habe aber im Verlauf der Zusammenarbeit gemerkt, dass dieser somatische Fokus nicht nur erleichternd war, sondern ihr auch den Zugang für vieles, was sie sich in der Therapie erarbeitet hat, verhinderte beziehungsweise erschwerte. Sie bemerke, dass sie nun tatsächlich eine Verantwortung für sich empfand und damit auch die Ohnmacht wie auch die Angst, von anderen als »Simulantin« entlarvt zu werden, weniger wurde.

Die Behandlung wurde kurz darauf nach insgesamt elf Monaten und 35 Sitzungen beendet. Der Patientin ging es körperlich erkennbar besser, sie konnte längere Spaziergänge machen, der Schlaf hatte sich stabilisiert und sie unternahm regelmäßig etwas mit ihren Freundinnen.

34.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Hinsichtlich pathogenetischer Zusammenhänge bzw. Modelle sei auf ▶ Kap. 34.1 verwiesen. Differenzialdiagnostisch bedeutsam sind die Ausschlussdiagnosen in der Definition nach Fukuda et al. (▶ Kasten 34.2.1). Eine wesentliche Differenzialdiagnose besteht zum Burnout-Syndrom (vgl. ▶ Kap. 43.2), da chronische Erschöpfung sowohl beim chronischen Erschöpfungssyndrom als auch beim Burnout-Syndrom die zentrale und charakterisierende Beschwerde ist. Interessanterweise sind beide Syndrome in ihren historischen Entstehungen voneinander unabhängig gewesen und trotz der bestehenden phänomenologischen Ähnlichkeit gibt es nur sehr wenige empirische Untersuchungen oder theoretische Abhandlungen über die Beziehung zwischen diesen beiden Syndromen. Eine löbliche Ausnahme ist die Übersichtsarbeit von Leone et al. (2010), in der die Unterschiede und Gemeinsamkeiten in einer historischen Perspektive miteinander verglichen wurden. Dabei zeigen sich – wenig überraschend – zwar große symptomatische Überschneidungen, aber auch deutliche Unterschiede in der eingenommenen Perspektive. Ist diese beim Burnout primär psychologisch, wurde und wird bei den verschiedenen chronischen Erschöpfungssyndromen, von der Neurasthenie über die myalgische Enzephalomyelitis bis hin zum chronischen Erschöpfungssyndrom, eine somatische Ursache angenommen. Aber auch wenn sich die ätiologischen Modelle dieser beiden Syndrome grundlegend unterscheiden, ist ihnen in den ursprünglichen Konzeptionen die Annahme einer Überlastung und in Folge eines Defekts/Zusammenbruchs als zugrundeliegenden Ursache gemein. Sowohl beim Burnout, welches auf Arbeitsüberlastungen zurückgeführt wird, als auch bei den verschiedenen chronischen Erschöpfungssyndromen, die auf neuronalen, infektiösen beziehungsweise immunologischen Annahmen beruhen, wird mit dieser kausalen Externalisierung aber auch die Vermeidung einer psychiatrischen Einordnung erreicht, was dann auch eine Erklärung für deren Beliebtheit und Persistenz trotz akademischer Skepsis geben kann (Bianchi et al. 2015).

34.2.6 Therapie chronischer Erschöpfungszustände

Die Therapie chronischer Erschöpfungszustände lässt sich im Rückblick auf die bisherigen Behandlungsansätze als mehr oder minder gelungene Übersetzungen der betreffenden ätiologischen Annahme in klinische Maßnahmen beschreiben. So wurden im Verlauf der Geschichte unter anderem energetische Erschöpfung der Neurone mit Elektrotherapie, zu viel *modern times* mit Wildnis-Abenteuern, Immun-Defekte mit Immun-Therapien, zu hohe Belastungen durch Umweltgifte durch deren Ausleitungen, zu wenig Aktivität mit deren Aufbau, zu wenig verfügbare Energie mit Schonung und irrationale Krankheitsattributionen durch deren Diskussion unter Einbezug wissenschaftlicher(er) Befunde kuriert.

Es ist dabei interessant, dass die Prominenz einer gegebenen Behandlung nicht unbedingt das Abbild deren wissenschaftlichen Status' ist, sondern diese vielmehr der

Plausibilität beziehungsweise Übereinstimmung mit den – oft idiosynkratischen – Annahmen der Betroffenen geschuldet ist. Dies zeigt sich unter anderem im Ausmaß der Placeboreaktion in randomisiert-placebokontrollierten Interventionsstudien, bei denen sich signifikante Unterschiede über die verschiedenen eingesetzten Behandlungskategorien beobachten ließen (Cho et al. 2005): Waren diese bei den – von Betroffenen als eher unplausibel angesehenen – psychologisch-psychiatrischen Behandlungen nur gering (14 %), so konnten bei infektiologisch-immunologischen sowie alternativmedizinischen Behandlungen – die den Erwartungen der meisten Betroffenen näher sind – fast doppelt so hohe Placeboreaktionen ermittelt werden (26 %).

Ergebnisse klinischer Untersuchungen

Die Ergebnisse von klinischen Evaluationsstudien und deren Metaanalysen ergeben ein differenziertes Bild über die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsansätze (zur Übersicht: Reid et al. 2000; Whiting et al. 2001; Prins et al. 2006; van Houdenhove et al. 2010; Bagnall et al. 2007). Hierbei zeigt sich, dass beim Einsatz *antiviraler, immunologischer und antibiotischer Medikation* die negativen Komplikationen die in der Regel marginalen positiven Effekte überwiegen; der Einsatz von *Stimulantien* zwar in mehreren Studien positive Effekte zeigte, aber auch hier fraglich bleibt, welche Nebenwirkungen und langfristigen Auswirkungen die Medikation hat und dass die Wirksamkeit von *Nahrungsmittelergänzungen* sowie *komplementär-medizinischen Ansätzen* entweder gering oder nicht nachweisbar ist. Auch wenn der Einsatz von *antidepressiver Medikation* keine Wirkung auf die Erschöpfungssymptomatik zeigt und auch nur bedingt eine Veränderung von Depressions- und Angstsymptomen bewirkt, ist eine entsprechende Behandlung zur symptomatischen Behandlung von Schlafstörungen und Schmerzen möglich (National Institute for Health and Clinical Excellence 2008). Der Einsatz von *Gluko- oder Mineralokortikoiden* hat sich trotz des Nachweises einer hypofunktionalen basalen Aktivität und/oder Reaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (▶ Kap. 34.1) nicht als wirksam gezeigt (Cleare et al. 1999; McKenzie et al. 1998). Entsprechend wird vom Einsatz – auch unter Berücksichtigung der beobachteten endokrinen Komplikationen – abgeraten.

Nachweisbare und nachhaltige Wirkung zeigen hingegen *psychotherapeutische und aktivitätssteigernde Behandlungsansätze* (zur Übersicht: Gaab und Ehlert 2005; Price et al. 2008; Martin und Gaab 2011; Larun et al. 2017), die entsprechend als Methode der Wahl anzusehen sind. Exemplarisch sollen das Vorgehen und dessen Effekte an der bisher umfangreichsten Therapievergleichsstudie an Patientinnen und Patienten mit chronischen Erschöpfungszuständen beschrieben werden (White et al. 2011; siehe auch: Gaab 2014). Die unter dem Akronym PACE bekannte Evaluationsstudie umfasste insgesamt 641 Personen mit chronischem Erschöpfungssyndrom, die vier Gruppen randomisiert zugeordnet wurden. Drei Behandlungsgruppen entsprachen den drei grundlegenden non-pharmakologischen Behandlungsmodellen, d. h. erstens der kognitiv-verhaltenstherapeutischen Modifikation des subjektiven Krankheitsmodells und Reduktion der Aktivitätsvermeidung, zweitens dem Abbau der physiologischen Dekonditionierung durch graduellem Aktivitätsaufbau und drittens der sogenannten adaptiven Aktivitätsanpassung, bei dem das Aktivitätsniveau der Befindlichkeit fortlaufend angepasst wird. Die Kontrollgruppe bestand aus einer umfassenden Behandlung durch einen spezialisierten Arzt. Es ist wichtig, die grundsätzlichen Unterschiede dieser Behandlungsvorgehen zu betonen: Ging es in der Kontrollbedingung vor allem um die Patientenaufklärung und -information sowie der symptomorientierten Behandlung und hatten die kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung sowie der graduelle Aktivitätsaufbau eine Normalisierung des Aktivitätsniveaus zum Ziel, so ging es bei der adaptiven Aktivitätsanpassung vor allem um die Vermeidung jeder Überbelastung und Anpassung an das vorliegende Funktionsniveau, d. h. die Krankheit wurde zur Normalität. Insgesamt wurde über einen Zeitraum von vier Monaten in den Behandlungsgruppen je 12–15 Behandlungstermine durchgeführt, in der Kontrollgruppe hingegen deren nur 3–6. Die Behandlungseffekte auf die Erschöpfung und die körperliche Leistungsfähigkeit wurden durch deren Erfassung vor, während und nach der Behandlung sowie nach zwölf Monaten untersucht.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen einerseits, dass sowohl die kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung sowie der graduelle Aktivitätsaufbau im Vergleich zum adaptiven Aktivitätsanpassung und zur Kontrollbedingung zu einer signifikanten Reduktion der Erschöpfung und signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit geführt haben, dass aber auch in allen vier Bedingungen über den erfassten Zeitraum von einem Jahr deutliche Verbesserungen beobachtet werden konnten (▶ Abb. 34.2.1). Entgegen den Befürchtungen vieler Selbsthilfegruppen und Betroffener führte die kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung sowie der graduelle Aktivitätsaufbau nicht zu einer Zunahme an unerwünschten Ereignissen und auch die Dropout-Rate war über alle Bedingungen vergleichbar. Es muss aber angemerkt werden, dass die Wirkung der aktivitätssteigernden Interventionen eigentlich nur bei einem Drittel der behandelten Patientinnen und Patienten als Erfolg anzusehen ist, auch wenn der Anteil an Studienteilnehmenden mit normalen Erschöpfungs- und Funktionswerten ein Jahr nach Therapiebeginn damit doppelt so hoch wie der nach adaptiver Anpassung oder symptomorientierter medizinischer Behandlung war. Der Befund, dass eine symptomorientierte medizinische Behandlung zu keinen überzeugenden Verbesserungen führt, ist vielleicht nicht überraschend (Gerger et al. 2015), verdeutlicht auch die Notwendigkeit einer erschöpfungsbezogenen Intervention und zeigt auch die Grenzen einer ausschließlich somatisch-orientieren Behandlung auf.

Sekundäre Analysen konnten zudem zeigen, dass sich die Interventionen in ihrer Kosteneffizienz (McCrone et al. 2012), in der Reduktion von Muskel- und Gelenkschmerzen (Bourke et al. 2013) sowie in der Remissionsrate (White et al. 2013) signifikant unterschieden und dass sich vergleichbare Effekte auch in der (britischen) Versorgungsrealität beobachten lassen (Crawley et al. 2013; Collin und Crawley 2017). Als ein bedeutender Mediator der beobachteten Veränderungen und damit auch ein wichtiger Ansatzpunkt einer Behandlung hat sich die Befürchtung, dass Aktivitäten zu einer Verschlechterung der Befindlichkeit führen, erwiesen (Chalder et al. 2015). Zudem konnte in einer niederländischen Studie auch gezeigt werden, dass die Effekte einer psychotherapeutischen Behandlung nicht

durch das Vorliegen einer komorbiden psychischen Störung beeinflusst werden (Prins et al. 2005).

Interessanterweise hat eine psychotherapeutische Behandlung nicht nur die gewünschten Effekte auf die Befindlichkeit und Funktionsfähigkeit, sondern auch wichtige physiologische Parameter. So ist zwar eine Behandlung mit Gluko- oder Mineralokortikoiden nicht indiziert (Whiting et al. 2001), es konnte aber im Umkehrschluss nach psychotherapeutischer Behandlung eine moderate Normalisierung der HHNA-Aktivität (Roberts et al. 2009; Nijhof et al. 2014) beobachtet werden, insofern eine hypofunktionale HHNA auch ein Prädiktor für einen geringeren Behandlungseffekt ist (Jason et al. 2007; Roberts et al. 2010).

Kasten 34.2.2: »Where do we PACE from here?« (modifiziert aus Gaab 2014)

Die Reaktionen auf diese in Bezug auf Qualität, Größe und Durchführung einzigartige PACE-Studie von White und Kollegen (2011) waren – wie auch nicht anders zu erwarten – negativ beziehungsweise sogar so negativ, dass sich die Editoren von The Lancet zu einem mäßigenden Aufruf veranlasst sahen (The Lancet 2011). Ungeachtet der Kritik und der wichtigen Klärung der Wirksamkeit und Sicherheit einer psychotherapeutischen/aktivitätssteigernden Behandlung wirft die PACE-Studie die Frage nach den Veränderungsprozessen auf, oder wie Bleijenberg und Knoop (2011) fragten: »Where do we PACE from here?«. Betrachtet man die den Behandlungen zugrundeliegenden Annahmen, würde man davon ausgehen, dass die beobachteten Interventionseffekte durch eine Aktivitätssteigerung bedingt wurden. Dies scheint aber weder beim allmählichen Aktivitätsaufbau (Moss-Morris et al. 2005) noch bei der kognitiven Verhaltenstherapie (Wiborg et al. 2010) der Fall zu sein. Vielmehr konnten für beide Interventionen Veränderungen der Symptomfokussierung als Mediatoren für die beobachteten Symptomreduktionen nachgewiesen werden (Moss-Morris et al. 2005; Wiborg et al. 2011; Chalder et al. 2015). Darüber hinaus konnte in einer Reanalyse einer wirkungsäquivalenten Vergleichsstudie zwischen kognitiver Verhaltenstherapie und personenzentrierter Psychotherapie gezeigt werden (Ridsdale et al. 2001), dass der Ausdruck, die Anerkennung und Akzeptanz von emotionalen Belastungen in der Therapie der wichtigste Prädiktor für eine Reduktion der Erschöpfung war (Godfrey et al. 2007). Die Bedeutung der Emotionsregulation im sozialen Kontext zeigt sich auch in einer prospektiven Studie von Prins et al. (2004), bei der einerseits negative soziale Interaktionen die Erschöpfung im Verlauf vorhersagten und andererseits eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung zu einer Reduktion der negativen Interaktionen führte. Zudem fällt bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse der PACE-Studie (White et al. 2011) auf, dass über alle Interventionen die stärksten positiven und vergleichbaren Veränderungen zwischen der Baseline- und der 12-Wochen-Messung auftraten, wobei dann erst im weiteren Verlauf bis zur 52. Woche Unterschiede zwischen den Behandlungen ersichtlich wurden, d. h. in der adaptiven Aktivitätsanpassung sowie der Kontrollgruppe eine sehr geringe und unter den aktivitätssteigernden Bedingungen noch eine mittlere Effektstärkenzunahme beobachtet wurde. Vergleichbare Symptomreduktionen konnten aber auch in einer weiteren Vergleichsstudie unter allmählichem Aktivitätsaufbau sowie personenzentrierter Psychotherapie bei chronisch erschöpften Patientinnen und Patienten in der medizinischen Erstversorgung beobachtet werden (Ridsdale et al. 2012). Diese methodenunspezifischen Effekte können nur schlecht durch den natürlichen Verlauf (Cairns und Hotopf 2005) erklärt werden und ähneln eher einem Sudden Gain-Effekt, der wiederholt auch bei Angst- und depressiven Störungen beobachtet wurde (Aderka et al. 2012). Auch wenn der Sudden Gain-Effekt nicht ausschließlich auf die Erwartungen von Betroffenen und Behandlern zurückgeführt werden kann, spielen diese in der Anfangsphase der Behandlung sicherlich eine Rolle. In Anbetracht der deutlich niedrigeren Erwartungseffekte von chronisch Erschöpften bei psychologisch-psychiatrischen Interventionen (Cho et al. 2005) liegt hier sicherlich noch eine Optimierungsmöglichkeit. Eine gemeinsame Festlegung der Behandlungsziele liefert dazu einen wichtigen Beitrag, der dann zu mehr Zustimmung zum Vorgehen, weniger Widerstand und Vermeidung und weniger therapieinkongruenten zusätzlichen Behandlungen führt (Daniels und Wearden 2011).

Behandlungstheorie und -komponenten bei chronischen Erschöpfungszuständen

Die Ausgangspunkte einer Behandlungstheorie chronischer Erschöpfungszustände bilden einerseits erschöpfungsbezogene ätiologische Annahmen (▶ Kap. 34.1) und andererseits die Erkenntnisse aus Interventions- und Psychotherapieforschung. In Bezug auf Erstere stellt sich aus einer evolutionären Perspektive die Frage nach der Funktion von Erschöpfung und Schmerzen. Hier lassen sich neben physiologischen (z. B. Erschöpfung als Begleiterscheinung einer Immunantwort auf eine Infektion) und intraindividuellen (z. B. Aktivitätsreduktion aufgrund der Erschöpfung zugunsten der Immunantwort) auch interindividuelle Funktionalitäten erkennen. Darunter wird die sozial-appellative Komponente von Symptomen verstanden, bei der diese in der Regel zu Hilfsangeboten durch das soziale Umfeld führt. Gemäß der *Signaling Theory of Symptoms* (Steinkopf 2015) erfüllen von außen wahrnehmbare Symptome eben und auch diese soziale Funktion, was auch dazu führt, dass diese Symptome nach erfolgter adäquater Reaktion des sozialen Umfeldes – welche nicht nur materielle und soziale Unterstützung, sondern auch das Angebot einer als plausibel empfundenen Erklärung umfasst – ihre Funktion erfüllt haben und entsprechend abgeschwächt werden beziehungsweise verschwinden.

In Bezug auf chronische Erschöpfungszustände kann dies so verstanden werden, dass ein angemessenes Behandlungsangebot zumindest die soziale Unterstützung einer empathischen, wertschätzenden und kongruenten Therapiebeziehung bieten sollte und dass dabei verwendete Erklärungs- und Behandlungsmodell von den Betroffenen als plausibel und akzeptabel angesehen werden kann. Die aus einer evolutionären Perspektive abgeleiteten Behandlungsprinzipien lassen sich sehr gut auch auf die Ergebnisse der Psychotherapieforschung übertragen, welche in ▶ Abb. 34.2.2 als kontextuelles Verständnis der Psychotherapie schematisch dargestellt sind und im Folgenden erschöpfungsbezogen be-

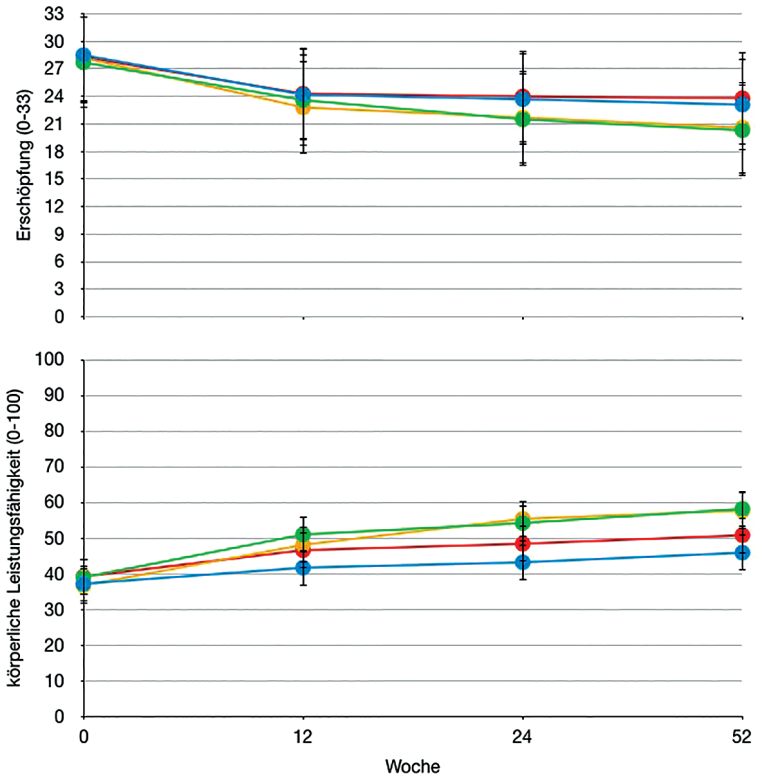


Abb. 34.2.1: Verlauf der Erschöpfung und der körperlichen Leistungsfähigkeit über 52 Wochen zwischen den vier Behandlungsgruppen: Kontrollbedingung (rot), kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung (grün), graduelle Aktivitätsaufbau (orange) und adaptiven Aktivitätsanpassung (blau)

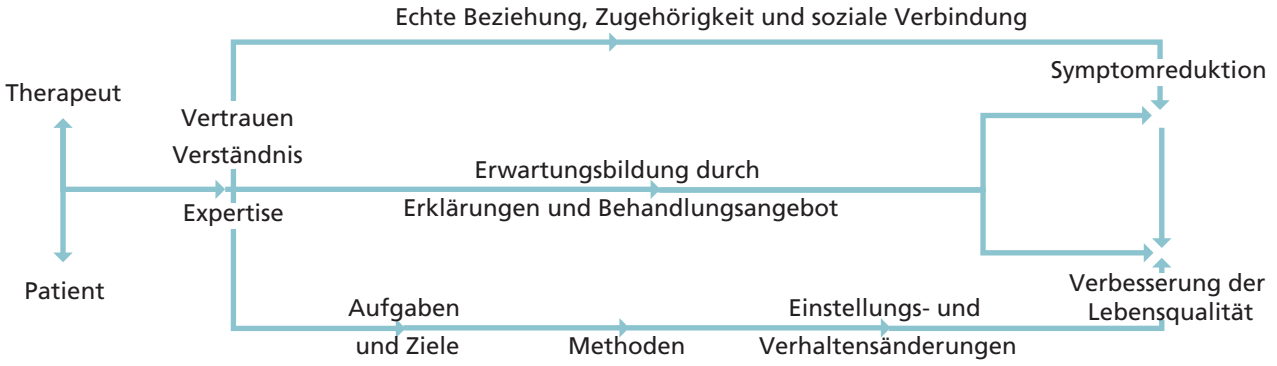


Abb. 34.2.2: Ein kontextuelles Verständnis der Psychotherapie

schreiben werden sollen (zur Übersicht: Wampold et al. 2018).

Initialer Kontakt und Anfangsphase

Viele Betroffene kommen erst spät in eine Psychotherapie, was nicht nur die Folge einer hohen Diagnoselatenz ist, sondern in der Regel auch Abbild der individuellen Behandlungspräferenz. Andererseits sind viele Psychotherapeuten vom somatischen Erscheinungsbild sowie der oft im Vordergrund stehenden Überzeugung der Betroffenen, dass es sich dabei ausschließlich um eine medizinische Erkrankung handelt, beeindruckt. Die dadurch bedingten Verunsicherungen und Vorbehalte auf beiden Seiten können den Beginn einer Psychotherapie bestimmen und damit maßgeblich über die Fortführung einer Behandlung und deren Erfolg entscheiden. Die Dropout-Rate in klinischen Untersuchungen liegt zwar mit durchschnittlich 16,4 % (Price et al. 2008) im zu erwartenden Bereich (Swift und Greenberg 2012). In der klinischen Realität kann aber jede nicht-fortgeführte Behandlung genauso wenig als negatives Outcome beurteilt werden wie eine fortgeführte Behandlung per se als eine gute Behandlung angesehen werden kann. Entsprechend verwundert es nicht, dass ein Großteil der Betroffenen – zumindest mit medizinischen – Behandlungen unzufrieden ist und sich eine bessere

Kommunikation sowie besser informierte Behandler wünscht (Deale und Wessely 2001).

Die Verantwortung für den Umgang mit der erwähnten Problematik liegt eindeutig auf Seiten des Therapeuten, d. h., nicht der Patient muss seine Vorbehalte überdenken, sondern der Therapeut muss den Therapieprozess so gestalten, dass der Patient Vertrauen gewinnen, Verständnis empfinden und entwickeln und dem Therapeuten eine Veränderungsexpertise zugestehen kann. Es ist dabei hilfreich, zu Beginn die Erwartungen und Ziele der Patientinnen und Patienten direkt anzusprechen und für deren Diskussion genug Zeit und Raum einzuplanen. Ein Gedankenexperiment kann auch helfen, die insgesamt unfruchtbare Diskussion über die Ursache – somatisch, psychosomatisch oder psychisch? – zu umgehen: Stellen Sie sich vor, die berichtete Erschöpfung wäre durch eine komplizierte medizinische Erkrankung verursacht. Welchen Unterschied würde dies erstens auf die Wahrnehmung des Patienten, seiner Beschwerden und ihr Vorgehen haben und zweitens, welche Auswirkungen hätte dies auf ihre Motivation, diesem Patienten dabei zu helfen, seine Ziele zu erreichen? Und wie angemessen/sinnvoll ist es, chronische Erschöpfungszustände nicht als »komplizierte medizinische Erkrankungen« anzusehen?

Therapeutische Beziehung

Ist eine trag- und arbeitsfähige Therapiebeziehung schon generell von größter Bedeutung für das Psychotherapie-Ergebnis (Flückiger et al. 2012), so trifft dies auch und in besonderem Maß für die Psychotherapie chronischer Erschöpfungszustände zu (Heins et al. 2013). Schwierigkeiten in der Beziehung zwischen Behandler und Patient sind quasi ein inoffizielles Definitionskriterium funktioneller somatischer Syndrome (zum Beispiel: Wessely et al. 1999), wobei die Ursache derselben hier spezifisch wohl am ehesten durch die Nichtübereinstimmung der subjektiven Krankheits- und Behandlungsmodelle zwischen Patient und Behandler zu erklären sind (Gaab 2011). Entsprechend ist es nachvollziehbar, dass das Empfinden, nicht zu verstehen beziehungsweise nicht verstanden zu werden, oft in Beziehungskonflikten mündet. Es ist hier angemessen »to agree to disagree« und die möglichen Auswirkungen dieser Nichtübereinstimmung auf die Behandlung und die Zusammenarbeit ergebnisoffen zu diskutieren. Aus einer moralisch-ethischen Perspektive ist es notwendig, die autonome Entscheidungsmöglichkeit des Patienten als handlungsleitend anzusehen und es ist vorzuziehen, eine Behandlung bei zu großen Diskrepanzen nicht durchzuführen (Gaab et al. 2016).

Es ist aber auch anzumerken, dass einerseits ein somatisches subjektives Krankheitsmodell zwar eine Rolle in der Aufrechterhaltung chronischer Erschöpfung spielt (▶ Kap. 34.1), aber deren Bedeutung in der Behandlung eher gering einzuschätzen ist. In einer Psychotherapieevaluationsstudie hatte entsprechend eine somatische Krankheitsattribution keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis und veränderte sich auch über den Verlauf der Behandlung nicht (Deale et al. 1998). Solange eine Behandlung zu einer konkreten Änderung der Befürchtung beiträgt, dass Aktivität zu einer Symptomverschlechterung führe und deswegen zu vermeiden sei, ergibt sich entsprechend keine Notwendigkeit der Modifikation einer somatischen Krankheitsattribution.

Andererseits ist auch festzuhalten, dass die Überzeugung von Betroffenen, dass ihre Beschwerden somatisch bedingt sind, generell angemessen ist – es gibt deutliche Hinweise auf physiologischen Veränderungen (▶ Kap. 34.1) und auch die infektiöse Auslösung ist in der Regel unumstritten – und eigentlich nur die Determination dieser physiologischen Veränderungen unterschiedlich wahrgenommen wird. Was aber die Rolle von psychosozialen Belastungen und dem kognitiven, emotionalen und behavioralen Umgang damit angeht, so ist eine neue Erfahrung sicherlich überzeugender als eine Diskussion darüber. Dies bedeutet konkret, dass im Umgang mit unterschiedlichen Annahmen – wie bereits erwähnt – ein »agree to disagree« angemessen ist, wohl aber gemeinsame Erfahrungen im Rahmen der Therapie auch besprochen werden und zu einem neuen Verständnis führen können – seien dies neue Erfahrungen der eigenen Akzeptanz, des Zeigens von eigenen Schwächen, im graduellen Aufbau von Aktivität, in der Rolle von Aktivitätsvermeidung, in der Formulierung eines gemeinsamen Verständnisses und Vorgehens oder in der Annahme und Effekten sozialer Unterstützung.

Mit der hohen Prävalenz früher und andauernder Traumatisierungen und psychosozialer Belastungen im engeren sozialen Bezugssystem erfordert eine weitere Komponente des bio-psycho-sozialen Verständnisses eine tragfähige, vertrauenswürdige, empathische und kongruente Beziehung. Das Thematisieren und die Bearbeitung der durch diese Erfahrungen entstandenen und oft ungeklärten sowie belastenden intrapsychischen Konflikte erfordert dabei nicht nur einen sicheren Beziehungskontext, der Therapeut ist darüber hinaus auch Modell und Begleiter in der Generierung und Etablierung neuer Erfahrungen. Diese können beispielsweise ein besseres Verständnis zwischen der eigenen Überlastungstendenz und verinnerlichten elterlichen Anforderungen oder der Erarbeitung von weniger anstrengenden interpersonellen Beziehungen umfassen (van Houdenhove et al. 2002).

Psychotherapiemotivation und Erwartungsbildung

Die Erwartung einer Besserung durch eine Psychotherapie ist in der Regel eher gering, was nicht nur die Wahrscheinlichkeit und Latenz, eine an sich wirksame Behandlung aufzusuchen, sowie deren Beginn beeinflusst, sondern darüber hinaus deutliche Effekte auf das Behandlungsergebnis hat (z. B. Cho et al. 2005). Es stellt sich auch die Frage, in Bezug auf welche Mechanismen und Ergebnisse einer Behandlung eine Erwartung aufgebaut werden soll. Betrachtet man die zentralen Mediatoren einer Veränderung – Symptomwahrnehmung und -beurteilung (Knoop et al. 2010), Angst vor Aktivität und Aktivitätsvermeidung (Chalder et al. 2015) und emotionale Prozessierung, verstanden als Ausdruck, Anerkennung und Akzeptanz von emotionalen Belastungen (Godfrey et al. 2007) – so besteht zwar die moral-ethische Verpflichtung, diese – je nach therapeutischer Ausrichtung und persönlicher Arbeitsweise – Patientinnen und Patienten mitzuteilen und auch das Einverständnis für das entsprechende Vorgehen einzuholen (Trachsel und Gaab 2016). Es ist aber wenig wahrscheinlich, dass die Kenntnis dieser Wirkmechanismen bei allen Betroffenen zu einer Besserungserwartung führt. So schätzten in der Interventionsstudie von White et al. (2011) zwar 71 % aller Patientinnen und Patienten die Psychotherapie als plausibel ein, aber nur

57 % hatten auch die Erwartung, dass diese ihnen auch helfen wird.

Entsprechend ist es sinnvoll und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Psychotherapieforschung (Baldwin et al. 2007), die Erwartungen in die Psychotherapie auch und vor allem in der Beziehung zwischen Therapeut und Patient zu begründen. Dies bedeutet, mit einem empathischen, wertschätzenden und kongruenten Beziehungsangebot dem Patienten die Möglichkeit und Erfahrung zu bieten, in der Person des Therapeuten ein Gegenüber gefunden zu haben, mit dem eine konstruktive Zusammenarbeit hin auf eine Besserung möglich ist. Die Behandlungserfahrungen von Betroffenen sind gekennzeichnet von vielen enttäuschten Hoffnungen und es ist entsprechend sinnvoll, die Erwartungen und realistischen Perspektiven direkt und angemessen zu thematisieren und zu klären.

Methoden

Auch wenn der Anteil an psychotherapeutischen Methoden am gesamten Therapieeffekt marginal bis gering ist (Bell et al. 2013; Flückiger et al. 2015), definiert sich eine Behandlung – und entsprechend auch eine *psychotherapeutische* Behandlung – an bestimmten theoretisch begründeten Handlungsweisen (Anderson et al. 2011). Im zugrundeliegenden kontextuellen Verständnis sind die betreffenden psychotherapeutischen Methoden weniger als diskriminative Elemente verschiedener Vorgehensweisen zu verstehen, sondern vielmehr als unterschiedliche Möglichkeiten, eine Normalisierung einzuleiten. In Bezug auf chronische Erschöpfungszustände und deren beschriebenes bio-psychosoziales Verständnis (▸ Kap. 34.1) zielt eine solche Normalisierung – in Abhängigkeit des jeweiligen Einzelfalls – vor allem auf die Wahrnehmung und Beurteilung eigener körperlicher Beschwerden und Reaktionen, die Normalisierung des Aktivität-/Inaktivitätsmusters und des Schlafverhaltens, im Aufbau von sozialen Aktivitäten sowie in der eigenen Anspruchshaltung und der Emotionsregulation.

Eine zentrale Bedeutung hat dabei die Normalisierung des Aktivitätsverhaltens. Dieses ist von starker und auch sehr umfassender Inaktivität geprägt, welche nicht nur Auswirkungen auf das körperliche Leistungsniveau, das Körperempfinden und die Schlafqualität hat, sondern in der Regel auch den Tagesablauf so beeinflusst, dass ein normales Leben, d. h. mit Partnerschaft, Freunden und sozialen Aktivitäten, eigentlich verunmöglicht ist. Für die Einleitung einer Normalisierung ist es dienlich, das mögliche individuelle Aktivitätsniveau zu eruieren und als Ausgangspunkt für einen graduellen Aufbau zu nutzen. Da viele Betroffene die Erfahrung einer Symptomverschlechterung nach Belastungen gemacht haben und auch eine Tendenz haben, den Anforderungen anderer (hier: des Therapeuten) genügen zu wollen, ist es angebracht, das Vorgehen und das Ausmaß der Aktivitätssteigerungen so zu gestalten, dass es nicht zu Überlastungen führt. Der Einbezug von Physiotherapeuten ist hier oft sinnvoll.

Insgesamt sollte die Zielrichtung des Aktivitätsaufbaus weniger auf dem Aufbau einer körperlichen Fitness zielen, sondern vielmehr auf die Möglichkeit einer korrektiven Erfahrung. So haben verschiedene Studien gezeigt, dass ein gradueller Aktivitätsaufbau vor allem Auswirkungen auf die Wahrnehmung und Einschätzung der eigenen Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit hatte, d. h., dass eine Beschwerdezunahme nach moderaten Belastungen weniger als Anzeichen einer anstehenden Verschlechterung, sondern vielmehr als normale Reaktion auf eine Belastung angesehen wird (Wearden und Emsley 2015; Knoop et al. 2010; Wiborg et al. 2010).

Literatur zur Vertiefung

Bleijenberg G, Knoop H (2011) Chronic fatigue syndrome: where to PACE from here? Lancet 377: 786–788.

Cairns R, Hotopf M (2005) A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. Occup Med (Lond) 55: 20–31.

Cleare AJ, Heap E, Malhi GS, Wessely S, O'Keane V, Miell J (1999) Low- dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomized crossover trial. Lancet 353: 455–458.

David A, Wessely S (1993) Chronic fatigue, ME, and ICD-10. Lancet 342(8881): 1247–1248.

Gaab J, Ehlert U (2005) Chronische Erschöpfung und Chronisches Erschöpfungssyndrom. Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen.

Gaab J (2011) Suche nach der Ursache des chronischen Erschöpfungssyndroms. Psychotherapeut 56: 211–215.

Gaab J (2014) Go West or Rest! Die Behandlung chronischer Erschöpfungssyndrome im Wandel der Zeiten. Verhaltenstherapie 24: 108–113.

Trachsel M, Gaab J (2016) Disclosure of incidental constituents of psychotherapy as a moral obligation for psychiatrists and psychotherapists. Journal of Medical Ethics 42: 493–495.

White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. (2011) Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. Lancet 377: 823–836.

Wampold BE, Imel ZE, Fluckiger C (2018) Die Psychotherapie-Debatte – Was Psychotherapie wirksam macht. Göttingen: Hogrefe.

35 Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

35.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tinnitus

Berthold Langguth, Martin Schecklmann und Peter M. Kreuzer

Kernaussagen

- Tinnitus ist eine auditorische Phantomwahrnehmung, die mit gesteigerter Aktivität in zentralen auditorischen Bahnen einhergeht.
- Diese gesteigerte Aktivität ist in den meisten Fällen durch eine kompensatorische Reaktion des Gehirns auf reduzierten oder veränderten auditorischen Input aufgrund einer Hörminderung bedingt.
- Die Belastung durch den Tinnitus variiert stark. Viele Betroffene zeigen sich wenig belastet, manche aber schwer in ihrer Erlebnisfähigkeit und Leistungsfähigkeit beeinträchtigt.
- Bei schwer beeinträchtigten Patientinnen und Patienten mit Tinnitus besteht häufig eine komorbide Depression, Angststörung oder Schlafstörung.

35.1.1 Einleitung

Der Begriff »Tinnitus« (von lateinisch *tinnire* = klingeln) beschreibt eine Störung, bei der Betroffene ohne einen entsprechenden externen akustischen Stimulus Geräusche wahrnehmen. Abzugrenzen vom »chronisch-idiopathischen« bzw. »subjektivem« Tinnitus ist der sehr seltene objektive Tinnitus, bei dem die Ohrgeräusche durch Muskelkontrakturen der Mittelohrmuskeln oder durch Strömungsgeräusche in Blutgefäßen erzeugt werden. Eine weitere wichtige, weil therapeutisch relevante Unterscheidung ist die in Tinnitus mit und ohne Leidensdruck/Belastung (Tinnitus-Störung).

35.1.2 Interindividuelle Variabilität

Das Erscheinungsbild von Tinnitus ist sehr heterogen. Typischerweise wird Tinnitus beschrieben als ein Pfeifen, Klingeln, Brummen, Rauschen oder Zischen. Tinnitus kann ein- oder beidseitig bestehen und die Geräuschquelle wird auch von manchen Betroffenen als im Kopf befindlich lokalisiert. Gelegentlich werden auch mehrere verschiedene Geräusche beschrieben. Die Lautstärke von Tinnitus variiert interindividuell sehr stark. So beschreiben manche Betroffene das Geräusch knapp über der Hörschwelle, während andere über eine sehr hohe Lautstärkeintensität ihres Tinnitus berichten. In vielen Fällen lässt sich der Tinnitus gut durch andere Geräusche übertönen, in manchen Fällen ist der Tinnitus aber trotz Umgebungsgeräuschen immer noch deutlich wahrnehmbar. Auch das Ausmaß, in dem der Tinnitus Aufmerksamkeit bindet, variiert enorm. In manchen Fällen gelingt es Betroffenen nicht, ihre Aufmerksamkeit vom Tinnitus weg auf andere Dinge zu lenken, während es auch Menschen gibt, die im Alltag den Tinnitus gar nicht wahrnehmen und ihn erst dann hören, wenn der Aufmerksamkeitsfokus bewusst auf das Ohrgeräusch gerichtet wird. Dieses Phänomen kann man als »Penetranz« oder Aufdringlichkeit bezeichnen. Entsprechend psychologischen Konzepten ist weniger die Lautstärke denn die Penetranz das Hauptproblem beim dekompensierten Tinnitus. Es existieren noch weitere Faktoren wie z. B. die Modulierbarkeit der Lautstärke durch Kopf- oder Augenbewegungen, Stressfaktoren, Umgebungsgeräusche etc., die zur Heterogenität beitragen. Zudem können komorbide psychische Störungen bestehen (Crocetti et al. 2009; Langguth et al. 2011). Aber auch im Bereich der auditorischen Wahrnehmung können Komorbiditäten wie Hyperakusis und auditorische Verarbeitungsstörungen existieren, wie zum Beispiel Sprachverständnisstörungen bei Hintergrundgeräuschen (Schecklmann et al. 2014; Vielsmeier et al. 2016).

Die ausgeprägte Variabilität im Erscheinungsbild und in den Komorbiditäten legt nahe, dass sich auch die pathophysiologischen Mechanismen der unterschiedlichen Formen von Tinnitus unterscheiden (Elgoyhen et al. 2015).

35.1.3 Störungen der Hörfunktion

Lange wurde Tinnitus als Erkrankung des Innenohres verstanden. Es zeigte sich jedoch, dass Tinnitus nach Durchtrennung des Hörnerven (zum Beispiel bei der operativen Entfernung eines Akustikusneurinoms) nicht zwangsläufig verschwindet. Diese Beobachtung verdeutlicht, dass Tinnitus nicht ausschließlich im Innenohr generiert wird. Stattdessen ist die subjektive Tinnituswahrnehmung mit Veränderungen im zentralen Nervensystem ursächlich in Verbindung zu bringen. Diese dem Tinnitus zugrundeliegenden neuroplastischen Prozesse werden jedoch wiederum maßgeblich durch Funktionsstörungen im Innenohr ausgelöst.

Bei normalem Hörvermögen wird die von außen kommende Schallwelle im Innenohr in ein Nervensignal umgewandelt. Dieses Signal wird entlang des Hörnerven zum

Gehirn weitergeleitet und dort im Bereich des Hirnstamms mehrfach verschaltet, bis es über den auditorischen Thalamus schließlich die Hörrinde im Heschl'schen Gyrus erreicht. Dort erfolgt die kortikale Repräsentation, welche wiederum die Grundlage für die bewusste Geräuschwahrnehmung darstellt, die in Verbindung mit höheren kortikalen Arealen geschieht (Elgoyhen et al. 2015).

Bei einer Schädigung des Innenohrs (zum Beispiel durch ein Knalltrauma oder aufgrund von altersassoziierter Schwerhörigkeit) erhält das Gehirn verminderte auditorische Informationen. Um diesen verminderten Input auszugleichen, werden Verstärkungsmechanismen entlang der zentralen Hörbahn aktiviert und es kommt zur gesteigerten Aktivität im zentralen auditorischen System und schließlich zur Tinnituswahrnehmung. Der Pathomechanismus der Tinnitusentstehung ist somit vergleichbar mit der Entstehung von Phantomschmerzen nach somatosensorischer Deafferenzierung. Auch in diesem Fall entsteht die gesteigerte zentrale Nervenaktivität als kompensatorische Reaktion auf die fehlende sensorische Information aus der Peripherie, wird zur Hirnrinde weitergeleitet und führt letzten Endes zur Phantomwahrnehmung (De Ridder et al. 2011). Das erklärt, dass der Tinnitus typischerweise auf der Seite und in dem Frequenzbereich auftritt, in dem auch die Hörstörung besteht. Hat jemand zum Beispiel einen Hörverlust im linken Ohr bei 4 kHz, nimmt er typischerweise auch den Tinnituston links mit einer Frequenz von 4 kHz wahr.

35.1.4 Somatosensorische Einflussfaktoren

Häufig tritt Tinnitus nach einem Trauma der Halswirbelsäule auf und es besteht eine Assoziation zwischen Tinnitus und Kiefergelenks- sowie HWS-Beschwerden (Vielsmeier et al. 2012; Kreuzer et al. 2013). Auch kann die Tinnituswahrnehmung bei vielen Betroffenen durch Kopf- und Gesichtsbewegungen in der Lautstärke beeinflusst werden (Levine 1999; Sanchez et al. 2002, 2007).

Diese klinischen Phänomene (somatosensorischer Tinnitus) können erklärt werden durch die Verschaltung somatosensorischer afferenter Nervenbahnen mit der Hörbahn im Nucleus cochlearis dorsalis. Über diese Verbindung können auch Schmerzen und Muskelverspannungen im Kiefergelenks- oder HWS-Bereich zur Aktivitätszunahme in der zentralen Hörbahn führen und damit zur Tinnitusentstehung und -wahrnehmung zumindest beitragen (Shore et al. 2016).

35.1.5 Psychologische Faktoren

Vielfältige Untersuchungen widmeten sich der Frage, ob bestimmte psychische Erkrankungen bzw. Persönlichkeitseigenschaften eine Rolle bei der Entstehung von Tinnitus spielen. Die gesteigerte Häufigkeit von affektiven Störungen und von Schlafstörungen (Cronlein et al. 2007; Crocetti et al. 2009; Langguth et al. 2011) bei belasteten Patientinnen und Patienten mit Tinnitus wurde traditionell als Folge des Tinnitus interpretiert. Prospektive Untersuchungen zeigen jedoch, dass depressive Symptome auch einen Risikofaktor für die Entwicklung von Tinnitus darstellen (Hebert et al. 2012). Ähnlich komplex stellt sich der Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Tinnitus dar. Dass die Wahrnehmung eines Phantomgeräusches zu Schlafstörungen führen kann, erscheint offensichtlich und klinisch plausibel. Darüber hinaus finden sich aber bei Patientinnen und Patienten mit Tinnitus vermehrt Befürchtungen und Sorgen bzgl. der Folgen des gestörten Schlafs, ähnlich wie dies bei psychophysiologischer Insomnie in vielen Fällen beobachtet werden kann (Cronlein et al. 2016). Daher wurde postuliert, dass derartige dysfunktionale Kognitionen und die damit verbundene physiologische Anspannung möglicherweise sowohl zur Entstehung von Schlafstörungen, als auch zur Entstehung oder Aufrechterhaltung von Tinnitus einen maßgeblichen Beitrag leisten (McKenna et al. 2014).

In einer Vielzahl von Studien wurde der Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren und subjektiver Tinnitusbelastung untersucht. Dabei zeigte sich, dass hohe Tinnitusbelastung assoziiert ist mit hohen Maßen an Neurotizismus (emotionale Labilität), ausgeprägter Stressreaktion und Entfremdung sowie niedrigen Maßen an Extroversion, Akzeptanz, sozialer Nähe und Selbstkontrolle (Langguth et al. 2007; Langguth et al. 2011). Hohe Tinnitusbelastung war weiter assoziiert mit externalisierten Kontrollüberzeugungen und »Typ D Persönlichkeit«, die vorrangig durch negativen Affekt und soziale Hemmung charakterisiert ist (Durai und Searchfield 2016). In einem neueren Review bestätigte sich die Assoziation von Neurotizismus und Tinnitusbelastung (van Munster et al. 2020).

35.1.6 Genetische Faktoren

Vielfältige Studien widmeten sich in den letzten Jahren der Frage, ob genetische Faktoren zur Tinnitusentstehung beitragen. Zwei Zwillingsstudien haben eine größere Konkordanzrate bei monozygoten Zwillingen im Vergleich zu dizygoten Zwillingen und damit eine moderate erbliche Komponente für Tinnitus aufgezeigt (Bogo et al. 2017; Maas et al. 2017). Eine Studie bei Adoptierten zeigte eine Erblichkeit von 31 % (Cederroth et al. 2019). Vielfältige Fall-Kontroll-Assoziationsstudien und genomweite Assoziationsstudien konnten keine spezifischen genetischen Loci identifizieren (Vona et al. 2017). Die Wissenschaft befindet sjch inmitten der Suche nach spezifischen Genen und Genvarianten (Clifford 2021). In einem alternativen Ansatz wurde nach potenziell relevanten Gen-Orten gesucht, indem die Wirkmechanismen von Pharmaka, die Tinnitus als Nebenwirkung hervorrufen, analysiert wurden. So konnten spezifische Transmittersysteme identifiziert werden, deren pharmakologische Modulation überzufällig häufig zu Tinnitus führte. Im Detail waren dies das serotonerge System, Cyclooxygenase 1 und 2 sowie das Angiotensin Converting Enzym (Elgoyhen et al. 2014).

35.1.7 Komplexes Zusammenspiel ätiologischer Faktoren

Vielfältige ätiologische Faktoren können zur Entstehung von Tinnitus beitragen. Die wichtigsten Faktoren sind dabei Hörstörungen, somatosensorische Einflüsse und psychische Faktoren. Diese Parameter und ihr Zusammenwirken beeinflussen sowohl die Entstehung des Tinnitus als auch dessen klinische Manifestation. Da jedoch bei der Tinnitusent-

stehung vorbestehende Risikofaktoren und auslösende Ereignisse in komplexer Weise interagieren, ist es im Einzelfall oft schwierig, die maßgeblich ursächlichen Faktoren für die Tinnitusentstehung zu bestimmen. Exemplarisch kann dies illustriert werden am Beispiel des posttraumatischen Tinnitus (Kreuzer et al. 2012). Im Zusammenhang mit einem Unfallereignis kann es zu einem Knalltrauma mit Hörstörung, Verletzungen im Gesichts- und Halsbereich und zu einer emotionalen Belastung kommen. All diese Faktoren können wiederum zur Tinnitusentstehung beitragen. Warum aber manche Menschen nach derartigen Unfällen Tinnitus entwickeln und andere nicht, ist bisher kaum verstanden. Auch kann nicht erklärt werden, warum bei ähnlicher Entstehungssituation manche Betroffene massiv belastet sind, während andere sich durch ihren Tinnitus wenig gestört zeigen. Interessanterweise korreliert das interindividuelle Ausmaß der Belastung durch den Tinnitus auch nur gering mit der Lautstärkeintensität des Ohrgeräusches (Karatas und Deniz 2012; Probst et al. 2016; Probst et al. 2016). Zudem ist nicht klar, welche Person mit einer Hörstörung Tinnitus entwickelt. Vielleicht ist es auch die Frage nach dem Zeitpunkt, wann eine Person mit einer Hörstörung Tinnitus entwickelt. Anders formuliert kann man alleine aus der Sichtung des Audiogramms nicht ableiten, ob eine Person Tinnitus aufweist.

35.1.8 Molekulare und neuronale Korrelate des chronischen Tinnitus

In tierexperimentellen Untersuchungen konnten die molekularen Mechanismen identifiziert werden, die nach Schädigungen des Innenohres zur gesteigerten Erregung der zentralen auditorischen Bahn führen (Eggermont und Roberts 2015). Neben Veränderungen der synaptischen Transmission im Bereich des GABAergen, glycinergen und glutamatergen Systems kommt es auch zu Veränderungen der Kalium- und HCN-Kanäle (Shore et al. 2016). Dies führt dann zu einer gesteigerten Feuerrate und gesteigerter Synchronizität zentral auditorischer Neurone sowie bei ausgedehnten Hörstörungen zu Veränderungen der tonotopen Organisation. Welche dieser Veränderungen letztlich kausal mit der Tinnitusentstehung zusammenhängen und welche dieser Veränderungen möglicherweise kompensatorische Mechanismen sind, die vor der Tinnitusentstehung schützen, ist derzeit Gegenstand der Forschung (Husain et al. 2011; Langers et al. 2012; Knipper et al. 2013).

Die Veränderungen neuronaler Aktivität bei Tinnitus sind jedoch nicht auf das auditorische System beschränkt. So zeigen sich neben den Veränderungen im zentral auditorischen System auch Veränderungen der Aktivität und der Konnektivität in nicht-auditorischen Arealen, die relevant sind für die Aufmerksamkeitssteuerung, die emotionale und Stress-Verarbeitung sowie für Gedächtnisfunktionen. Diese Befunde wurden so interpretiert, dass die gesteigerte Aktivität im zentral auditorischen System nur dann bewusst wahrgenommen wird, wenn sie in funktioneller Verbindung mit einem globalen Aufmerksamkeitsnetzwerk steht. Man geht davon aus, dass das Tinnitussignal dann als bedeutsam bewertet wird, wenn das sogenannte »Salience«-Netzwerk mit involviert ist. Emotional belastend wird der Tinnitus durch die Ko-Aktivierung des »Stress«-Netzwerks (De Ridder et al. 2014; Elgoyhen et al. 2015). Ein Kompensationsversuch von Hörverlust stellt der Abruf fehlender auditorischer Information aus dem Gedächtnis dar (Elgoyhen et al. 2015). Dieses Modell kann die interindividuell unterschiedlichen Erscheinungsformen von Tinnitus erklären, die von einem nur selten und kaum wahrnehmbaren Geräusch bis zu einer massiven Beeinträchtigung nahezu aller Lebensbereiche reichen. In der Zusammenschau sind die neurowissenschaftlichen Befunde in vielen Fällen mit den klinischen Berichten der Patienten gut in Einklang zu bringen (»ich kann mich schwer ablenken« = Aufmerksamkeitsnetzwerk etc.).

35.1.9 Pathophysiologische Modelle

In den letzten Jahrzehnten wurden vielfältige Modelle entwickelt, um zu erklären, warum Tinnitus in manchen Fällen ein hohes Maß an Aufmerksamkeit bindet und eine erhebliche Beeinträchtigung und Belastung im Alltag darstellt. Manche Modelle fokussieren dabei vermehrt auf psychologische Mechanismen, während andere eher neurobiologisch orientiert sind. Auch aus diesem Grund sind die bestehenden Modelle nicht als sich gegenseitig ausschließende Alternativ-Konstrukte, sondern eher als komplementäre Erklärungsansätze zu verstehen.

Psychologische Modelle

Das Konzept der *Habituation* besagt, dass die Wiederholung von Signalen, denen keine wesentliche Bedeutung attribuiert wird, normalerweise dazu führt, dass die Reaktion darauf abnimmt und diese Signale nach einer gewissen Latenzzeit nicht mehr wahrgenommen werden. Es ist davon auszugehen, dass bei Tinnitus eine Störung der Habituation vorliegt (Hallam et al. 1988), welche dazu führt, dass das Ohrgeräusch anhaltend als ein bedeutsames unangenehmes Signal wahrgenommen wird. Damit einher geht ein beständiges Bemühen, den Tinnitus zu vermeiden, was einerseits viel Kraft und Energie kostet, andererseits frustran ist und so die Belastung durch den Tinnitus z. B. über ein Gefühl des »Ausgeliefertseins« weiter erhöht. Experimentell konnten jedoch keine Unterschiede in den Habituationsmechanismen zwischen Patientengruppen mit hoher und niedriger Tinnitusbelastung nachgewiesen werden (Carlsson und Erlandsson 1991).

Basierend auf dem Konzept der Habituation wurde im *neurophysiologischen Tinnitusmodell* von Jastreboff (Jastreboff 1990) postuliert, dass die Verbindung zwischen der Geräuschwahrnehmung – repräsentiert im zentral auditorischen System – und der emotionalen Belastung – repräsentiert im limbischen System sowie im autonomen Nervensystem – über Mechanismen der klassischen Konditionierung entsteht. Daraus abgeleitet ergab sich das Konzept der Tinnitus-Retraining-Therapie, die aus zwei Säulen besteht: einerseits akustische Ablenkung vom Tinnitusgeräusch, andererseits Beratung der Betroffenen über die benigne Natur des Tinnitus und die konzeptuelle Unterscheidung zwischen Tinnitusperzept und Tinnitusbelastung. Es wurde davon ausgegangen, dass durch diese Maßnahmen im Zeitverlauf die Verbindungen zwischen auditorischem und limbischem bzw. autonomem Nervensystem schwächer werden und die Tinnitusbelastung und -bedeutung abnimmt. Kritisiert wurde an die-

sem Modell, dass der Mechanismus der klassischen Konditionierung im Zusammenhang mit der Tinnitusentstehung nicht belegt ist und nie genau spezifiziert wurde, welche Parameter in diesem Kontext den konditionierten und den unkonditionierten Reiz bzw. die konditionierte Antwort darstellen (Baguley et al. 2013). Auch ist die Wirksamkeit der Tinnitus-Retraining-Therapie nicht mit ausreichend hoher Evidenz belegt (Phillips und McFerran 2010).

In den letzten Jahren wurden *kognitiv behaviorale* (McKenna et al. 2014) bzw. *fear-avoidance* Modelle (Cima et al. 2011; Kleinstauber et al. 2013) zur Erklärung der Entwicklung von Tinnitusbelastung angewandt. Nach diesen Modellen führt die Wahrnehmung von Tinnitus als bedrohliches Symptom dazu, dass die Betroffenen versuchen, die damit verbundene Angst durch Vermeidungsverhalten zu reduzieren (fear-avoidance). Neben der Bewertung des Tinnitus als bedrohlich werden auch die eigenen Fähigkeiten, den Tinnitus aushalten zu können, als unzureichend erlebt. Über negative Feedbackschleifen interagieren diese Bewertungen mit Aufmerksamkeit, Emotionen und Verhaltensmustern und tragen so zur Aufrechterhaltung der Belastung bei.

Neurobiologische Modelle

Als neurobiologische Erklärung für die Belastung durch chronischen Tinnitus wurde von Moller vorgeschlagen, dass bei einem Teil der Betroffenen *das extralemniskale System* mitaktiviert ist (Moller et al. 1992). Während das lemniskale System (high route) sensorische Reize detailliert und vollständig repräsentiert, dabei aber in der Prozessierung relativ langsam ist, ist das extralemniskale System weit weniger genau, aber dafür schnell und für die Bewertung bzw. Gefahreneinschätzung von Reizen zuständig (low route). Dazu ist das extralemniskale System direkt mit anderen sensorischen Modalitäten, aber auch mit Strukturen des limbischen Systems und des autonomen Nervensystems verschaltet. Die Begleitaktivierung des limbischen Systems führt daher zu einer unmittelbaren emotionalen und autonomen Begleitreaktion (Moller 2007).

Im *fronto-striatalen Gating*-Modell wird postuliert, dass Tinnitus nur dann wahrgenommen wird, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind: erstens eine gesteigerte Aktivität im zentral-auditorischen System (zum Beispiel infolge von Hörstörungen) und zweitens die Fehlfunktion eines hemmenden Systems (»noise cancellation system«), das vom Frontalhirn und limbischen System ausgehend einen inhibitorischen Einfluss auf den Thalamus ausübt (Rauschecker et al. 2010; Rauschecker et al. 2015). Dieses Modell erklärt, dass nicht alle Menschen mit Hörstörungen Tinnitus entwickeln, da ein funktionierendes »noise cancellation system« das Tinnitusgeräusch als nicht relevant bewertet und dieses dann aktiv hemmt.

Noch etwas umfassender ist das Modell *dynamischer, miteinander verbundener Netzwerkaktivitäten* als Erklärungsmodell für die Vielfalt der Tinnituswahrnehmung und der begleitenden Belastung (De Ridder et al. 2011, 2014). Dem Modell liegt die Überlegung zugrunde, dass fehlende Information aufgrund sensorischer Deprivation (zum Beispiel bei Hörstörungen) entweder aus den noch verbleibenden wahrgenommenen Signalen extrapoliert wird oder durch Gedächtnisinhalte ersetzt wird. Die dabei entstehenden Diskrepanzen zwischen Wahrnehmung und Erwartung führt zu gesteigerter Aufmerksamkeit und Bedeutsamkeitszuschreibung und zur Begleitaktivierung affektiver Strukturen. Letztlich entstehen so Aktivierungsmuster in Netzwerken, die für auditorische Wahrnehmung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Bedeutungszuweisung sowie emotionale und autonome Reaktion verantwortlich sind, die im Einzelfall in unterschiedlichem Ausmaß aktiviert sind und miteinander interagieren.

35.1.10 Zusammenfassung und klinische Relevanz

Tinnitus ist eine häufige und in etlichen Fällen stark beeinträchtigende Gesundheitsstörung. Es handelt sich primär um eine auditorische Wahrnehmungsstörung, die in den meisten Fällen infolge einer auditorischen Deprivation infolge einer Hörstörung entsteht. Dabei ähnelt Tinnitus hinsichtlich des zugrundeliegenden Pathomechanismus der Entstehung von chronischen Schmerzen. Weitere relevante Einflussfaktoren sind somatosensorische Einflüsse aus dem Nacken- und Gesichtsbereich sowie emotionale und psychologische Faktoren, die mit der auditorischen Wahrnehmung interagieren. Bei der Behandlung von Tinnitus sollte diesen verschiedenen Faktoren – auch im Kontext eines bio-psycho-sozialen Behandlungsmodells – Rechnung getragen werden. Weiter ist zu berücksichtigen, dass es verschiedene Formen von Tinnitus gibt, die sich im Erscheinungsbild, der Belastung und den Komorbiditäten unterscheiden und einer auf den individuellen Einzelfall abgestimmten Behandlung bedürfen.

Literatur zur Vertiefung

De Ridder D, Elgoyhen AB, Romo R, Langguth B (2011) Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. ProcNatlAcadSciUSA 108(20): 8075–8080.

De Ridder D, Vanneste S, Weisz N, et al. (2014) An integrative model of auditory phantom perception: Tinnitus as a unified percept of interacting separable subnetworks. Neurosci Biobehav Rev. 44C: 16–32.

Eggermont JJ, Roberts LE (2015) Tinnitus: animal models and findings in humans. Cell Tissue Res 361(1): 311–36.

Elgoyhen AB, Langguth B, De Ridder D, Vanneste S (2015) Tinnitus: perspectives from human neuroimaging. Nat Rev Neurosci 16(10): 632–642.

McKenna L, Handscomb L, Hoare DJ, Hall DA (2014) A scientific cognitive-behavioral model of tinnitus: novel conceptualizations of tinnitus distress. Front Neurol 5:196.

Knipper M, Van Dijk P, Nunes I, Ruttiger L, Zimmermann U (2013) Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. Progress in neurobiology 111: 17–33.

Moller AR (2007) The role of neural plasticity in tinnitus. Prog Brain Res 166: 37–45.

Norena AJ (2011) An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. Neurosci Biobehav Rev 35(5): 1089–1109.

Rauschecker JP, May ES, Maudoux A, Ploner M (2015) Frontostriatal Gating of Tinnitus and Chronic Pain. Trends Cogn Sci 19(10): 567–578.

Shore SE, Roberts LE, Langguth B (2016) Maladaptive plasticity in tinnitus-triggers, mechanisms and treatment. Nat Rev Neurol 12(3): 150–160.

35.2 Tinnitus

Peter M. Kreuzer, Martin Schecklmann, Veronika Vielsmeier und Berthold Langguth

Kernaussagen

- Tinnitus ist eine häufige Gesundheitsstörung, die in vielen Fällen mit einer hohen individuellen Belastung einhergeht.
- Dabei handelt es sich um ein sehr heterogenes Krankheitsbild. Die Betroffenen unterscheiden sich in der Charakteristik des wahrgenommenen Geräusches, in der Ätiologie des Tinnitus, im Ausmaß der psychosozialen Belastung, in den Komorbiditäten, im zeitlichen Verlauf und im Ansprechen auf bestimmte Behandlungen.
- Es besteht keine etablierte Therapie, die einen nachgewiesenen Nutzen in Bezug auf eine Reduktion des Tinnitus hat.
- Therapien zur Reduktion des tinnitusattribuierten Leidensdrucks umfassen Counseling (Psychoedukation), Behandlung einer vorliegenden Hörstörung, akustische Stimulation, Neurostimulationsverfahren und die kognitive Verhaltenstherapie, wobei für die kognitive Verhaltenstherapie die beste Evidenz vorliegt.
- Für Patientinnen und Patienten mit Tinnitus ist es entscheidend, ob der direkt behandelnde Arzt mit offenkundiger Hilflosigkeit auf die geschilderten Beschwerden reagiert oder ob vielmehr das Angebot einer therapeutischen Beziehungsgestaltung durchgängig aufrechterhalten wird und die verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

35.2.1 Einleitung

Nahezu jeder Mensch kennt die – zumindest kurzzeitige – Wahrnehmung von Tinnitus. Chronischer Tinnitus ist aber keineswegs lediglich ein neuartiges Phänomen auf Grund erhöhter Lärmbelastung des modernen Lebens. Schon der damals 31-jährige Ludwig van Beethoven berichtete im Jahr 1801 in einem Brief an einen Freund eindrücklich von seiner Schwerhörigkeit und der Beeinträchtigung durch Tinnitus: »…mein Gehör ist seit drei Jahren immer schwächer geworden… nur meine Ohren, die sausen und brausen Tag und Nacht fort… Ich bringe mein Leben elend zu. Seit zwei Jahren meide ich alle Gesellschaften…« (Zenner 2002). Beethoven verweist in diesen Zeilen auf die mittlerweile gut bekannte und belegte Assoziation des chronischen Tinnitus mit einer Hörminderung und benennt Isolation und sozialen Rückzug als zusätzliche Auswirkungen seiner Beschwerden.

35.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Definition

Der Begriff »Tinnitus« (von lateinisch *tinnire* = klingeln) beschreibt eine Störung, bei der Betroffene ohne einen entsprechenden externen akustischen Stimulus Geräusche wahrnehmen (Eggermont und Roberts 2004). In der Regel wird zwischen subjektivem und objektivem Tinnitus unterschieden. Bei einem sog. objektiven Tinnitus handelt es sich um Ohrgeräusche, die im Körper erzeugt und – wie zum Beispiel im Fall eines Spasmus des M. tensor tympani – auf das Ohr fortgeleitet werden. Objektiver Tinnitus ist häufig bei entsprechender Diagnostik einer kausal orientierten Behandlung zugänglich. Die meisten Fälle in der klinischen Praxis stellen jedoch Beispiele von subjektivem Tinnitus dar. Im weiteren Verlauf dieses Kapitels wird ausschließlich auf subjektiven Tinnitus Bezug genommen werden.

Unklar ist die Differenzierung eines Ohrgeräusches nach zeitlichen Kategorien: in der Regel wird im klinischen Alltag zwischen einem »akuten«, »subakuten« oder »chronischen« Tinnitus unterschieden. Ausdrücklich sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass diese Klassifizierung relativ willkürlich gewählt ist und darüber hinaus uneinheitlich verwendet wird. Von einem »chronischen Tinnitus« ist je nach Quelle i. d. R. nach einer Dauer von drei, sechs oder auch zwölf Monaten die Rede. Die aktuell gültige S3-Leitlinie bezieht sich auf eine Mindestdauer von drei Monaten (https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-064.html) (Zenner et al. 2017). Zumindest die Unterscheidung eines »akuten« (d. h. wenige Tage andauernden) Tinnitus von einem chronischen Ohrgeräusch zeigt sich insofern von klinischer Relevanz, da akuter Tinnitus häufig Ausdruck von HNO-ärztlichen Syndromen wie Mittelohr-Infektionen, Hörsturz, Cerumenobstruktion des Gehörgangs oder Barotraumen ist und in vielen Fällen einer kausalen Behandlung zugeführt werden kann. Dagegen stellt die Behandlung eines chronischen Tinnitus häufig eine therapeutische Herausforderung dar, wenngleich die historische Annahme, dass es sich bei der chronischen Perzeption von Ohrgeräuschen um eine statische Situation handle, angesichts neuerer Forschungsergebnisse nicht aufrechterhalten werden kann (Schlee et al. 2008; Schlee, Mueller et al. 2009). Im weiteren Verlauf dieses Kapitels wird ausschließlich auf chronischen Tinnitus Bezug genommen werden.

Um zu berücksichtigen, dass bei Betroffenen das Ausmaß des Leidensdruckes stark variiert wurde kürzlich vorgeschlagen, Tinnitus ohne und mit begleitendem Leiden zu beschreiben als »Tinnitus« und »Tinnitus-Störung«. Danach ist Tinnitus definiert als »die bewusste Wahrnehmung eines tonalen oder zusammengesetzten Geräusches, für das es keine identifizierbare entsprechende externe akustische Quelle gibt«. Die Tinnitus-Störung ist zusätzlich hierzu definiert als Tinnitus, der »mit emotionalem Stress, kognitiver Dysfunktion und/oder autonomer Erregung verbunden ist, und zu Verhaltensänderungen und funktionelle(n) Behinderungen führt.« (de Ridder et al. 2021).

Tinnitus wird klar von auditorischen Halluzinationen abgegrenzt. Sowohl bei Tinnitus wie auch bei auditorischen Halluzinationen handelt es sich um Phantom-Wahrnehmungen. Auditorische Halluzinationen treten insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie, bei Konsum halluzinogener Substanzen oder – in seltenen Fällen – bei Anomalien des Temporallappens auf. Hierbei handelt es sich in der Regel um Sinneseindrücke wie Musik oder Sprache, Tinnitus wird dagegen als ungeformter auditorischer Eindruck unterschiedlichen Charakters wahrgenommen. Betroffene schildern ihr Ohrgeräusch normalerweise als Ton, Rauschen, Zischen, Grillenzirpen oder klopfendes Geräusch, alle Modalitäten können einseitig, beidseitig oder auch außerhalb der Ohren (»im Kopf«) wahrgenommen werden.

Das klinische Problem

Viele Patientinnen und Patienten mit Tinnitus berichten von einer wahren Odyssee bei einer ReiChe von verschiedenen Ärzten und Fachdisziplinen. Unter vielen Ärzten herrscht Hilflosigkeit, wie mit diesem so wenig greifbarem Symptom umzugehen sei (Hall et al. 2011), die häufig zu therapeutischem Nihilismus führt (Langguth 2012). Manche Tinnitus-Betroffenen berichten, nicht das Auftreten des Ohrgeräusches sei der schlimmste Moment ihrer individuellen Krankheitsgeschichte gewesen, sondern vielmehr die Situation, in welcher der behandelnde Arzt sie darüber in Kenntnis gesetzt habe, da »sei jetzt nichts mehr zu machen« und sie »müssten eben damit leben«.

Dabei existiert eine Vielzahl von therapeutischen Maßnahmen, von denen sich einige bereits mit geringem Aufwand in die tägliche therapeutische Praxis integrieren lassen.

Anamnese, Diagnostik, Behandlungsindikation

An erster Stelle der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Tinnitus steht zunächst eine strukturierte Anamnese, die im Dialog mit der Patientin oder dem Patienten in eine individuelle Therapieplanung münden kann. (▶ Abb. 35.2.1) (Kreuzer 2013b; Langguth et al. 2013). Basisdiagnostische HNO-ärztliche Untersuchungen sind die Ohrmikroskopie und Spiegeluntersuchung, das Ton- und Sprachaudiogramm und das Tinnitusmatching – ggf. ergänzbar durch Impedanzmessung des Mittelohrs, Hochtonaudiogramm und otoakustische Emissionen.

Wichtige anamnestische Aspekte stellen Tinnitusdauer (akut vs. chronisch), Einschränkungen der Hörfunktion, pulsatiler Charakter, Modulierbarkeit des Tinnitus durch somatosensorische Manöver und etwaige Begleitsymptome dar. Pulssynchroner Tinnitus kann ein Symptom von Gefäßmalformationen (Gefäßschlingen, Aneurysmen etc.) darstellen und bedarf im Zweifelsfall einer intensiven neuroradiologischen erweiterten Diagnostik. Bei einseitigem Tinnitus und deutlichen Seitenunterschieden im Hörvermögen ist eine Magnetresonanztomografie zum Ausschluss eines Akustikusneurinoms zu empfehlen, bei Modulierbarkeit des Ohrgeräusches durch Kiefer- oder HWS-Bewegungen sollte eine zusätzliche physiotherapeutische oder (kiefer-)orthopädische Mitbeurteilung erwogen werden. Die zusätzliche Erhebung von Selbstrating-Fragebögen wie dem Tinnitus Handicap Inventory (THI) nach Newman (Newman et al. 1996) ist in der Regel hilfreich, um die Tinnitus-assoziierte Einschränkung der Lebensqualität bei Erstdiagnostik und im weiteren Verlauf zu evaluieren. Bei der heute meistens verwendeten Version werden 25 Items zu den Subskalen Funktion (11 Items), Emotionalität (9 Items) und Katastrophisierung (5 Items) zusammengefasst (Newman et al. 1996). Der THI ist der international am weitesten verbreitete Tinnitusfragebogen, liegt in verschiedenen Übersetzungen vor und wurde 2007 durch Kleinjung et al. ins Deutsche übersetzt und validiert (Kleinjung et al. 2007). Der im deutschsprachigen Raum ebenfalls sehr gebräuchliche Tinnitusfragebogen (TF) wurde von dem Psychologen R. S. Hallam entwickelt (Hallam et al. 1988). Ursprünglich beinhaltete er die drei Hauptdimensionen emotionale Belastung, Hörprobleme und Schlafstörungen. Nach der Übersetzung aus dem Englischen ins Deutsche durch Goebel wurden weitere Skalen (»kognitive Belastung«, »Penetranz des Tinnitus«, »somatische Beschwerden«) ergänzt, welche dazu dienen sollten, die Tinnitus-spezifische Belastung adäquater abzubilden (Goebel und Hiller 1994). Neben den Scores für diese Subskalen kann ein globaler Summenwert zur Beschreibung der Tinnitusintensität gebildet werden. In den letzten Jahren wurde zunehmend auch der neu entwickelte Tinnitus Functional Index (TFI) (Meikle et al. 2012) in der deutschen Version (Brüggemann et al. 2017) eingesetzt.

Bei der Einteilung des Tinnitus-Schweregrades nach Biesinger et al. (1998) handelt es sich um eine nicht validierte, klinisch-praktische Graduierung, welche die Auswirkungen des Ohrgeräusches im beruflichen und privaten Bereich berücksichtigt:

- Bei Grad 1 zeigt sich der Patient gut kompensiert und ohne Leidensdruck,
- bei Grad 2 tritt der Tinnitus hauptsächlich in Stille in Erscheinung und wirkt störend in Belastungssituationen,
- bei Grad 3 führt der Tinnitus zu einer dauerhaften Beeinträchtigung im privaten und beruflichen Umfeld mit Auswirkungen in emotionalen, kognitiven und körperlichen Bereichen,
- bei Grad 4 handelt es sich um einen sogenannten »dekompensierten« Tinnitus, welcher in der Regel zu gravierenden Einschränkungen der Erlebnis- und Leistungsfähigkeit des Patienten führt und häufig Berufsunfähigkeit bedingt.

Die Verwendung von Fragebögen ist jedoch nicht dazu geeignet, eine detaillierte Anamnese zu ersetzen: vielmehr sind in vielen Fällen bagatellisierende oder auch aggravierende Angaben in Selbst-Rating-Scores zu beobachten.

Bei der Indikationsstellung für die symptomatische Behandlung nach Ausschluss kausal behandelbarer Ursachen ist es wichtig, die individuelle Belastung bei der Behandlungsindikation zu berücksichtigen, um eine Pathologisierung des Ohrgeräusches bei denjenigen Betroffenen zu vermeiden, die unter keiner nennenswerten Einschränkung der individuellen Lebensqualität leiden (de Ridder et al. 2021). Hilfreich erscheint hier oftmals der Verweis auf Versuche von Heller und Bergman in den frühen 1950er Jahren, welche gezeigt hatten, dass selbst Menschen ohne Tinnitus in bestimmten Situationen (wie kompletter auditorischer Deprivation in einer schalldichten Kammer) zur Ent-

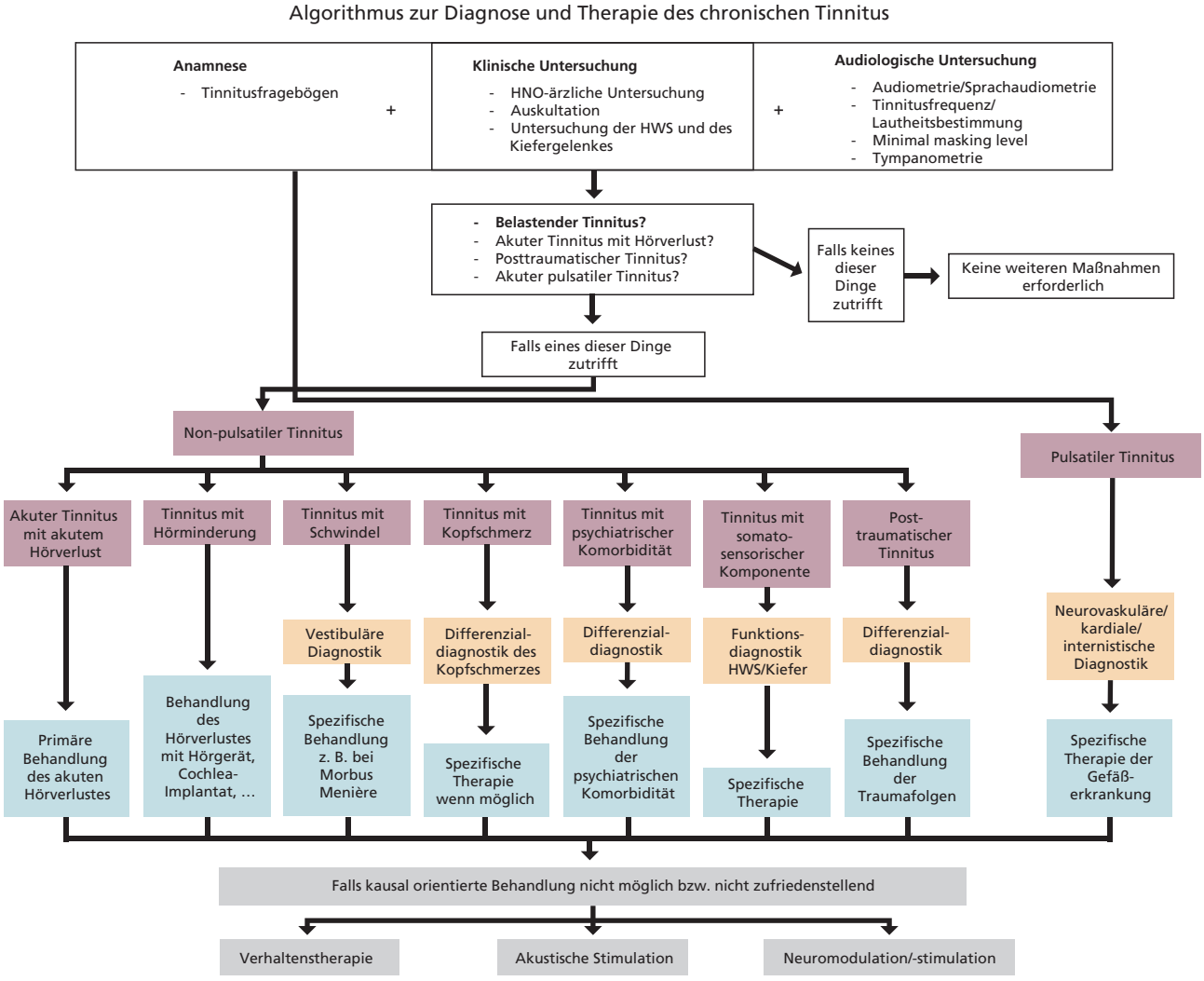


Abb. 35.2.1: Algorithmus zur Diagnose und Therapie des chronischen Tinnitus (modifiziert nach Kreuzer et al. 2013b)

wicklung von Phantomgeräuschen neigen (Heller und Bergman 1953). Viele Patienten zeigen sich bereits nach der Aufklärung über die grundsätzlich gutartige Natur ihres Ohrgeräusches sowie die spontan im Verlauf zu erwartende Habituation entlastet, sodass sich eine weitere Therapie in vielen Fällen erübrigt.

35.2.3 Epidemiologie

Die Prävalenzzahlen (meist wird die Prävalenz über einen Zeitraum von mehr als 3 Monaten erfragt) von Tinnitus schwanken in einem Bereich von 5–15 % (Axelsson und Ringdahl 1989; Hoffmann und Reed 2004; Gallus et al. 2015; Biswas et al. 2021). Die große Variabilität ist unter anderem bedingt durch Unterschiede in der Definition von Tinnitus. In einer aktuellen paneuropäischen Studie zeigte sich für Tinnitus jeglicher Art eine Prävalenz von 14,7 % (14,0 % bei Männern und 15,2 % bei Frauen) mit nationalen Schwankungen zwischen 8,7 % in Irland bis 28,3 % in Bulgarien. Schwergradiger Tinnitus wurde bei 1,2 % der Teilnehmer festgestellt (1,0 % bei Männern und 1,4 % bei Frauen), die Spanne reichte von 0,6 % in Irland bis 4,2 % in Rumänien. Die Tinnitusprävalenz stieg mit zunehmendem Alter und einer Verschlechterung des Hörstatus deutlich an. Die Inanspruchnahme des Gesundheitswesens wegen Tinnitus stieg mit zunehmender Schwere der Tinnitus-Symptome (Biswas et al. 2021).

In absoluten Zahlen bedeutet das, dass mehr als einer von 7 Erwachsenen (männlich wie weiblich) in der Europäischen Union an Tinnitus leidet. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung haben etwa 65 Millionen Erwachsene in der EU Tinnitus, 26 Millionen einen störenden Tinnitus und 4 Millionen einen schweren Tinnitus (Biswas et al. 2022).

Die wichtigsten Risikofaktoren für Tinnitus sind Hörverlust, zunehmendes Alter und männliches Geschlecht (Hoffmann und Reed 2004). Obwohl Tinnitus eine häufige Gesundheitsstörung darstellt und steigende Prävalenzraten zu verzeichnen sind (Nondahl 2012), wird die gesundheitsökonomische Bedeutung bislang kaum wahrgenommen (Cederroth et al. 2013). So widmete sich bisher nur eine geringe Zahl von Studien der sozioökonomischen Relevanz von Tinnitus. Eine Studie aus den Niederlanden

schätzte die durch Tinnitus verursachten jährlichen nationalen sozioökonomischen Kosten auf 6,8 Milliarden Euro (Maes et al. 2013), wobei die Behandlungskosten mit 1,9 Milliarden Euro zu Buche schlugen, während die indirekten Kosten den Großteil der Kosten ausmachten.

Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit skandinavischen Studien, die zeigten, dass Arbeitsausfallzeiten wegen Tinnitus häufig besonders lange andauern (Friberg et al. 2013) und mit einem deutlich erhöhten Risiko der Frühberentung einhergehen (Friberg et al. 2012). Bemerkenswert ist auch, dass Hörstörungen und Tinnitus die häufigsten Gesundheitsstörungen sind, die Militärangehörige in den USA im Dienst erleiden (Clifford et al. 2022), wobei die dadurch verursachten jährlichen Kompensationszahlungen mit weit über einer Milliarde Dollar beziffert werden (Helfer 2011).

35.2.4 Fallvignette

Eine 28-jährige Patientin stellte sich in der interdisziplinären Tinnitussprechstunde mit einem seit vier Jahren bestehenden Ohrgeräusch vor, das im Rahmen eines Hörsturzes aufgetreten war. Seitdem nehme sie ein Pfeifen in beiden Ohren wahr. Die Hörstörung sei komplett remittiert, der Tinnitus sei aber bestehen geblieben und zunehmend progredient verlaufen, sodass sie sich inzwischen in ihrer Lebensqualität sehr eingeschränkt fühle. Die klinischen und audiologischen Untersuchungen wiesen keine Auffälligkeiten auf. Der Tinnitusfragebogen legte mit Grad 3 einen dekompensierten Tinnitus nahe, sodass der Patientin nach umfassendem Counseling eine kognitive Verhaltenstherapie empfohlen wurde. Dort wurde zunächst eine Verhaltensanalyse erstellt, aus der ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Ohrgeräusch und dem Stresserleben der Patientin hervorging: Wenn sie sich gestresst fühlte, nahm sie den Tinnitus intensiver wahr. Stressoren fanden sich vor allem im privaten Umfeld, da die Patientin dazu neigte, sich für Freunde und Familie aufzuopfern, während sie eigene Bedürfnisse meist ignorierte. Außerdem wurden dysfunktionale Gedanken identifiziert (»Ich halte das nicht mehr aus!«), welche sich nachteilig auf den Habituationsprozess bzgl. des Ohrgeräusches auswirkten. Darüber hinaus hatte die Patientin im Laufe der Jahre ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten in Bezug auf »Stille« entwickelt, da ihr Tinnitus sie in leiser Umgebung besonders quälen würde. Dieses Vermeidungsverhalten führte zum Verlust wichtiger Erholungsphasen, wodurch die Stressbelastung und damit auch der Tinnitus schleichend zunahmen. Im Sinne einer kognitiven Umstrukturierung wurden zunächst die tinnitusbezogenen dysfunktionalen Kognitionen herausgearbeitet, disputiert und durch hilfreiche Selbstverbalisationen ersetzt. Bevor zum Abbau der physiologischen Stressreaktion das Erlernen eines Entspannungsverfahrens möglich war, musste zunächst – im Sinne des Abbaus von Vermeidungsverhalten – das bewusste Suchen und Aushalten von Stille geübt werden. Im Anschluss daran waren weitere Verhaltensänderungen möglich, die v. a. dem Aufbau von Selbstfürsorge dienten (Sport, Zeit in der Natur verbringen). Im Zuge dessen wurden die Grundannahmen erarbeitet und überprüft, die zu dem aufopferungsvollen Verhalten der Patientin geführt hatten. Insgesamt konnte das Selbstwirksamkeitserleben der Patientin im Umgang mit dem Ohrgeräusch gestärkt und ihr Stressmanagement verbessert werden, sodass sich die Belastung durch den Tinnitus deutlich reduzieren ließ.

35.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Letztlich spielt bei der Entstehung von Tinnitus, aber insbesondere auch bei der durch den Tinnitus bedingten Belastung immer das Zusammenspiel von biologischen (v. a. Hörverlust) und psychosozialen Faktoren eine Rolle.

Chronischer Tinnitus kann mit Begleiterkrankungen wie Schlafstörungen, Depression oder Angststörungen mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität einhergehen (Dobie 2003; Cronlein et al. 2007a, 2007b, 2011b). Der durch Tinnitus ausgelöste Leidensdruck ist interindividuell sehr unterschiedlich und nicht durch den Charakter des Ohrgeräusches (Lautstärke, Frequenz etc.) erklärbar. Eher werden die großen individuellen Unterschiede im Leidensdruck durch das Vorliegen psychiatrischer Komorbiditäten (Langguth et al. 2010b, 2011b) oder durch dysfunktionale psychologische Coping-Mechanismen (Conrad et al. 2015) erklärt. Im klinischen Alltag imponieren die wenigsten Patientinnen und Patienten mit Tinnitus mit einem voll ausgeprägten depressiven Syndrom. Viel eher klagen sie über einzelne (wenn auch teilweise massiv ausgeprägte) Symptome wie Erschöpfungszustände, erhöhte Ablenkbarkeit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit und Konzentrationsprobleme, während Kernsymptome einer depressiven Störung wie niedergeschlagene Stimmung und Interessenverlust diskreter ausgeprägt sein können (Langguth 2011b).

Tinnitus geht häufig einher mit Sprachverständnisstörungen. Diese können einerseits durch die begleitende Hörstörung bedingt sein. Insbesondere Sprachverständnisstörungen bei Hintergrundgeräuschen (»Cocktail-Party-Situation«) scheinen jedoch andererseits auch durch Störungen der zentral-auditorischen Verarbeitung bedingt zu sein (Vielsmeier et al. 2016).

Insbesondere Patientinnen und Patienten, die neben Tinnitus auch unter Misophonie (unangenehme Empfindung spezifischer Geräusche, insbesondere Hass/Ärger auf Körpergeräusche), Phonophobie (Angst vor spezifischen Geräuschen) oder Hyperakusis (sämtliche Geräusche werden als lauter empfunden) leiden, neigen zu teilweise stark ausgeprägtem Vermeidungsverhalten bis hin zur Entwicklung des Vollbildes einer Angststörung. Angsterkrankungen treten bei Patientinnen und Patienten mit Tinnitus mit einer Lebenszeit-Prävalenz von 19 % und 45 % häufig auf (Marciano et al. 2003; Zoger et al. 2006; Belli et al. 2008). Das Vermeidungsverhalten im Sinne der Abschirmung von Umgebungsgeräuschen ist dabei als kontraproduktiv und krankheitsaufrechterhaltend zu betrachten (Kleinstauber et al. 2013), da es kompensatorisch zu einer weiteren Sensibilisierung des zentralen auditorischen Systems führt.

Patientinnen und Patienten mit einer Hyperakusis berichten von einer verminderten Toleranz gegenüber alltäglichen Umgebungsgeräuschen. Beim sogenannten Rekruitment ist der Lautheitsausgleich für Frequenzen im Bereich einer Hörminderung (v. a. bei Innenohrschwerhörigkeit) gestört. Laute Geräusche werden schneller als unange-

nehm wahrgenommen und der Bereich des tolerablen Hörbereichs zwischen Hörschwelle und Unbehaglichkeitsschwelle ist verringert. Hyperakusis kann – abgesehen von Patientinnen und Patienten mit Tinnitus – auch im Kontext verschiedener somatischer Erkrankungen wie N.-facialis-Lähmungen oder neuropsychiatrischer Störungen wie Migräne, Depression und posttraumatischer Störungen auftreten (Baguley 2003). Die Prävalenzrate von Hyperakusis in der Gesamtbevölkerung liegt zwischen 9 % (Andersson et al. 2002) und 15 % (Fabijanska et al. 1999). Bei Patienten in einer Tinnitus-Klinik wurden Prävalenzraten von bis zu 40 % berichtet (Baguley 2003). Es wird angenommen, dass eine Beeinträchtigung inhibitorischer Mechanismen in der zentralen Hörbahn bei Tinnitus auch für die begleitende Hyperakusis verantwortlich sein könnte (Norena 2011). Eine erhöhte neuronale Erregung im Bereich der Hörbahn führt zum einen zu Tinnitus und zum anderen zu überschießender Antwort bei der Prozessierung von externen Geräuschen (Baguley und Hoare 2018). Auch kann Hyperakusis wie oben erwähnt mit dysfunktionalem Vermeidungsverhalten verbunden sein (Blaesing und Kroener-Herwig 2012).

35.2.6 Therapie

Behandlungsansätze bei chronischem Tinnitus: ein Überblick

Das Spektrum der allgemeinen Behandlungsansätze bei chronischem Tinnitus erstreckt sich vom beratenden therapeutischen Gespräch (Bauer und Brozoski 2001) und psychoedukativen Maßnahmen über kognitive Verhaltenstherapie (Martinez-Devesa et al. 2010; Hesser et al. 2011) und Neurofeedback-Methoden (Dohrmann et al. 2007) bis hin zur pharmakologischen Behandlung (Salvi et al. 2009; Elgoyhen und Langguth 2010), die insbesondere bei Tinnitus-assoziierten Symptomen wie Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen und einer etwaigen depressiven Begleitsymptomatik indiziert sein kann. Weiter steht eine Vielzahl von auditorischen Stimulationstechniken zur Verfügung (Hobson et al. 2010). Hierzu zählen Hörgeräte (Schaette et al. 2010), Masker und Cochlea-Implantate (Van de Heyning et al. 2008). Auch neuromodulatorische Techniken wie transkranielle Magnetstimulation (Langguth et al. 2007; Kleinjung et al. 2008; Langguth et al. 2010), Tiefenhirnstimulation (Shi et al. 2009; Cheung und Larson 2010), epidurale Stimulation (De Ridder et al. 2007) und Vagusnervstimulation (Schnupp 2011) wurden bei Patientinnen und Patienten mit Tinnitus als experimentelle therapeutische Optionen vorgeschlagen und evaluiert. Counseling und kognitive Verhaltenstherapie werden zunehmend auch in Form von Mobile-Health-Apps (Mehdi et al. 2020) angeboten. Mit Einführung der über die Krankenkassen erstattungsfähigen digitalen Gesundheitsanwendungen (DIGAs) wurden bereits erste Tinnitus-Apps in Form von Psychoedukation und Psychotherapie in den rezeptierbaren Katalog aufgenommen (https://diga.bfarm.de/de).

Für die meisten der derzeit angewandten Behandlungsmethoden bei Tinnitus liegt nur begrenzte Evidenz vor (Hoare et al. 2011). In vielen Behandlungsstudien zeigten sich positive Effekte für einzelne Patientinnen und Patienten, aber nicht für das gesamte untersuchte Kollektiv. Dies scheint zumindest zum Teil auf die Heterogenität des »Syndroms« Tinnitus zurückzuführen zu sein. Eine weitere methodische Limitation stellt der Mangel an objektiven bzw. objektivierbaren Erfassungsinstrumenten im Hinblick auf die Messbarkeit der jeweiligen therapeutischen Effekte dar (Langguth et al. 2011). Vor diesem Hintergrund ist ein einheitliches diagnostisches und evaluatives Vorgehen nicht nur im Sinne der klinischen Patientenversorgung, sondern auch für die Verbesserung der Vergleichbarkeit verschiedener Behandlungsansätze wünschenswert und letztlich unabdingbar (Hoare und Hall 2011; Searchfield 2011).

Counseling

Hilfesuchende mit chronischem Tinnitus sehen sich oftmals mit einer Vielzahl an (mehr oder weniger) seriösen therapeutischen Angeboten konfrontiert. Unkorrigierte Recherchen im Internet vermitteln vielen Betroffenen weiter das Bild einer hoffnungslosen Erkrankung, sodass es zu verschiedensten negativ geprägten Krankheitsmodellen und Coping-Strategien kommen kann (Kuk et al. 1989). Klärende psychoedukative Erläuterungen (im Bereich Tinnitus typischerweise als »Counseling« bezeichnet) werden als grundlegende Komponente jeglicher Tinnitus-Therapie empfohlen (Langguth et al. 2011). Wie bereits oben angeführt, erweist sich in vielen Fällen eine verständliche und verständnisvolle Aufklärung über die grundsätzlich gutartige Natur des idiopathischen Tinnitus als völlig ausreichend für eine Entlastung der Betroffenen, welche den Boden bereiten kann für die Etablierung konstruktiver Kompensations- und Habituationsmechanismen.

Counseling beinhaltet Informationsvermittlung, individuelle Beratung und motivationsfördernde Elemente zur Entwicklung positiver Coping-Strategien. Counseling ist darauf ausgerichtet, eine Gewöhnung an den Tinnitus zu fördern und Betroffene darin zu unterstützen, besser mit den negativen Begleiterscheinungen des Ohrgeräusches wie Gereiztheit, Unfähigkeit zu Entspannung, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Aufmerksamkeitsdefiziten und Störungen der beruflichen sowie privaten Beziehungen umgehen zu können (Searchfield 2011). Auf diese Weise ermöglicht Counseling zwar keine Veränderung des Phantom-Geräusch-Eindrucks *an sich*, wohl aber eine Erhöhung bzw. Stabilisierung der Lebensqualität durch die Vermeidung negativer Auswirkungen des Ohrgeräusches. Counseling kann dazu beitragen, das Phänomen Tinnitus besser einordnen und verstehen zu lernen, falsche Überzeugungen zu revidieren sowie irrationale Befürchtungen zu kontrollieren. Den Betroffenen soll im Verlauf verdeutlicht werden, was Tinnitus bedeutet (aber auch, was er *nicht* bedeutet!). Dies kann zu einer Entmystifizierung des Ohrgeräusches beitragen, was sich in der Weise niederschlägt, wie Tinnitus empfunden wird, welche emotionale Belastung er bedingt und wie die eigenen Einflussmöglichkeiten eingeschätzt werden.

Da Counseling einen integralen Bestandteil der Behandlung jedes einzelnen Tinnitus-Patienten darstellen sollte, sind randomisierte kontrollierte Studien schwer durchführbar. Counseling hat als Kontrollbedingung für andere therapeutische Interventionen im Bereich Tinnitus jedoch positive Effekte gezeigt (Bauer und Brozoski 2001) und aktuell wird der Effekt von Counseling im Rahmen einer großen multizentrischen Studie untersucht (Schoisswohl et al. 2021).

Kognitive Verhaltenstherapie

Bei der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT; auch CBT für »cognitive behavioral therapy«) handelt es sich um das bei Tinnitus am meisten eingesetzte psychotherapeutische Verfahren. Das generelle Ziel der KVT im Bereich Tinnitus stellt das Bewusstmachen und das Verändern maladaptiver Muster auf kognitiver, emotionaler und verhaltensbezogener Ebene dar. Als hauptsächliche Bestandteile der KVT bei Tinnitus sind kognitive Umstrukturierung und Verhaltensmodifikation zu nennen. Kognitive Umstrukturierung hilft Patientinnen und Patienten beim Erkennen dysfunktionaler Annahmen und negativer Denkmuster. Zusätzlich werden Entspannungsübungen, Imaginationstechniken und Expositionsbehandlungen mit problembehafteten Situationen angeboten. Es wird angenommen, dass insbesondere eine individuelle Kombination dieser verschiedenen Techniken eine Habituation an den Tinnitus ermöglicht. Eine aktuelle Cochrane-Metaanalyse von 28 kontrollierten klinischen Studien mit insgesamt 2.733 Teilnehmern zeigte im Vergleich mit den Kontrollbedingungen »keine Therapie« und »andere Interventionen« (wie z. B. psychoedukativen Maßnahmen im Kurzkontakt) keinen Effekt von KVT in Bezug auf die Tinnituslautstärke, wohl aber signifikante Verbesserungen der Lebensqualität, der Tinnitus-Belastung und in geringerem Maße in Depressions-Scores (Fuller et al. 2020). Insbesondere eine große niederländische Studie mit insgesamt 492 Teilnehmenden verdeutlicht das erhebliche Potenzial einer gestuften therapeutischen Herangehensweise auf Basis kognitiver Verhaltenstherapie (Cima et al. 2012).

Eine Einschränkung der Anwendung von KVT stellt die eingeschränkte Verfügbarkeit dar. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, dass in der metaanalytischen Auswertung (Fuller et al. 2020), aber auch in direkten Vergleichsstudien (Beukes et al. 2018) online-basierte Therapieverfahren eine ähnliche Wirksamkeit gezeigt haben, wie Psychotherapie im Einzel- oder Gruppensetting. Entsprechend werden aufgrund der besseren Verfügbarkeit und der geringeren Kosten in den aktuellen NICE Guidelines primär online-basierte Verfahren empfohlen (www.nice.org.uk/guidance/ng155).

Auditorische Stimulation

Die meisten Tinnitus-Patientinnen und -patienten zeigen sich gerade in Ruhe-Umgebung durch ihr Ohrgeräusch belastet. Im Gegenzug kann eine gezielte auditorische Stimulation, die zu den am meisten angewandten therapeutischen Prinzipien gehört, bei vielen Betroffenen den Tinnitus reduzieren.

Tinnitusmasker (»Noiser«) generieren entweder Umgebungsgeräusche oder individuell maßgeschneiderte Geräusche. Trotz der ausgedehnten Verwendung der Masking-Verfahren in der Praxis liegen nur unzureichende Daten aus kontrollierten Studien vor (Hobson et al. 2010; Hoare et al. 2011). So ist anhaltend unklar, ob eine komplette oder lediglich partielle Maskierung des Tinnitus im Langzeitverlauf effektiver wirkt. Masking kann jedoch eine unmittelbare klinische Verbesserung und Erleichterung bewirken und auf diese Weise Habituationsprozesse unterstützen. Dabei gilt die Grundregel, dass das maskierende Geräusch als angenehmer wahrgenommen werden soll als der Tinnitus, woraus sich die praktische Empfehlung ableitet, dass diejenigen Masking-Strategien verwendet werden sollten, die subjektiv als wohltuender empfunden werden.

Hörgeräte werden zur Kompensation einer Hörminderung eingesetzt, um im beeinträchtigten Frequenzbereich den peripheren auditorischen Input zu verbessern. Bis dato wurden die Auswirkungen von Hörgeräten auf die Wahrnehmung von Tinnitus nicht in kontrollierten Studien nachgewiesen (Melin et al. 1987; Hoare et al. 2011). Beobachtungsstudien legen nahe, dass insbesondere diejenigen Patientinnen und Patienten von einer Hörgeräteversorgung profitieren, bei denen die Tinnitusfrequenz unter 6 kHz und damit in einem Bereich liegt, in dem Hörgeräte technisch effektiv eingesetzt werden können (Schaette et al. 2010). Wenn der Tinnitus im Zusammenhang mit Ertaubung entstanden ist, stellt die Versorgung mit Cochlea-Implantaten eine hochwirksame Therapieform dar (Knopke et al. 2017; Wang et al. 2017).

Für die Behandlung von Tinnitus wurden weiter spezifische Formen auditorischer Stimulation entwickelt. So wurde beispielsweise vorgeschlagen, Musik im Frequenzspektrum so zu modifizieren, dass die individuelle Hörstörung des Patienten kompensiert wird. Jedoch existieren auch auditorische Stimulationsverfahren, bei denen gerade die Frequenzen, in denen das Ohrgeräusch lokalisiert ist, aus dem angebotenen Frequenzspektrum entfernt werden. Eine tägliche Stimulation mit einer derartigen Stimulationsform zeigte nach einem Jahr eine signifikante Lautstärkereduktion des Ohrgeräusches im Vergleich mit einer Kontrollbedingung (Okamoto et al. 2010).

Mittlerweile wurde eine weitere Form der akustischen Stimulation, nämlich die sogenannte CR (für Coordinated Reset)-Stimulation für die Behandlung von chronischem Tinnitus vorgestellt (Tass und Hauptmann 2007). Ausgehend von einem mathematischen Algorithmus werden dabei kurze auditorische Stimuli über und unter der individuellen Tinnitusfrequenz präsentiert. Erste Studien zeigten vielversprechende Ergebnisse (Tass und Hauptmann 2007; Tass et al. 2012; Tass und Popovych 2012), die sich aber einer größeren Studie nicht bestätigen ließen (Hall et al. 2022).

Tinnitus-Retraining-Therapie

Die Tinnitus-Retraining-Therapie (TRT) besteht aus einer speziellen Kombination von Counseling und auditorischer Stimulation. Einige Studien belegen positive Effekte der Methode (Bauer und Brozoski 2001; Herraiz et al. 2005; Henry et al. 2006), dennoch fehlen im Moment qualitativ hochwertige kontrollierte Studien, sodass laut einer Cochrane Metaanalyse die klinische Effektivität der TRT als nicht eindeutig belegt anzusehen ist (Phillips und McFerran 2010).

Neuromodulatorische Therapieansätze

Ausgehend von den Befunden, dass chronischer Tinnitus auf zentralnervösen Veränderungen neuronaler Aktivität beruht bzw. zumindest damit einhergeht, wurden in den letzten Jahren verschiedene neuromodulatorische Therapieansätze zur Behandlung von Tinnitus entwickelt.

Neuro(bio)feedback

Neurofeedback wird seit etwa vier Jahrzehnten für die Behandlung einer Reihe neuropsychiatrischer Krankheitsbilder eingesetzt. Nichtsdestotrotz wurde erst kürzlich damit begonnen, die Effekte im Bereich Tinnitus näher zu untersuchen. Erste Pilotstudien zu Neurofeedback bei Tinnitus-Patienten zeigten signifikante Reduktionen des Tinnitus (Dohrmann et al. 2007; Crocetti et al. 2011). Obwohl diese ersten Studiendaten vielversprechende Ergebnisse aufwiesen, sind weitere Untersuchungen im Sinne kontrollierter Studien wünschenswert, bevor Neurofeedback als therapeutische Option für die Routine-Behandlung von Tinnitus betrachtet werden kann.

Transkranielle Magnetstimulation

Als transkranielle Magnetstimulation wird ein Verfahren bezeichnet, bei dem durch magnetische Impulse oberflächlich lokalisierte Gehirnregionen stimuliert werden können (Barker et al. 1985). Ein mit einer Spule verbundener Stimulator gibt dabei kurzzeitige (bis 100 µs dauernde) Pulse elektrischen Stromes ab, wodurch ein Magnetfeld mit einer Feldstärke von bis zu 2 Tesla induziert wird, welches die Schädelkalotte durchdringt und zu einer Depolarisierung neuronaler Zellverbände führt (Ridding und Rothwell 2007). Bei sogenannter repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) werden elektromagnetische Einzelstimuli als Reizserien appliziert. Mithilfe dieser repetitiven TMS können Veränderungen der neuronalen Aktivität induziert werden, die über die eigentliche Stimulationsdauer hinweg anhalten (Hallett 2000). Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass der direkte Effekt der Stimulation auf ein oberflächliches Gehirnareal von ca. 2 x 3 cm begrenzt ist, über funktionelle Verbindungen jedoch auch entferntere Gehirnareale erreicht werden können (Gerschlager et al. 2001). Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) stellt ein etabliertes Verfahren zur Depressionsbehandlung dar und wurde auch in einer Vielzahl von Studien zur Behandlung des Tinnitus untersucht (Lefaucheur et al. 2014). Aktuelle Metaanalysen belegen die grundsätzliche Wirksamkeit der transkraniellen Magnetstimulation zum Einsatz beim Tinnitus (Lefebvre-Demers et al. 2021; Yin et al. 2021). Die dabei erzielten Effekte sind jedoch vergleichsweise gering und die interindividuelle Variabilität ausgeprägt (Langguth et al. 2008; Plewnia 2011). Somit ist diese Behandlungsform gegenwärtig noch als experimentell anzusehen.

Bimodale Stimulation

Mehrere Ansätze der bimodalen Stimulation wurden in den letzten Jahren zur Behandlung des Tinnitus entwickelt. Basierend auf eindrucksvollen Ergebnissen im Tiermodell erfolgten Pilotstudien zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Tinnitus mit akustischer Stimulation, gepaart mit Vagusnervstimulation (Tyler et al. 2017).

Auch die Kombination von akustischer Stimulation mit Trigeminusstimulation zeigte in ersten Studien eine deutliche Reduktion der Tinnitusbelastung (Marks et al. 2018; Conlon et al. 2020; Conlon et al. 2022). Wenn sich diese Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen, könnte die bimodale Stimulation eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten darstellen.

Pharmakotherapie des Tinnitus

Eine Vielzahl von Pharmaka ist bislang im Hinblick auf die Wirksamkeit bei Tinnitus untersucht worden. Dennoch kann bisher kein medikamentöser Behandlungsansatz als etablierte therapeutische Option betrachtet werden, bei der eine langfristige Linderung der Tinnitus-Beschwerden im Vergleich zu Placebo zu erwarten wäre. Dementsprechend existiert im Moment kein von der FDA (Federal Food and Drug Administration) bzw. der europäischen Regulierungsbehörde EMA (European Medicines Agency) zugelassenes Medikament für die Indikation Tinnitus (Elgoyhen und Langguth 2010).

Jedoch sollte aus dem fehlenden Wirkungsnachweis einer bestimmten pharmakologischen Substanz in einem großen Studien-Sample nicht automatisch die Schlussfolgerung gezogen werden, dass dieses Medikament in einer entsprechenden Subgruppe ebenfalls keine Wirkung zeigen könne (Moller 1997). Vielmehr gibt es keinen Grund zur generellen Annahme, dass Tinnitus nicht auf medikamentösem Wege behandelt werden könne. Die Annahme, dass chronischer Tinnitus ein prinzipiell pharmakologisch behandelbares Phänomen darstellt, wird untermauert von der Beobachtung, dass der spannungsabhängige Natrium-Kanal-Blocker Lidocain nach intravenöser Applikation bei 70 % der Patienten zu einer temporären Tinnitus-Suppression bzw. einer ausgeprägten Veränderung des Tinnitus-Perzepts führt (Melding et al. 1978; Israel et al. 1982). Die Anwendung von Lidocain in der Tinnitus-Behandlung wird jedoch limitiert durch die lediglich transiente Wirkung und die Schwierigkeit einer dauerhaften intravenösen Applikation. Eine weitere Option mit guten Ergebnissen in Einzelfällen ist die lokale Lidokain-Injektion über einen enoralen Zugang (Vielsmeier et al. 2021).

In der Pharmakotherapie von Patientinnen und Patienten mit Tinnitus wurden häufig antidepressive Substanzen eingesetzt (Robinson et al. 2005; Darlington und Smith 2007). Es wurden vor allem trizyklische Antidepressiva wie Nortryptilin (Sullivan et al. 1993) und Amitryptilin (Bayar et al. 2001) sowie Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Sertralin (Zoger et al. 2006) oder Paroxetin (Robinson et al. 2005) untersucht. Zusammengefasst ergaben sich keine Hinweise darauf, dass diese Substanzen einen direkten Effekt auf den Tinnitus ausüben. Nichtsdestotrotz können gerade Betroffene mit komorbider depressiver Störung oder einer Angsterkrankung klinisch deutlich von einer derartigen Medikation profitieren (Robinson et al. 2005; Robinson 2007).

Auch Antikonvulsiva wurden bei Patientinnen und Patienten mit Tinnitus untersucht. Insbesondere Carbamazepin wurde in dieser Indikation häufig angewandt, obwohl keine kontrollierten Studien positive Effekte im Vergleich zu Placebo belegen konnten (Hoekstra et al. 2011). Weder für Gabapentin noch Lamotrigin wurden klinisch signifikante Tinnitus-Verbesserungen in großen Patientengruppen berichtet, jedoch scheint Gabapentin bei bestimmten Individuen moderate positive Effekte zu bewirken (Hoekstra et al. 2011).

Zudem wurden vier Glutamat-Antagonisten, nämlich Acamprosite/Acamprosate, Memantine, Neramexane und Caroverine in klinischen Studien getestet. In sämtlichen (meist kleinen) Studiensamples wurde allenfalls eine schwache Evidenzstärke festgestellt (Denk et al. 1997; Domeisen et al. 1998; Schwab et al. 2004; Azevedo und Figueiredo 2005; Azevedo und Figueiredo 2007; Figueiredo et al. 2008; Suckfull et al. 2011; Sharma et al. 2012), sodass eine Empfehlung zum aktuellen Zeitpunkt nicht ausgesprochen werden kann.

Eine zufällige Entdeckung positiver Effekte im Hinblick auf Tinnitus kann sicherlich auch bei Medikamenten auftreten, welche in gänzlich anderer Indikation verwendet werden. Eine aufmerksame Anamnese bezüglich der unerwarteten (und nicht nur unerwünschten) Nebenwirkungen und die Bereitschaft zum »Blick über den Tellerrand« auf Seite der Betroffenen und der Therapierenden könnten sich auch hier als der entscheidende Schritt in der Detektion einer pharmakologisch geeigneten Substanz erweisen.

Sämtliche dieser neuromodulatorischen und pharmakologischen Ansätze sind trotz vielversprechender Pilotdaten derzeit als experimentell zu betrachten. Eine Evaluation in großen randomisierten, doppelblinden Multicenter-Studien ist in vielen Fällen noch ausständig und somit die Datengrundlage für eine routinemäßige Anwendung in der therapeutischen Praxis aktuell als nicht ausreichend anzusehen.

35.2.7 Schlussbemerkung und Ausblick

Trotz der Verfügbarkeit verschiedener Therapieformen bleibt die Behandlung des chronischen Tinnitus anhaltend eine Herausforderung. Dabei ist die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachdisziplinen in der Diagnostik und Therapie des Tinnitus von entscheidender Bedeutung.

Für Betroffene mit Tinnitusbeschwerden ist es entscheidend, ob der direkt behandelnde Arzt mit offenkundiger Hilflosigkeit auf die geschilderten Beschwerden reagiert oder ob vielmehr das Angebot einer therapeutischen Beziehungsgestaltung durchgängig aufrechterhalten wird und die verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Dies weist in vielerlei Hinsicht Parallelen mit der Behandlung chronischer Schmerzstörungen auf. Für Patientinnen und Patienten mit chronischem Tinnitus ist es entscheidend wichtig, ob sie mit ihren Behandelnden verlässliche Ansprechpartner und professionelle Berater an ihrer Seite wissen, mit welchen sie die jeweiligen nächsten diagnostischen und therapeutischen Schritte nach einer kritischen Abwägung der Behandlungsindikation gemeinsam angehen können. Viele Betroffene fühlen sich bereits nach einer Aufklärung über die grundsätzlich gutartige Natur der Ohrgeräusche entlastet und öffnen damit den Weg für die Entwicklung von positiven Coping- und Habituationsstrategien.

Literatur zur Vertiefung

De Ridder D, Schlee W, Vanneste S, et al. (2021) Tinnitus and tinnitus disorder: Theoretical and operational definitions (an international multidisciplinary proposal). Prog Brain Res 260: 1–25.

Elgoyhen AB, Langguth B (2010) Pharmacological approaches to the treatment of tinnitus. Drug Discov Today 15(7–8): 300–305.

Hesser H, Weise C, et al. (2011) A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behavioral therapy for tinnitus distress. Clin Psychol Rev 31(4): 545–553.

Kreuzer PM, Vielsmeier V, Langguth B (2013) Chronic tinnitus: an interdisciplinary challenge. Dtsch Arztebl Int 110(16): 278–284.

Langguth B, Biesinger E, Del Bo L et al. (2011) Algorithm for the diagnostic and therapeutic management of tinnitus. In: Møller AR et al. (Eds.) Textbook of Tinnitus. Springer. pp. 381–385.

Zenner HP, Delb W, et al. (2017) A multidisciplinary systematic review of the treatment for chronic idiopathic tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 274(5): 2079–2091.

35.3 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Schwindel

Nadine Lehnen und Katharina Radziej

Kernaussagen

- Schwindel ist ein häufiges Leitsymptom und kann im Rahmen körperlicher und psychischer Erkrankungen auftreten sowie im engeren Sinne als funktionelle Körperbeschwerde – letztlich auch ohne relevante körperliche Erkrankung oder psychosoziale Faktoren.
- Schwindel geht fast regelhaft mit einer großen Verunsicherung und Ängstigung der Betroffenen einher. Es finden sich gehäuft Assoziationen mit Angst- und Panikstörungen, somatoformen und depressiven Störungen.
- Ca. ein Drittel der Betroffenen mit organischen Schwindelerkrankungen zeigt im weiteren Verlauf die sekundäre Entwicklung eines somatoformen Schwindels.
- Vom Vorliegen eines somatischen Befundes kann im individuellen Fall *nicht* darauf geschlossen werden, dass nicht auch psychische und soziale Faktoren das Schwindelgeschehen mitbedingen oder modulieren. Gleichermaßen kann *nicht* vom Vorliegen eines plausiblen psychischen Störungsmodells im individuellen Fall auf das Fehlen einer somatischen Grunderkrankung geschlossen werden.
- Funktioneller Schwindel kann als perzeptuelle Dysregulation verstanden werden, bei der eine Störung der Informationsverarbeitung im Gehirn zu Schwindelerleben führt, wobei biologische, psychische und soziale Faktoren die Störung bedingen und an der Ausformung des Erlebens beteiligt sein können.

Schwindel ist eines der häufigsten medizinischen Leitsymptome (Dieterich und Eckhardt-Henn 2004; Neuhauser 2007). Im engeren Sinne wird Schwindel immer dann erlebbar, wenn die erwarteten und tatsächlich eingehenden Sinnesinformationen von Gleichgewichtsorgan, visuellen Eindrücken und somatosensorischem Input nicht übereinstimmen und mit einer Unsicherheit der Raumorientierung oder einer scheinbaren Bewegung des Betroffenen oder seiner Umgebung einhergehen.

Stellt sich eine Patientin oder ein Patient mit Schwindel vor, ist dabei aber nicht immer eine solche fehlende Passung zwischen Raum- und Körperwahrnehmung gemeint (Bisdorff et al. 2009), sondern oft schwer beschreibbare Empfindungen von allgemeinem Unwohlsein mit Benommenheit (»wie in Watte gepackt«) und Gangunsicherheit über ein Leere-Gefühl im Kopf (»dumpf, neblig«) bis hin zu kognitiven Einbußen im Sinne von Konzentrationsstörungen oder überwältigenden, oft angstassoziierten Gemütsreaktionen (»schwindlig vor Angst«). Manchmal wird »Schwindel« auch einfach synonym zu »Gangunsicherheit« (z. B. bei Polyneuropathie) verwendet.

In der Psychosomatik begegnet uns Schwindel meist als Folge mehrerer miteinander wechselwirkender Ursachen. Praktisch bedeutsam ist, die relevanten Mechanismen im Rahmen einer Paralleldiagnostik (siehe Fallbericht in ▸ Kap. 35.4) mit besonderem Augenmerk auf die behandelbaren Ursachen zu eruieren und gemeinsam zu therapieren. Ganz im Sinne eines bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells ist an Schwindel bei körperlichen Erkrankungen, an Schwindel bei psychischen Erkrankungen und an Schwindel als funktionelle Körperbeschwerde – letztlich auch ohne relevante aktuelle körperliche Erkrankung oder psychosoziale Faktoren – zu denken. Funktioneller Schwindel wird hierbei zwar traditionell den psychischen Erkrankungen zugeordnet (somatoforme Störungen), ist aber durchaus als eigenständige psychosomatische Entität abseits somatischer und psychischer Erkrankungen verstehbar; darauf wird am Ende des Kapitels näher eingegangen.

Wechselwirkungen mit sozialen Faktoren sind häufig. Zum einen wirkt sich Schwindel negativ auf Mobilität, Arbeitsfähigkeit, Freizeitgestaltung und soziale Partizipation aus (Grill et al. 2012): Knapp die Hälfte der Patientinnen und Patienten in der Tertiärversorgung berichten über Arbeitsunfähigkeit oder einen Wechsel der Arbeitsstelle aufgrund von Schwindel, darüber hinaus Einschnitte im sozialen Leben (57 %), Schwierigkeiten beim Reisen (50 %) und familiäre Probleme (35 %) (Bronstein et al. 2010). Zum anderen tragen soziale Prozesse zur Symptomentstehung und -aufrechterhaltung bei. Wie auch bei anderen bio-psycho-sozial bedingten Körperbeschwerden in der Psychosomatik zeigen sich charakteristische, als frustrierend erlebte Beziehungserfahrungen im Gesundheitssystem: Nicht selten erweisen sich die überwiegend somatisch ausgerichteten Krankheitsmodelle der Betroffenen als inkongruent mit den Modellen der organmedizinisch orientierten Ärzte, die den Körper (bzw. den ihrer Fachdisziplin zugewiesenen Ausschnitt desselben) wiederholt für gesund, oder mindestens nicht krank genug, befinden. Bei Schwindel vermag zu dem Gefühl, nicht ernst genommen zu werden, nicht zuletzt die begriffliche Doppeldeutigkeit des Schwindel(n)s und die Nicht-Sichtbarkeit der zum Teil zermürbenden Symptomatik beitragen.

Im Folgenden sollen die wesentlichen körperlichen und psychosozialen Mechanismen und Risikofaktoren von Schwindel in ihren Wechselwirkungen dargestellt werden.

35.3.1 Schwindel bei körperlicher Krankheit

Schwindel tritt im Rahmen von körperlichen Erkrankungen unterschiedlichster Ätiologie auf, die sich über die medizinischen Fachdisziplinen, insbesondere HNO, Neurologie, Augenheilkunde und Innere Medizin mit Kardiologie und Endokrinologie erstrecken (zur Übersicht siehe auch Brandt et al. 2013).

Schwindel wird erlebt bei Störungen der an der Erhaltung des Gleichgewichts beteiligten Sinne (Vestibularorgane im Innenohr, Augen, Propriozeption) und der Orte

im Gehirn, wo die Information aus den Sinnen zusammengeführt und verarbeitet wird (z. B. Kleinhirn, Hirnstamm). *Peripher-vestibuläre* Erkrankungen mit inadäquater Reizung oder Ausfall von Gleichgewichtsorgan im Innenohr oder Gleichgewichtsnerv (benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPPV), Neuritis vestibularis, Morbus Menière, Vestibularisparoxysmie und Perilymphfistel) manifestieren sich in der Regel durch heftigen Drehschwindel und ruckartige unwillkürliche Augenbewegungen (Nystagmus), Fallneigung sowie Übelkeit und Erbrechen. Klassische Kennzeichen der chronischen beidseitigen Gleichgewichtsstörung (bilaterale Vestibulopathie) sind Bilderwackeln (Oszillopsien) bei Kopfbewegung und eine im Dunkeln und bei unebenem Untergrund verstärkte Stand- und Gangunsicherheit. Wichtige Ätiologien *zentral-vestibulären* Schwindels sind Basilarismigräne/vestibuläre Migräne, Schlaganfall, Multiple Sklerose, Tumore, anlagebedingte Störungen (Arnold-Chiari-Malformation) und degenerative Erkrankungen. Je nach Läsionsort ergeben sich charakteristische klinische Bilder, wie etwa der mit der schnellen Komponente nach unten schlagende (Downbeat-)Nystagmus als Zeichen von Kleinhirnschädigungen. Für die Psychosomatik bedeutsam sind auch seltene – unter Umständen bizarr anmutende – Phänomene wie die *room tilt illusion* mit 180°-Drehung des visuellen Felds (»die Welt steht Kopf«).

Weitere somatische Schwindelmechanismen – meist als Benommenheitsschwindel erlebt – sind kardiovaskuläre (orthostatische Dysregulation, vasovagale Attacke, neurokardiogene (Prä-)Synkope, Herzrhythmusstörungen) und metabolische Störungen (z. B. Hypoglykämie, Hyperkalziämie, Hyponatriämie). Ein unsystematischer Benommenheitsschwindel wird auch im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen berichtet. Hinzu kommt, dass Schwindel als häufige Nebenwirkung zahlreicher Medikamente – insbesondere von Antidepressiva, Analgetika, Antiepileptika – auftritt und bei Intoxikationen, z. B. mit Alkohol, besonders, wenn sie auf vestibuläre Strukturen wirken.

Eine Besonderheit stellen orthopädische Erkrankungen dar, die landläufig häufig mit Schwindel assoziiert werden (»Halswirbelsäulen-Syndrom«), aber in der Praxis kaum als ausreichende organische Erklärung in Frage kommen.

Cave: Es kann *nicht* vom Vorliegen eines somatischen Befundes im individuellen Fall darauf geschlossen werden, dass nicht auch psychische und soziale Faktoren das Schwindelgeschehen modulieren oder mitbedingen.

35.3.2 Psychopathologie bei körperlichen Schwindelerkrankungen

Die teils heftigen Schwindelattacken und vegetativen Begleitsymptome gehen fast regelhaft mit einer großen Verunsicherung und Ängstigung der Betroffenen einher. Es finden sich gehäuft Assoziationen mit Angst- und Panikstörungen (29–46 %), somatoformen (25–41 %) und depressiven Störungen (13–19 %) (Best et al. 2009a; Lahmann et al. 2015; Eckhardt-Henn et al. 2008); dabei scheinen die Raten psychischer Komorbidität insbesondere bei jenen vestibulären Schwindelerkrankungen erhöht, bei denen der Schwindel attacken- oder episodenartig auftritt (v. a. vestibuläre Migräne, Morbus Mèniere und Vestibularisparoxysmie; ebd.). Die psychopathologische Begleitsymptomatik wirkt sich auf den Verlauf der Schwindelerkrankung prognostisch ungünstig aus (Best et al. 2009b; Roh et al. 2018) und sollte auch aus diesem Grund stets mit erhoben werden. Dabei zeigt sich kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß eines objektivierbaren vestibulären Defizits und dem Ausmaß der sich sekundär dazu entwickelnden Psychopathologie (Best et al. 2009a); d. h. auch, das Ausmaß einer vestibulären Dysfunktion ist nicht zwingend mit dem Ausmaß des subjektiven Leidens assoziiert (Yip und Strupp 2018).

35.3.3 Somatopsychischer oder (sekundär) somatoformer Schwindel

Ca. ein Drittel der Betroffenen mit organischen Schwindelerkrankungen zeigt im weiteren Verlauf die sekundäre Entwicklung eines somatoformen Schwindels (Best et al. 2006; Eckhardt-Henn et al. 2003). Eine abgeklungene oder kompensierte organische Läsion kann bei Patientinnen und Patienten mit einer Prädisposition als Modell für eine nachfolgende psychosomatische Symptombildung dienen. Die lerntheoretische Perspektive auf die sekundär somatoforme Entwicklung beschreibt eine Kopplung des Symptoms Schwindel mit Angst im Sinne klassischer Konditionierungsprozesse (Furman und Jacob 2001): Der akute, als bedrohlich erlebte Schwindel wird als unkonditionierter aversiver Stimulus erlebt und löst Angst aus. In der Folge können bereits leichte Schwindelempfindungen wieder starke Angst und Unwohlsein bis hin zur Panik anstoßen *(interozeptive Konditionierung)*. Diese Kopplung kann auch dann noch wirksam werden, wenn eine ursprüngliche organische Erkrankung bereits wieder abgeklungen ist. Die Stärke der initial während des akuten Auftretens von Schwindel erlebten Angst ist hierbei ein Prädiktor für die spätere Entwicklung eines sekundär somatoformen Schwindels (Godemann et al. 2005; Heinrichs et al. 2007). Werden zudem Orte und Situationen, an denen Schwindel aufgetreten ist, vermieden, kann sich zusätzlich eine agoraphobische Symptomatik verfestigen.

35.3.4 Schwindel bei psychischen Erkrankungen

Nicht selten tritt Schwindel auf, ohne dass in der Aktualgenese oder in der Vorgeschichte eine körperliche Erkrankung als Auslöser wirksam wurde. Möglicherweise tragen Persönlichkeitsfaktoren zur Vulnerabilität für die Entwicklung eines solchen organisch nicht ausreichend erklärbaren Schwindels bei, konkret ein höher ausgeprägter Neurotizismus und niedriger ausgeprägte Extraversion (Staab et al. 2014). Typischerweise sind nicht-organische Schwindelerkrankungen assoziiert mit Angst- und Panikstörungen, Depressivität oder (im engeren Sinne) somatoformen Beschwerden (Eckhardt-Henn et al. 2009; Eckhardt-Henn et al. 2003; Lahmann et al. 2014; Ronel und Lahmann 2008). Aber auch Derealisationserleben, z. B. im Rahmen von Dissoziation, wird nicht selten als »Schwindel« beschrieben.

Unabhängig von der Ätiologie ist der Vorstellungsanlass häufig die Schwindelsymptomatik selbst, nicht die damit einhergehende Psychopathologie (und vegetative Begleitsymptomatik). In einer Primärversorgungsstudie präsentierten beispielsweise 89 % aller Patientnnen und Patienten mit Panikstörung vorrangig Körperbeschwerden – 18 % wurden mit Schwindel vorstellig (Katon 1984). Umgekehrt geben 78 % der Patientinnen und Patienten, die an Angststörungen leiden, Schwindel als Begleitsymptom an (Margraf et al. 1987). Kaum ein anderes Körpersymptom geht so zuverlässig Hand in Hand mit Angst (und affektiven Störungen) wie Schwindel (Furman et al. 2005; Beidel und Horak 2001; Jacob et al. 2009; Simon et al. 1998; Wiltink et al. 2009; Sklare et al. 2001; Staab und Ruckenstein 2003). Schon Freud räumte dem Schwindel eine »hervorragende Stellung in der Symptomengruppe der Angstneurose« ein und beschrieb ihn als körperlichen Ausdruck eines unerträglichen und nicht zu bewältigenden seelischen Konflikts (Freud 1895). Neurobiologische Modelle zum Zusammenhang von Angst und Schwindel gehen davon aus, dass die häufige Assoziation von Angst und Schwindel auf Verbindungen zwischen vestibulären und limbischen Bahnen, die bei der emotionalen Verarbeitung beteiligt sind, beruht (Furman et al. 2005).

Klagt der Patient über Angst, wird diese nicht selten einseitig als Folge der körperlichen Symptomatik erlebt. Wahrscheinlicher ist, dass sich im Sinne eines *circulus vitiosus* die emotionalen und körperlichen Symptome mittels katastrophisierender Bewertungen gegenseitig aufschaukeln. Das Muster dieser vermittelnden Kognitionen, die zu einer Verstärkung des Schwindels und der schwindelbezogenen Angst beitragen, ähnelt denen, die bei Patientinnen und Patienten mit Panikstörung beschrieben worden sind: Akute wie auch alltägliche Körpermissempfindungen werden als besonders intensiv wahrgenommen, als besonders bedrohlich eingeordnet und als Hinweis auf eine (schwerwiegende) Erkrankung gedeutet. Der Prozess, in dem die verstärkte Selbstbeobachtung und dysfunktionale Bewertungen von Körpersensationen zur Entstehung und Aufrechterhaltung somatoformer Beschwerden beitragen, wurde bereits von Barsky (1992) als *somatosensorische Amplifikation* beschrieben. Darüber hinaus wird vermutet, dass Hyperventilation als ein weiterer vermittelnder Mechanismus zwischen Angst und Schwindel zum Tragen kommt (Theunissen et al. 1986).

Es überrascht nicht, dass die Störungsmodelle für Panikstörungen (Clark 1996), somatoforme Störungen im Allgemeinen (Rief und Hiller 2011) und den somatoformen Schwindel im Speziellen (Whalley und Cane 2017) insofern zu großen Teilen überlappen, als sie Prozesse der Aufmerksamkeitsfokussierung auf Körperempfindungen, kognitive Fehlbewertungen und störungsaufrechterhaltende Verhaltensweisen, insbesondere Sicherheits-, Rückversicherungs-, Schonungs- und darüber hinausgehende Vermeidungsverhaltensweisen enthalten. Vor diesem Hintergrund werden auch die Parallelen von vestibulärem Rehabilitationstraining und Expositionsbehandlung in der kognitiven Verhaltenstherapie deutlich (Staab 2011; Beidel und Horak 2001).

Cave: Es kann *nicht* vom Vorliegen eines plausiblen psychischen Störungsmodells im individuellen Fall auf das Fehlen einer somatischen Grunderkrankung geschlossen werden.

35.3.5 Nicht-organischer Schwindel als Störung der Informationsverarbeitung im Gehirn

Eine recht neue Art des Verständnisses der Entstehung und Aufrechterhaltung chronischen nicht-organischen Schwindels in der Psychosomatik beruht auf der Idee, dass – auch in Abwesenheit ausreichender somatischer oder psychischer Faktoren – eine Störung der Informationsverarbeitung im Gehirn zu Schwindelerleben führen kann (i. S. einer *perzeptuellen Dysregulation*; zur Übersicht siehe Henningsen et al. 2018; Lehnen und Henningsen 2023). Das zugrundeliegende neurowissenschaftliche Konzept *(predictive coding)* beschreibt Wahrnehmung – in der Tradition von Kant und Helmholtz – als *aktiven* Prozess, bei dem sensorische Signale mit Hilfe von internen, im Gehirn repräsentierten und auf Vorerfahrung beruhenden Erwartungen interpretiert werden. In Erweiterung bisheriger Modelle formen Erwartungen und Bewertungen die Wahrnehmung nicht nur nachträglich, sondern sind aktiv an ihrer Entstehung beteiligt. Hierdurch können Wahrnehmungen (z. B. Schwindel) entstehen, die sich in ihrer »Echtheit« nicht von solchen bei organischer Dysfunktion unterscheiden. Erste experimentelle Untersuchungen unterstützen die Hypothese, dass bei Patientinnen und Patienten mit funktionellem Schwindel die sensorische Verarbeitung verändert ist (Lehnen et al. 2018): Diese Patientinnen und Patienten scheinen bei der Wahrnehmungsbildung vorgeformten Erwartungen gegenüber der Information aus organisch intakten vestibulären Eingängen den Vorzug zu geben (Lehnen et al. 2019; Schröder et al. 2021). Eine solche funktionelle Vernachlässigung vestibulärer Information führt zu einem ähnlichen Bild wie bei Patientinnen und Patienten, deren vestibuläre Eingänge im Zuge körperlicher Ursachen pathologisch verändert sind. Dies ergibt ein stimmiges Bild mit früheren Beobachtungen, dass Patientinnen und Patienten mit funktionellem Schwindel eine erhöhte visuelle Feldabhängigkeit aufweisen, d. h. eine Verschiebung der Gewichtung von visuellen, vestibulären und propriozeptiven Reizen zur Haltungs- und Bewegungskontrolle zugunsten visueller Informationen (Schniepp et al. 2014; Bronstein 1995; Cousins et al. 2014). Häufig beschreiben Betroffene eine Exazerbation der Beschwerden in Situationen mit komplexer visueller Informationsverarbeitung (z. B. offene Plätze, Supermärkte, bewegte visuelle Szenen). Bewegung und Haltung unterliegen bei diesen Patientinnen und Patienten verstärkt einer bewussten Kontrolle; bei stark automatisierten Bewegungsabläufen (z. B. schnelles Gehen) sowie bei komplexeren Aufgaben (z. B. Tandem-Stand mit geschlossenen Augen) zeigen Patientinnen und Patienten sowie Gesunde zunehmend ähnliche Muster (Schniepp et al. 2013; Querner et al. 2000).

Mit dem Verständnis von funktionellem Schwindel als perzeptuelle Dysregulation sind auch die oben beschriebenen psychosomatischen und somatopsychischen Mechanismen einschließlich der Konditionierung und der somatosensorischen Amplifikation gut erklärbar. Das Konzept ist ebenfalls vereinbar mit dem von Brandt (1996) beschriebenen Entstehungsmodell von Schwindel als Störung der Raumkonstanz. Attraktiv wird das Konzept, weil es neurobiologisch konsistent und experimentell testbar ist und die funktionelle Störung damit grundsätzlich messbar macht.

Zudem ergeben sich im Zusammenspiel zwischen auf Erfahrung beruhender Erwartung und sensorischer Information, die die Wahrnehmung gemeinsam formen, Ansatzpunkte für tiefenpsychologisch fundierte und verhaltenstherapeutische Psychotherapie sowie für körpertherapeutische Behandlungsstrategien.

Funktioneller Schwindel kann als perzeptuelle Dysregulation verstanden werden, bei der biologische, psychische und soziale Faktoren die Störung bedingen und an der Ausformung des Erlebens beteiligt sind.

Literatur zur Vertiefung

Brandt T, Dieterich M, Strupp M (2013) Vertigo – Leitsymptom Schwindel (2. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer.

Henningsen P, Gundel H, Kop WJ, et al., EURONET-SOMA Group (2018) Persistent physical symptoms as perceptual dysregulation: A neuropsychobehavioral model and its clinical implications. Psychosom Med 80: 422–431.

Lahmann C, Henningsen P, Brandt T, et al. (2015) Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 86(3): 302–308.

Lehnen N, Schröder L, Henningsen P, Glasauer S, Ramaioli C (2019) Deficient head motor control in functional dizziness: Experimental evidence of central sensory-motor dysfunction in persistent physical symptoms. Prog Brain Res 249: 385–400.

Schaaf H (2017) Morbus Meniere: Schwindel – Hörverlust – Tinnitus: eine psychosomatisch orientierte Darstellung. Berlin: Springer.

Schröder L, von Werder D, Ramaioli C, et al. (2021) Unstable Gaze in Functional Dizziness: A Contribution to Understanding the Pathophysiology of Functional Disorders. Front Neurosci 15: 685590.

35.4 Psychosomatischer Schwindel

Michael Rufer

Kernaussagen

- Die Einordung von Schwindel als entweder somatisch oder psychisch wird dem komplexen Beschwerdebild nicht gerecht. Die Einschätzung als »psychogen« stößt bei Patientinnen und Patienten (in dieser Einseitigkeit durchaus zu Recht) oft auf Ablehnung.
- Entscheidend ist ein individuelles Erklärungsmodell, welches sowohl psychische als auch somatische Aspekte einbezieht. Initial wird dies häufig eher ein »somatopsychisches« als ein »psychosomatisches« Modell sein, wobei sich dies im Verlauf der Therapie verändern kann.
- Die Behandlung der ersten Wahl ist die kognitive Verhaltenstherapie, wobei eine Kombination mit einer Psychopharmakotherapie indiziert sein kann, insbesondere bei einer schweren Depression.
- Die Therapie richtet sich nach der dem Schwindelsymptom zugrundeliegenden psychischen Störung. Am häufigsten sind dies Angststörungen, aber auch Depressionen, Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen, somatoforme Störungen/somatische Belastungsstörungen oder dissoziative Störungen kommen in Betracht.
- Für das therapeutische Vorgehen sollte neben störungsspezifischen Aspekten immer auch das individuelle Erklärungsmodell einbezogen werden. Ergänzende Ansätze, wie eine schwindelspezifische Physiotherapie oder ein Biofeedback-Training, haben sich bewährt, da sie an das häufig eher somatische Erklärungsmodell der Patientinnen und Patienten anknüpfen.

35.4.1 Einleitung

Schwindel ist ein häufig auftretendes Symptom mit vielfältigen Ursachen. Anhaltende oder wiederkehrende Schwindelsymptome verursachen oft ein erhebliches Leiden (Weidt et al. 2014a) und eine Beeinträchtigung der Lebensqualität, sowohl auf physischer als auch auf psychischer Ebene (Weidt et al. 2014b, Ciorba et al. 2017). Auch wenn sich Zeichen einer somatischen Erkrankung finden, können psychische Faktoren die Hauptursache der Schwindelsymptomatik sein – und vice versa können auch bei auffälligen psychopathologischen Befunden somatische Ursachen für die Schwindelsymptomatik verantwortlich sein. Hinzu kommt, dass sich die Symptomkomplexe der verschiedenen Fachdisziplinen gegenseitig beeinflussen, organische Schwindelerkrankungen beispielsweise sekundäre psychisch bedingte Schwindelsyndrome nach sich ziehen (Eckhardt-Henn et al. 2009; Rufer 2011). Entscheidend für die Diagnostik und auch die Therapie ist daher eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, bei welcher die psychosomatische Sichtweise von Anfang an berücksichtigt wird.

35.4.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Schwindel ist ein Leitsymptom vieler Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie. Eine klare Trennung zwischen somatisch und psychisch bedingten Schwindelsymptomen ist häufig kaum möglich: Jeder andauernde Schwindel hat zentral-vestibuläre (Neurologie), peripher-vestibuläre (Otologie), psychogene (Psychiatrie) und nicht selten noch weitere, wie internistische, rheumatologische oder ophtalmo-

logische, Facetten (Hegemann et al. 2006). Er tritt in unterschiedlichen Formen auf: Am häufigsten wird ein Drehschwindel von einem Schwankschwindel (als Unterform des ungerichteten Schwindels) unterschieden, aber auch das Erleben von Derealisation, Gleichgewichts- oder Koordinationsstörung sowie Gangunsicherheit werden häufig als Schwindel beschrieben (siehe ▶ Kap. 35.3).

35.4.3 Epidemiologie

Schwindel zählt zu den häufigsten Symptomen in der ärztlichen Praxis (Kroenke und Mangelsdorff 1989). Die Lebenszeitprävalenz beträgt für klinisch relevante Schwindelsymptome 25–30 % (Kroenke und Price 1993; Neuhauser et al. 2008; Murdin und Schilder 2015), wobei ältere Patientinnen und Patienten öfter davon betroffen sind (Radtke et al. 2011). In einer großen interdisziplinären Schwindelambulanz wurde bei über 15 % der über 23.000 untersuchten Patientinnen und Patienten die Diagnose eines funktionellen bzw. psychogenen Schwindels gestellt (Strupp und Brandt 2016). Auch in Notaufnahmen zählt Schwindel zu den häufigen Leitsymptomen, welcher für etwa 5 % der Konsultationen verantwortlich ist (Spiegel et al. 2017). Auf die Gesamtgruppe komplexer Schwindelsyndrome bezogen beträgt der Anteil psychogener Schwindelsyndrome etwa 30–50 % (Eckhardt-Henn 2017). Diese Zahlen sprechen eindeutig dafür, psychische (Mit-)Ursachen von Beginn an in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen und dies mit den Patientinnen und Patienten frühzeitig zu besprechen.

35.4.4 Fallvignette

Frau A., 40 Jahre alt, verspürte nach einem Sturz auf die rechte Körperseite beim Skifahren sofort Übelkeit und einige Stunden später erstmals Schwankschwindel. In den darauffolgenden Tagen bemerkte sie Gleichgewichtsstörungen mit seitlicher Instabilität sowie Konzentrationsstörungen. Unverändert bestanden ein andauernder Schwankschwindel und Übelkeit, so dass sie ihrer Arbeit als Sachbearbeiterin nicht mehr nachgehen konnte. In der Folge stellte sie sich beim Hausarzt, Hals-Nasen-Ohren-Arzt und Neurologen vor, es wurde die Diagnose einer Commotio labyrinthi gestellt. Zwei Monate nach dem Unfall waren die Symptome vollständig abgeklungen und sie konnte ihre Arbeit wieder aufnehmen. Vier Wochen später kam es zu einem Rückfall, beim Sport traten plötzlich starker Schwankschwindel und Übelkeit auf. In der Folge verspürte sie vor allem bei körperlichen Belastungen eine Exazerbation des Schwindels. Innerhalb von drei Monaten entwickelte sich ein permanenter Schwankschwindel, Konzentrationsstörungen sowie Kopfdruck. Sie war zu 100 % arbeitsunfähig und es erfolgte die Zuweisung zu einem interdisziplinären Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen.

Es ergaben sich die folgenden Befunde bei den somatischen Abklärungen: Hirn-MRI normal. Keine Schädigung der Gleichgewichtsorgane. Kopfimpulstest mit pathologischer Asymmetrie zu Ungunsten von links. Fixationsschwäche. Sakkadierte Folgebewegungen, Sakkaden nicht zum Zielpunkt, dynamisch normal. Romberg unsicher mit ungerichteter Falltendenz. Übriger Neuro- und Hals-Nasen-Ohren-Status normal. Zusammengefasst: Persistierende peripher-vestibuläre Unterfunktion links nach Kopftrauma (Contusio labyrinthi). Vestibulookulärer Reflex gut kompensiert (kein Spontan- oder Kopfschüttelnystagmus, normaler dynamischer Visus).

Zum Gespräch mit dem Psychosomatiker, den sie bereits frühzeitig im Rahmen einer interdisziplinären Besprechung kennen gelernt hatte, kam sie in Begleitung ihrer Mutter, lief mit steifer Kopfhaltung in der Nähe der Wand. Darauf angesprochen berichtete sie, dass sie bei schnellen oder spontanen Kopfbewegungen vermehrte Schwindelsensationen erlebt und zusätzlich Schmerzen im HWS-Bereich habe. Im Rahmen von zwei ausführlichen Sitzungen konnte mit ihr das folgende hypothetische Erklärungsmodell erarbeitet werden:

Sie hat Schwindel (dieser ist nicht »eingebildet«). Dieser war initial hauptsächlich organisch bedingt (Contusio labyrinthi), inzwischen ist er teilweise auch Ausdruck ihres Stresses. Dieser ist verursacht durch folgende Belastungen:

- Die immer wieder erlebten Rückschläge bei ihrem anstrengenden »Kampf gegen den Schwindel«
- Die Einschränkungen im Alltag durch den Schwindel
- Die Arbeitsunfähigkeit, obwohl Arbeit für sie einen hohen Wert hat
- Das Empfinden, bei ihren Versuchen trotz des Schwindels weiter zu funktionieren, zu versagen (sie sei eigentlich immer ein »Stehaufmännchen« gewesen)
- Die Schmerzen der Halswirbelsäule, welche wahrscheinlich durch ihr Schonverhalten (die steife Kopfhaltung) bedingt sind

Mit der Patientin wurde besprochen, dass es zwar unwahrscheinlich sei, dass die bei den neurootologischen Abklärungen erhobenen Befunde die Symptome erklären, dass aber auch nicht auszuschließen sei, dass diese die Symptome mit verursachen würden. Sicher sei, dass die Befunde nicht gefährlich oder fortschreitend seien und dass die Behandlung in Bezug auf die Stressfaktoren erst einmal im Vordergrund stehen sollte, da diese gut veränderbar seien. Nach etwa drei Monaten fände eine neurootologische Verlaufsbeurteilung und Besprechung mit den Kollegen der Neurologie und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde statt.

Es wurde eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung bei der Verdachtsdiagnose einer Panikstörung mit Agoraphobie durchgeführt, die anfangs symptomorientiert ausgerichtet war und mit der Zeit auch biografische Hintergrundfaktoren einbezog. Diese Therapie beinhaltete:

- Psychoedukation
- Selbstbeobachtung (Situation – Körpersymptome – Gefühle – Gedanken – Verhalten)
- Entspannungstraining (progressive Muskelrelaxation)
- Exposition mit Reaktionsmanagement (Schwerpunkt: Umgang mit Schwindelsymptomen und unangenehmen Gefühlen), welche mit graduiertem Schwierig-

keitsgrad die folgenden Übungen umfasste: Drehen auf einem Drehstuhl, Hyperventilation, ohne Begleitung aus dem Haus gehen, Menschenmengen aufsuchen, Autofahren
- Kognitive Arbeit an Grundeinstellungen, insbesondere bzgl. der hohen Ansprüche an sich selbst am Arbeitsplatz und einer generellen Neigung zu Perfektionismus

Nachdem die Symptomatik durch die Therapie deutlich zurück ging und die Patientin den Zusammenhang zwischen psychischer Belastung und Schwindel mehrfach erlebte (z. B. beim Wiedereinstieg in die Arbeit), wurde die Suche nach der organischen Ursache für sie immer weniger wichtig. Letztlich verzichtete sie auf eine neurootologische Verlaufsuntersuchung. Die Behandlung konnte nach insgesamt elf Sitzungen in sieben Monaten erfolgreich beendet werden, die Patientin arbeitete wieder zu 100 % und hatte nur noch gelegentlich leichte Schwindelsymptome, die sie jeweils als Warnsignal für eine psychische Belastung bewertete und aktiv damit umging, indem sie z. B. weniger Zusatzaufgaben bei der Arbeit übernahm und mehr ausgleichende Freizeitaktivitäten unternahm.

35.4.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Ätiologisch kann man verschiedene Gruppen unterscheiden, wie die Störungen des peripheren vestibulären Systems, Störungen des zentralen vestibulären Systems, psychisch versursachten Schwindel und andere Ursachen, wie z. B. Blutdruckregulationsstörungen (Strupp und Brandt 2016). Da, wie in der Einleitung erwähnt, eine klare Trennung zwischen solchen Gruppen oft nicht möglich ist, kann meist auch kein rein »psychogener« Schwindel abgegrenzt werden. Der Begriff »psychosomatischer Schwindel« wird der bio-psycho-sozialen Pathogenese am ehesten gerecht. Hierunter kann man Schwindelsymptome fassen, bei denen psychische Faktoren ursächlich und/oder aufrechterhaltend relevant beteiligt sind, ohne dass eine organische Teil-Ursache in Frage gestellt wird. Das aus der Praxis eines interdisziplinären Zentrums für Schwindel- und Gleichgewichtsstörungen heraus entwickelte Modell der Schwindel-Spektrum-Störungen (▶ Abb. 35.4.1) mit durchlässigen Grenzen zwischen verschiedenen psychischen und somatischen Erkrankungen ist eine Möglichkeit um darzustellen, dass sowohl somatische als auch psychische Anteile für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Schwindel verantwortlich sein können (Rufer 2011).

Unter den psychischen Störungen, die einem psychosomatischen Schwindel zugrunde liegen können, sind die häufigsten die Angststörungen. Schwindel kann sowohl bei phobischen Angststörungen (Agoraphobie, soziale Phobie, spezifische Phobien) als auch bei nicht phobischen Angststörungen (Panikstörung, generalisierte Angststörung) das im Vordergrund stehende Symptom sein. Der Schwindel tritt, wie in der Fallvignette beschrieben, meist als Schwankschwindel auf und kann als Angst-Äquivalent angesehen werden: Statt Angst wird Schwindel wahrgenommen. Zum Teil wird Angst dann als reaktiv auf den Schwindel erlebt. In diesem Sinne wurde für die Panikstörung ein vestibulärer Subtyp beschrieben, welcher sich durch folgende Merkmale auszeichnet (Kircanski et al. 2009):

- Schwindel steht bei Panikattacken im Vordergrund
- Schwindel besteht häufig auch zwischen Panikattacken
- Oftmals finden sich vestibuläre Pathologien bei der neurootogischen Untersuchung (Elektronystagmografie, Posturografie, …)
- Im Vergleich zu anderen Panikattacken-Subtypen (z. B. respiratorisch oder kognitiv) finden sich
  - stärkere komorbide depressive Symptome
  - eine höhere subjektive Angstintensität und Agoraphobie-Ausprägung
  - eine ausgeprägtere Gesamtschwere der Panikstörung
  - mehr Einschränkungen in Alltagsfunktionen

Aber nicht nur Angststörungen, sondern auch Depressionen, somatoforme Störungen, Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen sowie (seltener) dissoziative Störungen können der Schwindelsymptomatik zugrunde liegen. Es können auch mehrere psychische Störungen komorbid vorliegen.

35.4.6 Therapie

Die Therapie richtet sich nach der dem Schwindel zugrunde liegenden psychischen Erkrankung (Eckhardt-Henn 2017). ▶ Tab. 35.4.1 zeigt die einzelnen evidenzbasierten Therapiebausteine, die nachfolgend ausgeführt werden.

Handelt es sich um eine Angststörung, sollte diese leitliniengemäß mittels kognitiver Verhaltenstherapie behandelt werden, wenn indiziert in Kombination mit einer Pharmakotherapie (Keck et al. 2011; Bandelow et al. 2015). Auch kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppen haben sich bewährt (Tschan et al. 2012). Unterstützend können die Patientinnen und Patienten im Rahmen der psychoedukativen Sitzungen einen therapiebegleitenden Ratgeber für Angststörungen lesen, in dem auch auf das Erleben von Schwindel statt Angst eingegangen wird (Rufer et al. 2023). Vielen Betroffenen gelingt es gut, die eigenen Beschwerden bei der Beschreibung von Angststörungen zu entdecken, wenn sie das Wort »Angst« oder »Panik« jeweils durch »Schwindel« ersetzten (Rufer 2011). Bei den anderen oben genannten psychischen Störungen, wie Depressionen und somatoforme Störungen, richtet sich das therapeutische Vorgehen nach den für diese Erkrankungen spezifischen Behandlungsempfehlungen bzw. Leitlinien (Harter et al. 2010; Hausteiner-Wiehle et al. 2013).

Die Schwierigkeit in der Praxis besteht meistens weniger in der Durchführung dieser störungsspezifischen Therapien als in der hierfür notwendigen Motivation der Patientinnen und Patienten für eine psychiatrisch-psychotherapeutische bzw. psychosomatische Behandlung: Sie kommen wegen des Symptoms Schwindel zur Abklärung und Therapie, welches als Körpersymptom erlebt und zumeist mit organischen Ursachen in Verbindung gebracht wird. Entsprechend wird dann auch eine somatische Behandlung erwartet. Um die Offenheit der Patientinnen und Patienten für eine psychosomatische Sichtweise und psychotherapeutische Behandlung zu fördern, ist es wichtig, die folgenden therapeutischen Grundsätze von Beginn der Abklärungen an zu berücksichtigen:

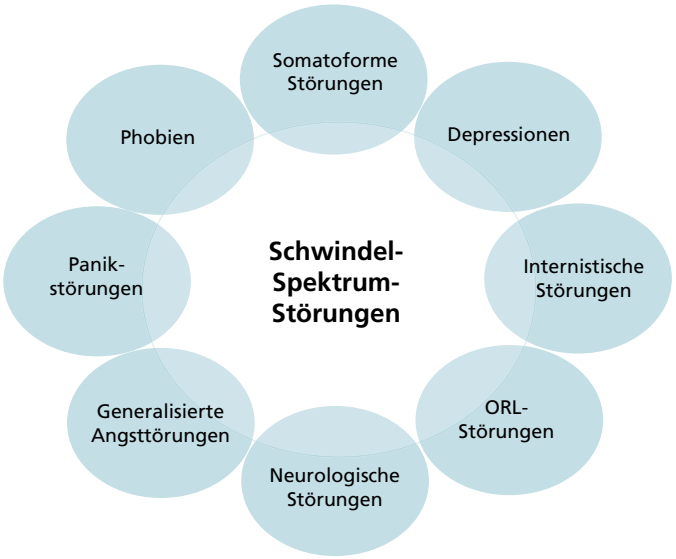


Abb. 35.4.1: Modell der Schwindel-Spektrum-Störungen, mit durchlässigen Grenzen zwischen psychischen und somatischen Erkrankungen (aus Rufer 2011, mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 35.4.1: Auswahl evidenzbasierter Therapiebausteine bei Schwindel, in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden psychischen Störung

Psychoedukation	• Einzeln oder in Gruppen, unterstützt durch Bibliotherapie
Kognitive Verhaltenstherapie	• Angeleitete Selbstbeobachtung • Kognitive Interventionen • Exposition mit Reaktionsmanagement (v. a. bei Angststörungen) • Rückfallprophylaxe
Physiotherapie	• Spezifische Schwindel- und Gleichgewichtsübungen
Biofeedback	• Schwindeltraining • Beeinflussung der Atmung bei Hyperventilationsneigung
Entspannungstraining	• Progressive Muskelrelaxation
Psychopharmaka	• Antidepressiva

- *Im Rahmen der Abklärungen des Schwindels möglichst frühes Ansprechen der Tatsache, dass eine psychische Teil-Ursache häufig ist.*
  Wenn der Patient erst am Ende der somatischen Abklärungen erfährt, dass sich keine organische Ursache finden ließ und deswegen wohl eine psychische Ursache vorliegt, ist das schwer zu akzeptieren. Es ist dann naheliegend zu vermuten, dass die Ärzte vielleicht etwas übersehen haben, nicht genau genug gesucht haben, fachlich überfordert sind, etc. Hingegen ist das Zurückkommen des Arztes auf eine schon früh angesprochene mögliche psychische Teil-Ursache eher überzeugend und annehmbar, da nun etwas wiederaufgegriffen wird, was von Beginn an in Frage kam. Entscheidend ist in diesem Zusammenhang auch, dass das Symptom Schwindel als vorhanden und glaubhaft bestätigt wird: Der Patient hat Schwindel, er bildet sich diesen nicht ein, auch dann nicht, wenn er psychisch bedingt ist.
- *Keine Durchführung von überflüssigen oder unnötig wiederholten somatischen bzw. apparativen Abklärungen.*
  Von vielen Patientinnen und Patienten werden vielfache Abklärungen als Bestätigung dafür empfunden, dass es sich um eine somatische Ursache handeln könnte bzw. dass es möglich ist, dass etwas übersehen wurde. Von daher bringen unnötige Abklärungen nicht nur Kosten und Zeitverlust mit sich. Sie sind auch kontraproduktiv, wenn es darum geht, eine Offenheit der Patientinnen und Patienten gegenüber psychosomatischen Erklärungs- und Therapieansätzen zu fördern. Kurzfristig mögen solche Untersuchungen manche Betroffenen beruhigen, mittel- bis langfristig bedeuten sie eine stärkere Verunsicherung und eine Bestätigung von somatischen Erklärungsmodellen und Krankheitsbefürchtungen (Langewitz und Schmid 2013).
- *Nutzung eines Sowohl-als-auch Erklärungsmodells.*
  Es ist wichtig, den Patientinnen und Patienten zu vermitteln, dass immer sowohl psychische als auch somatische Faktoren am Schwindel beteiligt sind. Es ist nicht zielführend (und medizinisch auch nicht gerechtfertigt), ihnen »beweisen« zu wollen, dass alles psychisch bedingt ist. In der Praxis geht es beim psychosomatischen Schwindel vielmehr darum, nach den notwendigen Abklärungen zu erklären, dass diese eine fortschreitende oder gefährliche organische Ursache

ausschließen konnten und dass eine Fokussierung auf die möglichen psychischen Faktoren am erfolgversprechendsten ist. Diese können zu Beginn erst einmal der Stress und die psychische Belastung durch den Schwindel und die erfolglose Suche nach den Ursachen sein. Es wird also eher von einem somatopsychischen als einem psychosomatischen Erklärungsmodell ausgegangen. Mit der Zeit kann ein solches Modell dann im Rahmen der Therapie erweitert werden, indem die Patientinnen und Patienten vermehrt Zusammenhänge zwischen dem Schwindel und psychischen Belastungen erkennen.

Je früher diese therapeutischen Grundsätze angewendet werden, desto besser. Bedenken vor einer »Psychiatrisierung« der Patientinnen und Patienten muss man hierbei nicht haben, da nicht verfrüht von einer psychischen Genese ausgegangen wird, sondern psychische Faktoren als mögliche Mit-Ursache angesprochen werden.

Wenn es gelingt, die Patientin oder den Patienten für eine Behandlung der psychischen Seite des Schwindels zu gewinnen, ist die Behandlung der Wahl meistens eine kognitive Verhaltenstherapie (Rufer 2011). Im Rahmen einer solchen Therapie müssen die Besonderheiten des Symptoms Schwindel vor allem zu Beginn, aber häufig auch während der gesamten Behandlung berücksichtigt werden. Es sollte von Beginn an eine aktive Haltung von Seiten der Patientinnen und Patienten gefördert werden: Schonung und Vermeidung sind zwar verständliche Reaktionen auf den Schwindel, sie halten ihn aber letztlich aufrecht. Für manche Patientinnen und Patienten ist ein »Training gegen den Schwindel« als therapeutisches Vorgehen verständlicher als z. B. eine »Angsttherapie«, auch wenn beides, wenn es nach verhaltenstherapeutischen Prinzipien durchgeführt wird, auf das gleiche hinausläuft: Durch eine stufenweise, anfangs oft therapeutenbegleitete Konfrontation (Exposition) mit dem Symptom Schwindel, beispielsweise durch rotieren auf einem drehbaren Schreibtischstuhl oder durch Hyperventilation, kann der Therapeut den Patientinnen und Patienten helfen, nützliche Umgangsstrategien mit dem Schwindel zu entwickeln (Reaktionsmanagement). Nachfolgend können diese alleine »trainieren«, um sich (oder, somatisch gesprochen, was manchen entgegenkommt, »das Gleichgewichtsorgan«) wieder an Alltags-Belastungen zu gewöhnen.

Bei Schwindel im Rahmen von Angststörungen steht eine solche Exposition in vivo mit Reaktionsmanagement im Zentrum der Therapie. Aber auch bei anderen psychischen Störungen kann sie Teil der Behandlung sein, denn die »Angst vor dem Schwindel« ist häufig eine der aufrechterhaltenden Bedingungen. Im Einzelfall finden sich aber im Allgemeinen mehrere ursächliche, auslösende und aufrechterhaltende Bedingungen, welche im Rahmen einer genauen Verhaltensanalyse erarbeitet und bei der Therapieplanung berücksichtigt werden sollten (Hand 2010). In Frage kommen unter anderem lebensgeschichtliche Belastungen/Traumatisierungen, Persönlichkeitseigenschaften (z. B. Perfektionismus), dauerhafte Stressoren oder familiäre bzw. partnerschaftliche Belastungen. Ein weiteres Beispiel sind alexithyme Merkmale, die mit unterschiedlichen psychischen und körperlichen Erkrankungen assoziiert sind, wie auch den Schwindel- und Gleichgewichtsstörungen (Rufer und Grabe 2022; Langewitz und Schmid 2013; von Rimscha et al. 2013). Diese sollten in das individuelle Erklärungsmodell und die Therapie einbezogen werden (Rufer und Jenewein 2009). Wenn Patientinnen und Patienten beispielsweise als Kinder von den Eltern nicht lernen konnten, ihre Gefühle differenziert wahrzunehmen und auszudrücken, fehlt ihnen in späteren Zeiten ein wichtiges Mittel, um mit psychisch belastenden Situationen umzugehen. Ihre Überforderung drückte sich dann vor allem in körperlichen Symptomen aus, wie Schwindel, Herzklopfen und Zittern, aber ohne das Gefühl der Angst (Rufer 2011). Für die Behandlung bedeutet dies, dass Therapeuten die Patientinnen und Patienten während einer Exposition mit Reaktionsmanagement gezielt dabei unterstützen, Worte für ihre Gefühle zu finden, sie in ihrer Intensität einzuschätzen und von Gedanken und Körpersymptomen zu differenzieren. Darüber hinaus können in der Therapie konkrete Ziele zur generellen Verbesserung der Gefühlswahrnehmung und -kommunikation formuliert werden. Hierbei bewährt sich ein möglichst konkretes, handlungsorientiertes Vorgehen im »Hier und Jetzt« (Rufer 2019). In diesem Sinne wird auch der Einsatz von schriftlichen Materialien, wie Beschwerdetagebüchern, Gefühlsprotokollen oder einem Gefühlsstern (Stavemann 2010), von vielen alexithymen Patientinnen und Patienten als konkrete Hilfestellung geschätzt, um zu lernen, Wörter für ihre Gefühle zu finden, was ihnen wiederum ermöglicht, eigene Gefühle differenzierter zu beobachten und wahrzunehmen.

In Ergänzung zu den klassischen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Methoden bei Angststörungen, Depressionen, Anpassungsstörungen bzw. somatoformen oder dissoziativen Störungen, zu denen die erwähnte Exposition mit Reaktionsmanagement, kognitive Interventionen zur Veränderung dysfunktionaler Annahmen (z. B. immer funktionieren zu müssen) sowie Entspannungstrainings (in erster Linie progressive Muskelrelaxation) gehören, bewähren sich Therapiebausteine, die einem somatischen Erklärungsmodell entgegen kommen. Hier sind in erster Linie die schwindelspezifische Physiotherapie und das Biofeedback zu nennen. Beide Verfahren fokussieren auf körperliche Vorgänge, was für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbar ist. Zugleich können psychische Aspekte aufgenommen werden, wie z. B. durch das Ansprechen von Angst, die im Rahmen der physiotherapeutischen Übungen aufkommt oder das Geben eines visuellen Feedbacks zu körperlichen Veränderungen durch Stress beim Biofeedback. Auf diese Weise kann das somatische Modell der Patientinnen und Patienten erweitert und die Motivation für eine psychotherapeutische Behandlung gefördert werden.

Eher ergänzend zur kognitiven Verhaltenstherapie kommen Psychopharmaka in Betracht, in erster Linie Antidepressiva. Indikationen hierfür sind vor allem die Schwere der Symptomatik, das Vorliegen einer ausgeprägten Depression und/oder die fehlende Motivation des Patienten für eine Psychotherapie. Beispielsweise kann eine sehr starke Schwindel-Symptomatik im Rahmen einer Panikstörung verhindern, dass eine kognitive Verhaltenstherapie durchgeführt werden kann. So können die Patientinnen und Patienten möglicherweise nicht regelmäßig zu ambulanten Sitzungen kommen oder die Angst vor einer weiteren Zunahme des Schwindels ist so stark, dass sie nicht zu aktiven Veränderungen motiviert werden können. Auch eine schwere Depression kann eine kognitive Verhaltenstherapie behindern oder verunmöglichen, wenn als Depressionssymptom eine generelle Hoffnungslosigkeit bzgl.

Besserung besteht, Erfolge nicht gesehen werden oder der Antrieb für die aktive Mitarbeit in der Therapie fehlt. Eine antidepressive Medikation kann in solchen Fällen die Psychotherapie überhaupt erst ermöglichen und sollte dann in der ersten Therapiephase auch beibehalten werden. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass bei vielen Antidepressiva Schwindel als Nebenwirkung und, vor allem bei den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, als Absetzphänomen auftreten kann (Smith und Darlington 2010). Ein schrittweises Absetzen sollte nach Erfolgen bei der aktiven Bewältigung des Schwindels im Rahmen der kognitiven Verhaltenstherapie geprüft werden. Wenn die Medikation aufgrund einer fehlenden Motivation des Patienten für eine Psychotherapie gegeben wird, können die ärztlichen Kontakte immer auch dazu genutzt werden, die Motivation für eine zusätzliche Psychotherapie zu fördern, um durch das Erlernen aktiver Bewältigungsstrategien ein Absetzen der Medikation zu ermöglichen.

Literatur zur Vertiefung

Eckhardt-Henn A (2017) Schwindel. In: Kohle K, Herzog W, Joraschky P et al. (Hrsg.) Uexküll Psychosomatische Medizin. München: Elsevier. S. 767–774.

Eckhardt-Henn A, Tschan R, Best C, Dieterich M (2009) Somatoforme Schwindelsyndrome. Nervenarzt 80(8): 909–917.

Hegemann S, Rufer M, Straumann D (2006) Schwindel und Gleichgewichtsstörungen als interdisziplinäre Herausforderung. Neurology.ch 3: 1–4.

Langewitz W, Schmid D (2013) Schwindel aus psychosomatischer Sicht. Therapeutische Umschau 70(1): 21–26.

Rufer M (2022) Falldarstellung: Kognitiv-verhaltenstherapeutische Einzel- und Gruppentherapie bei chronischem Schwindel und Alexithymie. In: Rufer M, Grabe HJ (Hrsg.) Alexithymie: Eine Störung der Affektregulation. Konzepte, Klinik und Therapie. Bern: Hogrefe. S. 245–257.

Rufer M, Alsleben H, Weiss A (2023) Stärker als die Angst. Ein Ratgeber für Menschen mit Angst- und Panikstörungen. 3. Aufl. Bern: Hogrefe.

Rufer M (2011) Psychotherapy in case of dizziness: explanatory model and case report. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 162(8): 318–321.

Spiegel R, Kirsch M, Rosin C, et al. (2017) Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis. Swiss Medical Weekly 147: w14565.

Tschan R, Eckhardt-Henn A, Scheurich V, et al. (2012) Standfest? Erste Ergebnisse der Entwicklung eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppenschulungsprogramms zur Behandlung des somatoformen Schwindels. Psychother Psychosom Med Psychol 62(3–4): 111–119.

Weidt S, Bruehl AB, Straumann D, et al. (2014b) Health-related quality of life and emotional distress in patients with dizziness: a cross-sectional approach to disentangle their relationship. BMC Health Services Research 14: 317.

36 Psychodermatologie

36.1 Bio-psycho-soziale Grundlagen der Psychodermatologie

Eva M. J. Peters und Uwe Gieler

Kernaussagen

- Die Haut ist ein psychosomatisches Organ.
- Gehirn und Haut kommen beide aus dem Ektoderm und stehen aufgrund ihrer engen neuroendokrin-immunen Verbindung in direktem Austausch.
- Homöostatische und pathogenetische Prozesse im Sinne des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells können an der Haut aufgrund ihrer Positionierung an der Grenze zwischen Körper und Umwelt besonders gut untersucht und nachvollzogen werden.
- Psychoneuroimmunologische Mechanismen stehen bei Stressverarbeitung, krankheitsbedingten Verhaltensweisen und krankheitsassoziierten Emotionen im Zentrum der Vermittlung zwischen psychosozialer Belastung und Verschlechterung von Hautkrankheiten.
- Die Neurodermitis (= atopische Dermatitis) ist hinsichtlich psychodermatologischer Zusammenhänge eine paradigmatische Erkrankung und sowohl epidemiologisch als auch experimentell und klinisch gut untersucht.

36.1.1 Einleitung

Aktuell nehmen Interaktionen von Hirn und Haut in der Konzeptualisierung bio-psycho-sozialer Krankheitsmodelle von Hauterkrankungen, wie sie z. B. seitens der Psychoimmunologie detailliert werden (▶ Kap. 7), an Relevanz und Brisanz zu. Seit dem Ende des Zweiten Weltkriegs steigen in industrialisierten und Schwellenländern nicht-infektiöse Hauterkrankungen, in der englischen Fachsprache *non-communicable diseases*, an, während infektiöse Hauterkrankungen zunehmend in den Hintergrund treten (Bongomin et al. 2017; Bowen et al. 2015; Karimkhani et al. 2017; Nutten 2015; Parisi et al. 2013; Yawn et al. 2013). Es liegt nahe, die veränderten Lebensbedingungen und den Lebensstil, der sich nach dem Zweiten Weltkrieg entwickelt hat, hiermit in Zusammenhang zu bringen. Neben einer veränderten Keimumwelt, Heizgewohnheiten, Umweltgiften, Feinstaubbelastung sowie Schlaf-, Ernährungs- und Genussmittelgewohnheiten wird dabei insbesondere psychosoziale Belastung, meist diskutiert als Disstress, intensiv als modernes Zivilisationsproblem und Auslöser von überschießenden Hautentzündungen in Abwesenheit eines auslösenden Keimes thematisiert.

Hauterkrankungen gehören weltweit zu den vier Erkrankungsarten mit der höchsten psychosozialen Belastung, wobei neben Infektionen der Haut Neurodermitis, Psoriasis und malignes Melanom (MM) ganz oben auf der Liste der Hauterkrankungen stehen, die mit belastenden Risikofaktoren wie Stress, Trauma oder psychischer Erkrankung assoziiert sind[9] (Balieva et al. 2017). Dass psychosoziale Belastungen und Stigmatisierung im Rahmen einer fühlbaren und sichtbaren Hauterkrankung auftreten können, ist leicht nachvollziehbar. Schon der umgangssprachliche Umgang mit Symptomen der Haut macht dies deutlich: »Da juckt einem ja der Pelz«, »Das ist zum aus der Haut fahren«, »In dieser Haut möchte man nicht stecken« u.v.m. Formulierungen wie diese illustrieren eindrucksvoll, dass an der Haut Emotionen und somatischer Zustand gleichermaßen gut und ohne invasive oder bildgebende Prozeduren ablesbar sind und entsprechend Belastung anzeigen.

Risikofaktoren, psychosomatische Pathomechanismen und psychodermatologische Therapieziele bei Hauterkrankungen sind allerdings schwer in einem Konzept zusammenzuführen und bedürfen einer umfassenderen Evidenzbasierung als aktuell gegeben (Arents et al. 2022). Das liegt in erster Linie daran, dass für verschiedene Erkrankungen der Haut sehr unterschiedliche psychosoziale und immunologische Zusammenhänge eine Rolle spielen. Die Mechanismen und die Risiken für die Entwicklung oder die Verschlechterung einer bestimmten Hauterkrankung unter dem Einfluss von Stress und seinen psychobiologischen Folgen können ebenso unterschiedlich sein. Zentral für ein Verständnis der Einflussnahme von Stress bei Hauterkrankungen ist es daher zunächst, die Wechselseitigkeit der Beziehung zwischen psychischer Überlastung und Hauterkrankung zu akzeptieren. Wie die Ebenen verzahnt sind, ist für jedes Krankheitsbild separat nachzuvollziehen, wie im nachfolgenden ▶ Kap. 36.2 an einigen zentralen Beispielen aufgezeigt. Konkret heißt das: Einerseits kann das Vorliegen einer Hauterkrankung psychisch belasten und andererseits kann Stress Hauterkrankungen mindestens verschlechtern, wenn nicht gar die Bedingungen für ihre Auslösung mitgestalten. Die Annahme einer monodimensionalen Ursache-Wirkungs-Beziehung bei der Interaktion von Stress mit Hauterkrankung ist nicht zielführend für das Verständnis von Psychodermatosen.

9 Siehe auch: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-024.html, http://aknei.com/, http://www.akpsychderm.de/

36.1.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Dank der psychoneuroimmunologischen Forschung liegt inzwischen ein ziemlich genaues Bild davon vor, was zellulär und molekular zugrunde liegen kann, wenn Hautsymptome wie Trockenheit, Juckreiz, Rötung, Schwellung, Schuppung oder Nässen im Rahmen von psychosozialen Belastungen auftreten. Der enge Zusammenhang zwischen psychischer Belastung und Haut erklärt sich dabei u. a. aus dem gemeinsamen Ursprung von Hirn und Haut aus demselben Keimblatt, dem Ektoderm, und damit der gleichsinnigen Nutzung von neuroendokrinen Mediatoren. Im Kern steht die Erkenntnis, dass die Haut bei Stress über Blutbahn und Innervation – aber auch durch die lokale Produktion von neuroendokrinen Mediatoren – in zentrale Stressreaktionen eingebunden ist. Eine neuroendokrine Aktivierung dient dabei der konzertierten immunologischen Abwehr von Toxinen und Mikroben, der Gewebereparatur und dem Umbau der Haut im Verlauf von Entwicklung und Alterung sowie der Steuerung der dafür erforderlichen metabolischen Prozesse. Störungen im Ablauf dieser Kaskaden begünstigen Hauterkrankungen durch die Entgleisung immunologischer, gewebehomöostatischer und metabolischer Anpassungsreaktionen.

Eine gesunde, homöostatische Hautfunktion, umgangssprachlich »ein dickes Fell«, erfordert nach aktuellem Erkenntnisstand ein regelmäßiges Stresstraining und setzt Resilienz voraus. Dabei finden sich vermehrt Hinweise darauf, dass die Stress-Haut-Achse sowohl *top-down*, vom Gehirn in die Periphere, als auch *bottom-up*, von der Peripherie ins Gehirn, agiert. Damit offerieren sowohl Therapien, die beim Gehirn ansetzen (das inkludiert psychotherapeutische Konzepte), als auch Therapien, die bei der peripheren Entzündung ansetzten (z. B. Barriere-stabilisierende Pflege, Steroide, Biologics usw.), Strategien, um Stress-induzierte Exazerbationen von Hauterkrankungen zu behandeln und die Entwicklung bzw. Chronifizierung von Komorbiditäten zwischen chronischen Hauterkrankungen und psychischen Erkrankungen zu verhindern.

Im nachfolgenden ▶ Kap. 36.2 wird auf Erkrankungen fokussiert, für die psychoneuroimmunologische Krankheitskonzepte etabliert sind und eine wechselseitige psychobiologische Beziehung besteht. Hauterkrankungen, bei denen die Psyche die führende Rolle spielt, wie der Dermatozoenwahn, die *Dermatitis artefacta*, die Trichotillomanie und andere selbstverletzende Erkrankungen (Lee et al. 2017), werden hier nicht besprochen. Nach einer Einführung in die relevanten epidemiologischen und klinischen Zusammenhänge sowie in die neuroendokrin-immunologischen Prozesse, werden psychodermatologische Mechanismen anhand von konkreten Krankheitsbeispielen vorgestellt. Dabei werden historisch gewachsene Modelle ebenso wie evidenzbasierte psychodermatologische Konzepte vorgestellt, die in diesem Kapitel zunächst allgemein abgehandelt werden.

36.1.3 Die epidemiologische Perspektive auf Hauterkrankungen

Die Intensität chronisch belastender Hautsymptome wie Juckreiz korreliert mit psychopathologischen Zuständen wie Depressivität, Angst, Traumatisierung, dysfunktionalem Coping- und Bindungsverhalten, Dissoziation, Rückzug, Einsamkeit, Hilflosigkeit und Katastrophisierung (Balieva et al. 2017; Kosaraju et al. 2015). Psychische Störungen bei Hautpatientinnen und -patienten sind bisher meist in einzelnen Zentren untersucht worden, die vom Auftreten psychischer Komorbiditäten im Verlauf einer Hauterkrankung in 20–35 % der Fälle berichten (Picardi et al. 2000; Hughes et al. 1983; Aktan et al. 1998; Schaller et al. 1995; Stangier et al. 2003b). Im Vergleich zu Gesunden scheint bei Hautpatientinnen und -patienten die Prävalenz psychischer Erkrankungen also ca. um das Dreifache erhöht zu sein (Windemuth et al. 1999). In einer umfassenden europaweiten Multicenterstudie in 13 Ländern konnte mit dem HADS gezeigt werden, dass bei 10 % der Patientinnen und Patienten im Vergleich zu nur 4,3 % der hautgesunden Kontrollgruppe der cut-off für eine klinische Depression überschritten wurde. Für Angsterkrankungen lag der Prozentsatz bei 17,2 % im Vergleich zu 11,1 % bei Kontrollen. Suizidale Ideen wurden von 12,7 % der Hautpatientinnen und -patienten und immerhin 8,3 % der Kontrollgruppe angegeben (Dalgard et al. 2015). Das bedeutet, dass bei einem nicht unbedeutenden Anteil aller Personen in der dermatologischen Behandlung auch eine behandlungsbedürftige psychische Komorbidität vorliegt, die es zu diagnostizieren und einer geeigneten Behandlung zuzuführen gilt.

Am besten untersucht ist psychische Belastung womöglich bei Neurodermitis, gefolgt von Psoriasis und dem malignen Melanom (Ferreira et al. 2016; Lu et al. 2016). Für die Neurodermitis konnte in einer Metaanalyse gezeigt werden, dass die Schwere der Erkrankung mit der Schwere der Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit interagiert (Schonmann et al. 2020). In einer Längsschnittstudie an mehr als 8.000 taiwanesischen Jugendlichen und jungen Erwachsenen zeigte sich, dass bei Erkrankten ein 6,56-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Depression und ein 3,57-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Angsterkrankung bestand (Cheng et al. 2015). Eine Metaanalyse mit 43 Studien kam zu dem Schluss, dass psychosoziale Faktoren das Risiko für die Entwicklung einer Erkrankung des atopischen Formenkreises, darunter die Neurodermitis, 2,4-fach erhöhen (Chida et al. 2008) und eine koreanische Studie konnte an über 30.000 Erwachsenen eine höhere Neurodermitis-Inzidenz bei Menschen mit hohem Stresslevel berichten (Park et al. 2016). Außerdem konnte gezeigt werden, dass pränatal bestehende psychosoziale Belastung der Mutter, wie z. B. eine Depression oder Angsterkrankung, zu einer erhöhten Inzidenz von Neurodermitis beim Nachwuchs sorgt (Chang et al. 2016), vor allem wenn Stress im dritten Trimester wirksam war (Flanigan et al. 2018).

Diese aktuellen epidemiologischen und metaanalytischen Arbeiten bestätigen also, dass ein ursächlicher Zusammenhang von Psyche und Haut in beide Richtungen besteht. Dabei konnten allerdings, trotz intensiver Bemühungen der psychodermatologischen Forschung, keine spezifischen Stressoren für individuelle Erkrankungen identifiziert werden. Es handelt sich also eher um generelle krankheitsbegünstigende, psychobiologische Interaktionen entlang der Hirn-Haut-Achse, wie sie hier nachfolgend eingehend beschrieben werden.

36.1.4 Bio-psycho-soziale Pathogenese von Hauterkrankungen

Psychosoziale Implikationen bei Hauterkrankungen

Grundsätzlich ist für die psychosomatische Einordnung von Hauterkrankungen zunächst festzustellen, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen Hauterscheinung und psychosozialen Belastungen besteht. Ist ein Zusammenhang gegeben, ergibt sich die Vermutung anamnestisch meist durch einen zeitlichen oder biografischen Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und dem Beginn oder der Verschlechterung einer Hauterkrankung. Dabei ist zu unterscheiden: ob es sich bei einer vorliegenden Hauterkrankung um eine Komorbidität handelt, bei der Hauterkrankung und psychische Belastung scheinbar unabhängig voneinander bestehen; ob eine bestehende psychische Problematik durch selbstschädigendes Verhalten zu Hauterscheinungen führt (Beispiel: Persönlichkeitsstörung mit selbstverletzendem Verhalten); ob es zu psychischer Belastung durch eine Hauterkrankung kommt (Beispiel: Diagnose eines malignen Melanoms führt zu einer Anpassungsstörung); oder ob bei einer Hauterkrankung eine Wechselbeziehung zwischen psychosozialen und somatischen Faktoren vorliegt, bei der es zu einer gegenseitigen Verstärkung kommen kann (Beispiel: eine Neurodermitis führt zu Stigmatisierung, sozialem Rückzug, Katastrophisierung und schließlich Depression ↔ eine Depression trägt durch Barrierezusammenbruch und neuroendokrin-immunologischer Entgleisung zur Entwicklung oder Exazerbation einer Neurodermitis bei) (▶ Abb. 36.1.1).

Entwicklungspsychologie der Haut

In der Entwicklungspsychologie geht man historisch von einer sehr frühen taktilen Phase aus, die die eigene Identität herausarbeitet. Dies erklärt, wie es bei Hauterkrankungen zu frühen Bindungsstörungen kommen kann. Abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens einer Hauterkrankung können neben einem Nähe-Distanz-Konflikt dabei spezifische psychosoziale Probleme auftauchen, bei der Neurodermitis z. B. Selbstwertkonflikte, Berührungs-, Partner- und berufliche Probleme (Mitschenko et al. 2008). Es findet eine Beeinflussung der Entwicklung der frühkindlichen Kognitionen durch den Umgang mit der Hauterkrankung statt.

Aus psychoanalytischer Perspektive wird die Entwicklung des Selbst durch den »psychoanalytischen Dialog mit der Haut« beeinflusst (Detig-Kohler 2002). Auffällig ist hierbei, dass Hauterkrankungen, die bereits vor der eigenen Identitätsbildung vorhanden sind (z. B. Feuermale), eher selten zu psychosozialen Belastungen führen, da die Betroffenen den möglichen Makel offenbar bereits konsequent in das eigene Körperbild einbauen, während später auftretende Hautdefekte (z. B. Narben nach Unfällen) oft zu psychisch kaum zu bewältigenden Störungen im Körperbild mit Suizidalität führen können.

Stigmatisierung durch Hautkrankheiten

Sichtbare Hautveränderungen sind immer auch mit Stigmatisierung verbunden. Einige Hauterkrankungen werden aufgrund ihres Erscheinungsbildes besonders häufig als infektiös und abstoßend angesehen (z. B. Psoriasis, Vitiligo) und führen entsprechend häufig zu Entstellungsgefühlen

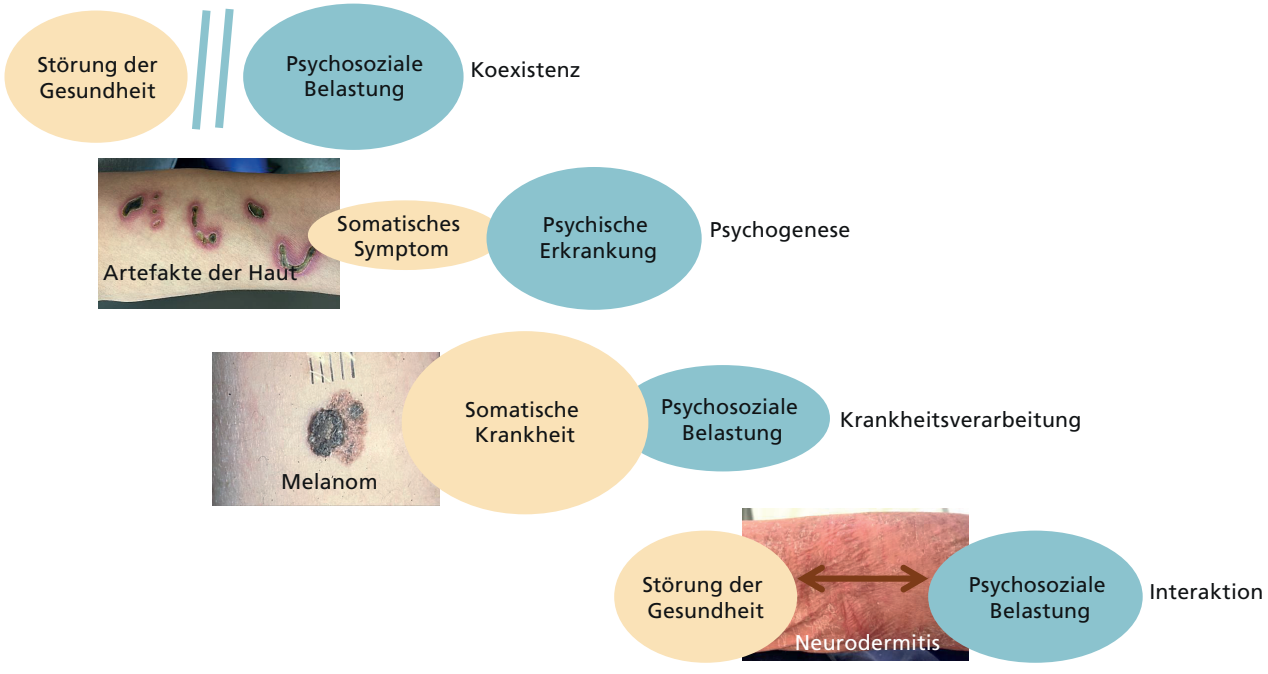


Abb. 36.1.1: Klinische Konstellationen des Zusammenhangs zwischen Haut und Psyche

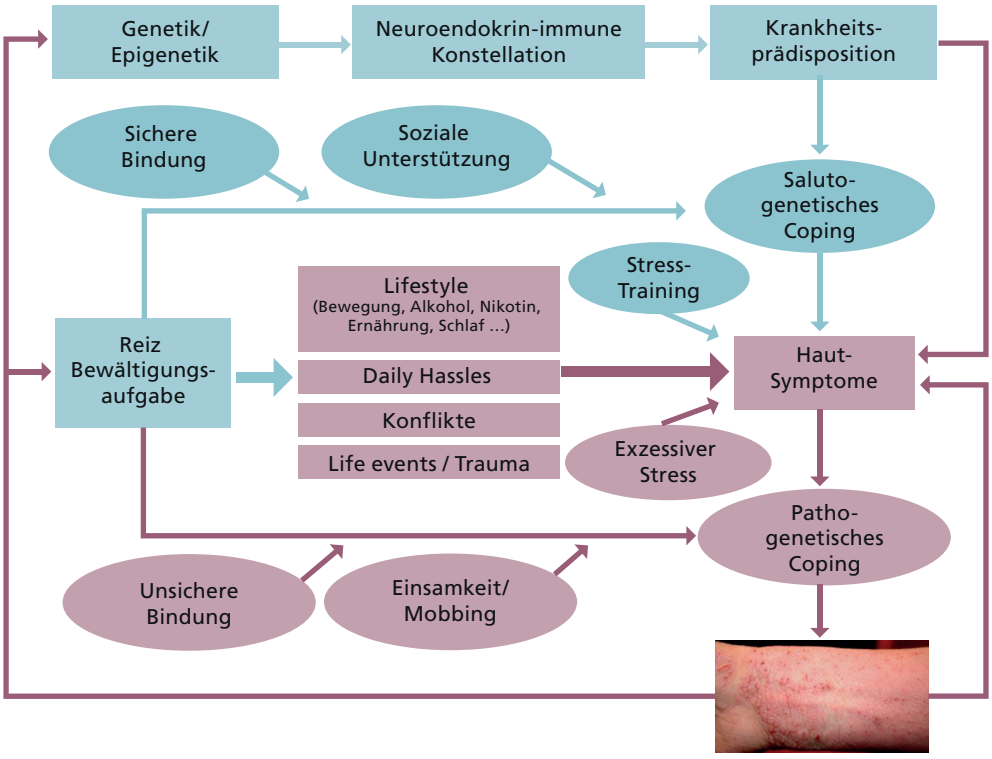


Abb. 36.1.2: Psychosomatisches Modell zur Entwicklung bzw. Verschlechterung einer Hauterkrankung

und Stigmatisierung (Schut et al. 2022; Stingeni et al. 2021; Topp et al. 2019). Davon abzugrenzen ist die Antizipation einer möglichen Stigmatisierung schon bei minimalen Hautveränderungen, die bei der körperdysmorphen Störung beobachtet werden kann.

Psychosomatisches Modell der Risiko- und Einflussfaktoren einer Hauterkrankung

Ausgehend von dem bio-psycho-sozialen Krankheitskonzept der Psychosomatik stellen sich in der Psychodermatologie die Zusammenhänge zwischen auslösendem Reiz, einer möglichen (epi-)genetischen Prädisposition für eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung (Beispiel: Neurodermitis/Psoriasis) und dem Einfluss von Stressoren (Lebensstilfaktoren, tägliche Ärgernisse, Konflikte oder Traumata) unter Moderation durch Bindung, soziale Unterstützung und Coping dar (▶ Abb. 36.1.2).

36.1.5 Psychobiologische Mechanismen bei Hauterkrankungen

Psychobiologische Mechanismen in der Haut involvieren das Nervensystem, das endokrine System und die Immunantwort (Dhabhar 2013; Peters 2013, 2016; Rohleder 2012; Peters et al. 2022). Alle drei Spieler neuroendokrin-immuner Interaktionen sind einerseits als eigenständige Systeme in der Haut zu finden und andererseits über Nerven und Zirkulation mit den zentralen Stress-Reaktionssystemen verbunden. Das komplette neuroendokrine Repertoire der Haut zu diskutieren, führt an dieser Stelle zu weit und kann in umfassenden Übersichtsarbeiten nachgelesen werden (Arck et al. 2006; Black 2002; Botchkarev et al. 2006; Cevikbas et al. 2007; Dhabhar 2013; Dhabhar et al. 2012; Elenkov et al. 2000; Grando et al. 2006; Harvima et al. 2010; Peters et al. 2012; Seiffert et al. 2006; Sivamani et al. 2014; Sloniecka et al. 2015; Zmijewski et al. 2011; Roy et al. 2021). Wichtig für ein Verständnis der psychobiologischen Zusammenhänge bei Hauterkrankungen ist, dass für praktisch alle Zelltypen der Haut gezeigt werden konnte, dass sie in der Lage sind, nicht nur durch die Rezeptoren auf ihren Oberflächen auf neuroendokrine Signalmoleküle zu reagieren, sondern diese auch zu produzieren.

Keratinozyten, Fibroblasten, Melanozyten, Sebozyten und Immunozyten, um die häufigsten zu nennen, tragen Glukokortikoidrezeptoren (GKR), Adrenorezeptoren (AR), Neurotrophinrezeptoren (TrkA-C, p75NTR) und Neuropeptidrezeptoren (mas-related G protein-coupled receptor member X2 [MRGPRX2], Neurokinin-Rezeptoren [NKR], Calcitonin-Gene-Related-Peptide-Rezeptoren [CGRPR], Vasoaktives Intestinales Peptid-Rezeptoren [VPAC], Neuropeptid-Y-Rezeptoren [NPYR], nikotinerge Acetylcholinrezeptoren [Chrn], Oxytocinrezeptoren [OXTR], u. v. a.). Gleichzeitig verfügen sie über den vollständigen Apparat zur Synthese von Kortisol, Noradrenalin, Neuropeptiden (Substanz P [SP], *Calcitonine Gene Related Peptide* [CGRP], Vasoaktives Intestinales Peptid [VIP], Neuropeptid Y [NPY], *Secreted Mammalian Ly-6/Urokinase Plasminogen Activator Receptor-Related Protein* 1 [SLURP1], Oxytocin, u. v. a.). Für die Expres-

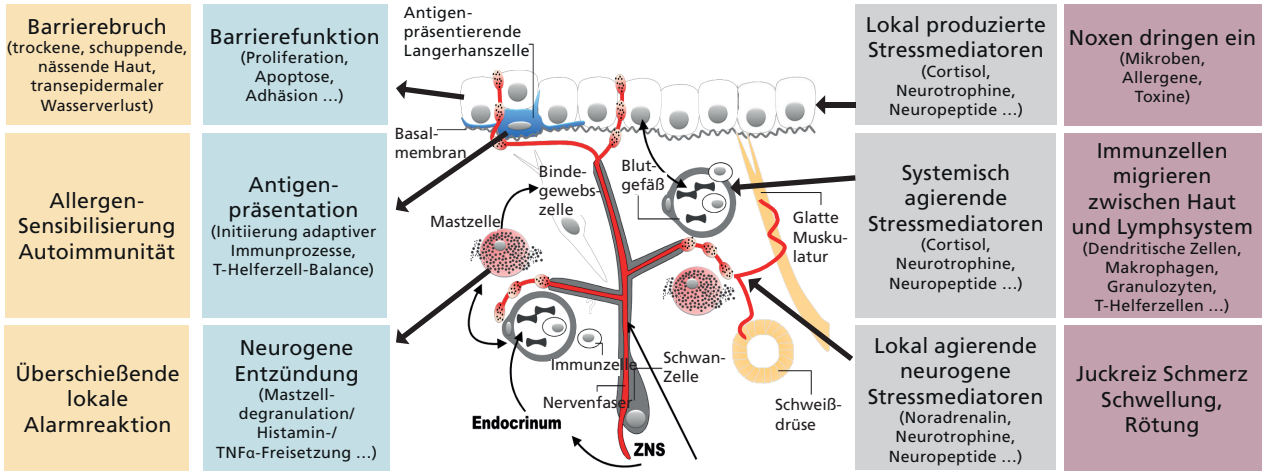


Abb. 36.1.3: Stress aktivierbare neuroendokrin-immune Interaktionen in der Haut
ZNS = zentrales Nervensystem

sionsmuster dieser Mediatoren sind unter anderem Neurotrophine verantwortlich, die ebenfalls in der Haut produziert werden können (z. B. Nerve Growth Factor [NGF], Brain Derived Neurotrophic Factor [BDNF]) (▶ Abb. 36.1.3). Damit sind praktisch alle Zellen der Haut durch psychosoziale Belastung neuroendokrin beeinflussbar. Im Folgenden werden die wichtigsten psychoneuroimmunologischen Funktionen für ein Verständnis der bio-psycho-sozialen Zusammenhänge bei Hauterkrankungen skizziert.

Innervation der Haut

Die Haut ist eines der am dichtesten innervierten Organe des Körpers. Von zentral gelangen Neurotransmitter und Neuropeptide sowohl über die efferente autonome und motorische als auch über die afferenten Nervenfasern in die Haut. Die Haut wird durch Bündel gemischter Nervenfasern neuronal versorgt, die sich bei Erreichen des Unterhautfettgewebes, der Subkutis, teilen, um drei Netzwerke zu bilden, von denen dann einzelne, Funktion-tragende Nervenfasern ihre endgültigen Ziele anstreben. Sie geben Nervenfasern ab an die Epidermis, Blutgefäße, Haarfollikel und ihre glatte Muskulatur, Drüsen und vor allem Immunzellen der Haut. Zum Teil terminieren sie auch frei zwischen den funktionellen Zellen der Haut, also zwischen den Barriere-bildenden Keratinozyten und den pigmentbildenden Melanozyten der Epidermis und der Haarfollikel, den bindegewebebildenden Fibroblasten der Dermis oder den fettgewebebildenden Adipozyten der Subkutis (▶ Abb. 36.1.3). Man kann also sagen, dass praktisch jede Zelle in der Haut von neuronalen Mediatoren erreicht werden kann. Dabei stehen weit mehr periphere Nervenfasern in der Haut für die Aufnahme von Signalen und deren Weiterleitung nach zentral zur Verfügung, als für Muskelkontraktion, Blutflussregulation oder Wahrnehmung von Berührung, Vibration, Druck, Temperatur, Juckreiz und Schmerz erforderlich zu sein scheinen. Aktuelle Studien können hier eine Vielfalt von Nervenfaser-Subsets identifizieren mit klar getrennten Rollen für Juckreiz- und Schmerzwahrnehmung sowie für die Entzündungsregulation (Gaudenzio et al. 2022; Agelopoulos et al. 2022; Agelopoulos et al. 2022; Schmelz et al. 2019).

Bei Stress werden parallel zu systemisch erhöhten Werten für Adrenalin und Acetylcholin auch in der Haut noradrenerge und cholinerge Nervenfasern aktiviert (▶ Abb. 36.1.3), was zu der sichtbaren Kontraktion der glatten Muskulatur an Haarfollikeln (Gänsehaut) und Blutgefäßen (erblassen) sowie zu Schweisssekretion führt (Harker 2013). Hierdurch ändert sich z. B. die Hautleitfähigkeit, was in zahlreichen Studien als nicht-invasiv messbares Ergebnis einer akuten Stressreaktion und Indikator für autonome Aktivierung verwendet wird (Mackersie et al. 2016; Potts et al. 2018). Weniger offenkundig sichtbar sind die Effekte neuronaler Mediatoren auf die funktionellen Zellen der Haut (Grando et al. 2006; Pereira et al. 2016). Z. B. reduzieren Keratinozyten unter dem Einfluss von Noradrenalin und Acetylcholin ihre Bewegungsaktivität und die Zellteilung. Gleichzeitig tragen diese Rezeptoren auf Zellen des Immunsystems mit dazu bei, dass diese bei Aktivierung aus den Blutgefäßen in die Haut einwandern und dort sowohl zu angeborenen also auch erlernten Immunantworten beitragen (Parrado et al. 2017; Takenaka et al. 2017) (▶ Abb. 36.1.3). Hier kommt es immer auf eine genaue Analyse der Expressionsmuster und Interaktionen in einem jeweiligen Krankheitsbild an, um zu verstehen, wie Stress über diese Mediatoren in konkrete Krankheitsgeschehen der Haut eingreifen kann.

In Reaktion auf Stress ist die Aktivierung von peptidergen Nervenfasern in der Haut, insbesondere von SP+- und CGRP+-Fasern, sicher am besten untersucht. Mit der Entdeckung dieser Botenstoffen in sensiblen Nervenfasern konnte im Tiermodel gezeigt werden, dass Mastzellen engen Kontakt zu signalvermittelnden Nervenfasern unterhalten und so durch Stress neurogene Entzündung, als ein Modus angeborener Immunantworten, direkt aktiviert werden kann (Peters et al. 2005; Singh et al. 1999). Dass afferente Nervenfasern über die Freisetzung von Neuropeptiden auch efferente Aufgaben übernehmen, revolutionierte vor 20 Jahren das Feld der neuroendokrin-immunen Interaktion. Im Menschen sind dem Nachweis einer vermehrten Anzahl von peptidergen Nervenfasern in der Haut von gestressten Individuen zwar gewisse Grenzen ge-

setzt. Dennoch konnte auch hier inzwischen in verschiedenen Modellen gezeigt werden, dass Stress akut wie chronisch zu Veränderungen in der Hautneuroanatomie und damit -funktion führt (Peters et al. 2014). So spüren z. B. Menschen, die traumatisches erlebt haben, wenn man Capsaicin auf ihre Haut streicht, eine SP aus sensorischen Nervenendigungen freisetzende Substanz aus der Chilischote, Schmerz in einem größeren Areal als Menschen ohne Trauma (You et al. 2016).

Anbindung der Haut an die neuroendokrinen Systeme

Über das Gefäßsystem erreichen die Haut systemisch erhöhte Level von Steroiden und anderen endokrinen Mediatoren (▶ Abb. 36.1.3). Die Haut trägt mit gut 20 % maßgeblich zum Körpergewicht bei. Schon aufgrund dieser schieren Größe ist zu vermuten, auch wenn dies experimentell schwer zu belegen ist, dass neuroendokrine Mediatoren aus der Haut auch systemisch wirksam sind und auf zentralnervöse Funktionen und psychische Gesundheit zurückwirken können (Slominski et al. 2015). Die Haut besitzt gewissermaßen ein Äquivalent zentraler Stress-Achsen wie der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA), mit einem potenten Einfluss auf die Immunantwort. Faszinierenderweise scheint die Produktion von Zytokinen in Reaktion auf endokrine Stressbotenstoffen im subkutanen Fettgewebe sogar größer zu sein als in immunkompetenten Organen wie der Milz (Cox et al. 2014). Dabei ist wichtig zu verstehen, dass die Dosierung therapeutischer Steroid- oder anderer Hormongaben weit über dem liegt, was der Körper unter Stress selbst produzieren kann. Entsprechend sind die Wirkungen von iatrogenen Hormonstimulationen und stressinduzierter endokriner Aktivierung auf die Gewebehomöostase auch nicht zu vergleichen.

Barrierefunktion der Haut – die erste Verteidigungslinie

Die Haut fungiert als bidirektionale dynamische Barriere, die zum einen den Organismus vor dem Eintritt fremder Substanzen schützt, zum anderen verhindert, dass Wasser und andere lösliche Substanzen verloren gehen (Kirschner et al. 2012). Diese essenziellen Funktionen der Haut können durch eine Reihe von Umweltstressoren kompromittiert werden (Valacchi et al. 2012), darunter der psychosoziale Stress (Altemus et al. 2001). Als Ende der 1950er Jahre durch die Experimente an Mäusen erstmalig gezeigt wurde, dass Viren unter Stresseinfluss eher und stärker eine Entzündung auslösen (Rasmussen et al. 1957), wurde im Grunde auch zum ersten Mal gezeigt, dass Stress die Barrierefunktion von (Schleim-)Haut schwächt. Die Bedeutung von tierexperimentellen Arbeiten für die menschliche Klinik wird oft in Frage gestellt. Einige Jahre nach diesem Experiment konnte jedoch eindrucksvoll gezeigt werden, dass auch bei Menschen die Barriere, die die Haut und Schleimhaut zur Umwelt bilden, unter Stress mindestens von Viren effizienter überwunden werden kann (Totman et al. 1977).

In jüngster Zeit erfährt das Verständnis von Hauterkrankungen durch die Barriereforschung einen Paradigmenwechsel (Jensen et al. 2009). Galt bis dato Entzündung als Ausgangspunkt für einen Zusammenbruch von Barrierefunktionen der Haut, so wird mehr und mehr deutlich, dass eine überschießende Entzündung bei Neurodermitis oder Psoriasis auch durch einen vorrausgehenden Barrierebruch ausgelöst werden kann, insbesondere bei Kindern (Blume-Peytavi et al. 2016). Stress kann in die Barrierefunktion der Haut entscheidend eingreifen, indem neuroendokrine Faktoren die Expression von Barriere-bildenden Molekülen der Haut, den Adhäsionsmolekülen verändern (▶ Abb. 36.1.3). Keratinozyten, die Zellen, die die äußerste Hautschicht, die Epidermis, bilden, verlieren ihren proteinchemischen Zusammenhalt, hören auf, sich durch Zellteilung, Proliferation, zu erneuern und gehen in den Zelltod, Apoptose. Diese Veränderungen sind gut messbar durch verstärkten Wasserverlust der Haut, fehlende Regeneration der Epidermis nach Entfernen der Hornschicht, vermehrte Schuppenbildung oder Substanzverlust der Haut (Altemus et al. 2001; Garg et al. 2001). Bricht die Barriere ein, können neben Keimen dann Allergene ungehindert eintreten (Boralevi et al. 2008). Außerdem kommt es zu einer Störung des Mikrobioms der Haut (Abdallah et al. 2017). Dies konnte für eine Reihe von Stressparadigmen und neuroendokrinen Stressmediatoren gezeigt werden (Altemus et al. 2001; Curtis et al. 2012; Denda et al. 2000; Kirschner et al. 2012; Peters et al. 2011).

Das Hautimmunsystem – angeborene und spezifische Abwehr

Angeborene Abwehrfunktion der Haut unter Stress

Bei einer Verletzung der Haut kommt es neben der Schädigung des Gewebes zum Eindringen von Fremdstoffen und Mikroben in die Haut. Damit ist zunächst das angeborene Immunsystem auf den Plan gerufen, d. h. gewebeständige Abwehrzellen werden als erstes durch die Schadenssignale erreicht und leiten eine Begrenzung des Schadens und der eindringenden Schadstoffe und Mikroben ein, sowie die unspezifische Abtötung von Keimen. Noradrenalin und akut erhöhtes und rasch wieder abfallendes Kortisol, wie es im Sputum als Ausdruck der Schleimhautproduktion leicht nachzuweisen ist (Staufenbiel et al. 2013), führt dabei im Tiermodel genauso wie bei Menschen innerhalb von Minuten zur Mobilisation und Aktivierung von z. B. natürlichen Killerzellen in Richtung Haut (Benschop et al. 1993; Dhabhar et al. 2012). Diese Zellen sind zentral für die unspezifische Abwehr von Mikroben, aber auch für die Tötung von Tumorzellen.

Zentrale weitere Zellen der angeborenen Immunantwort in der Haut sind die aus Blut-Monozyten in der Haut zu Makrophagen ausdifferenzierenden Fresszellen und die Mastzellen (Hunter et al. 2015; Theoharides 2017) (▶ Abb. 36.1.3). Schon Hans Selye beschrieb Mastzellen als zentrale Akteure in Geweben an der Grenze zwischen Organismus und Umwelt, wenn es darum geht, Keime und andere Entzündungsreize wahrzunehmen und auf sie zu reagieren. Jahrzehnte nach der Entwicklung des Stresskonzeptes konnte schließlich gezeigt werden, dass Stress Mastzellen nicht nur im Gehirn sondern auch in der Haut aktiviert (Singh et al. 1999; Theoharides 2017; Theoharides et al. 1995). Besonders faszi-

nierend ist dabei, dass Stress-induzierte SP Freisetzung aus Nervenfasern Mastzellen für weitere Reize wie z. B. IgE sensibilisiert (Church et al. 1991). Darüber hinaus stimulieren Neuropeptide sehr individuell und spezifisch die Freisetzung bestimmter Zytokine aus Mastzellen, die für angeborene Immunreaktionen ausschlaggeben sind, wie z. B. Interleukin 1 beta (IL1β), IL6 oder Tumor Nekrose Faktor alpha (TNFα) (Huang et al. 2002; Okabe et al. 2000). Die angeborene Immunantwort der Haut ist äußerst effizient in der Neutralisierung von Schadstoffen (z. B. Insektengiften), Attackierung neuer Keime, sich schädigend verhaltender Tumorzellen oder der Begrenzung von Verletzungsschäden. Sie unterscheidet aber nicht groß zwischen körpereigenem Gewebe und Schädigung und führt so oft zu Kollateralschäden wie z. B. dem Zelltod unbeteiligter Nachbarzellen (z. B. Bläschenbildung bei Herpes-simplex-Infektion) (▶ Abb. 36.1.3).

Stress am Zünglein der Waage zwischen verschiedenen T-Helferzellantworten

Ist eine erste Abwehr eingedrungener Keime und die Begrenzung von Verletzungen erfolgt, wird eine akute Entzündungsreaktion der Haut beendet und übergeleitet in eine maßgeschneiderte Immun- und Reparaturantwort für eine dann bekannte Herausforderung, der sogenannten erlernten Immunantwort. Das vermeidet weitere Kollateralschäden und spart Energie. Wie unterschiedliche Qualitäten und vor allem Intensitäten von psychosozialer Belastung und Stress gerade auf die erlernte Immunantwort einwirken, ist in Übersichtsarbeiten und in anderen Kapiteln dieses Lehrbuches zu diesem Thema umfassend nachzulesen (Dhabhar 2013; Elenkov 2004; Schubert et al. 2009; Tausk et al. 2008).

In der Summe der Beobachtungen kommt es in der Haut über die von Mastzellen weit gestellten und gefensterten Blutgefäße zur Einwanderung von Immunzellen der erlernten Immunantwort aus dem Blut in die Haut (Pavlovic et al. 2008) (▶ Abb. 36.1.3). D. h., Mastzellen können unter dem Einfluss von Stress in Interaktion mit peptidergen Nerven sehr konkret eosinophile und zelluläre Immunität anstoßen. Dabei steht die Interaktion zwischen peptidergen Nervenfasern und Mastzellen unter der Supervision von Neurotrophinen, die die neuronale Plastizität und Kontakte regulieren (Pavlovic et al. 2011; Peters et al. 2014). Im Tiermodel kommt es bei Stress außerdem zu vermehrten Kontakten zwischen peptidergen Nervenfasern und den Zellen, die die erlernte Immunität dirigieren, den antigenpräsentierenden Zellen. Hierdurch motiviert, wandern sie aus der Haut in drainierende Lymphknoten, um dort T- und B-Zellen zu aktivieren (Joachim et al. 2008a). Das führt zu gesteigerter Antikörperproduktion, T-Zellproliferation und zu deren Infiltration des Entzündungsgebiets (del Rey et al. 2008; Liezmann et al. 2012).

Gleichzeitig kommt es durch systemisch akut erhöhtes und rasch wieder abfallendes Kortisol innerhalb der ersten Stunden nach Stressreiz in der Haut zunächst zur Erhöhung von weiteren sogenannten proinflammatorischen Zytokinen, wie dem Interferon gamma (IFNγ). Damit kommt es zum Switch von der oben beschriebenen angeborenen unspezifischen Immunabwehr zur erlernten, T-Helferzell geprägten, Immunantwort, zunächst meist vom Typ 1 (TH1) und/oder Typ 17 (TH17). Schließlich führen dauerhaft leicht erhöhte endogene Kortisolspiegel zur Förderung einer TH2-Dominanz der Immunantwort, wobei Acetylcholin durch die Hemmung der TNFα-Ausschüttung vermutlich hierzu beiträgt (Huston et al. 2011; Yamamoto et al. 2014). Dieser Switch der Immunantwort braucht Zeit und es kann dabei zu Fehlern in der Zuordnung von Fremd und Eigen kommen. D. h., insbesondere unter chronischer Belastung werden spezifische Immunreaktionen auf Allergene oder körpereigene Proteine (Autoimmunität) gerichtet anstatt auf eindringende Keime oder zerstörerische Tumorzellen. Diese neuroendokrin-immune Konstellation kann daher bei der Entwicklung und Verschlechterung von chronischen Hauterkrankungen eine Rolle spielen, bei denen eine überschießende erlernte Immunantwort im Vordergrund steht (z. B. Allergien, Autoimmunerkrankungen).

Regulatorische Immunität und neuro-immune Interaktion

Eine zeitgerechte Beendigung von Entzündungen in der Haut vermeidet Kollateralschäden. Hierfür spielen sogenannte T-regulatorische Zellen eine entscheidende Rolle. Ihre Produktion kann durch IL2 und dendritische Zellen angeregt werden und spielt für die Interaktion von Stress mit chronischen Hauterkrankungen eine zweischneidige Rolle. Auf der einen Seite ist es faszinierend zu sehen, dass eine wiederholte Stressexposition mit dazwischen liegenden Ruhepausen, gewissermaßen ein Stresstraining, durch eine Neuropeptid- und Neurotrophin-gesteuerte Steigerung von T-regulatorischen Zellen in der Haut überschießende Entzündungsreaktionen z. B. auf Allergene unterdrücken kann (Madva et al. 2013; Pavlovic et al. 2011). Bei der Kontrolle von Tumorzellen behindern sie jedoch die sogenannte *Tumor-Immunsurveillance*, das heißt, die ständige Überwachung übermäßiger und Gewebe-zerstörender Zellteilung von z. B. Melanomzellen durch das Immunsystem (Dhabhar 2014).

36.1.6 Bio-psycho-soziale Therapieoptionen für Hauterkrankungen

Aus der bio-psycho-sozialen Pathogenese von Hauterkrankungen ergibt sich die Notwendigkeit einer umfassenden und interdisziplinären Diagnostik, gefolgt von einer an den Symptomen orientierten Behandlungsplanung. Spezifische Optionen werden im nachfolgenden ▶ Kap. 36.2 ausgeführt.

Literatur zur Vertiefung

Balieva F, Kupfer J, Lien L et al. (2017) The burden of common skin diseases assessed with the EQ5D: a European multicentre study in 13 countries. Brit J Dermatol 176: 1170–1178.

Chida Y, Hamer M, Steptoe A (2008) A bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 70: 102–116.

Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L et al. (2015) The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. J Invest Dermatol 135: 984–991.

Dhabhar FS (2013) Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin. Clin Dermatol 31: 18–30.
Gaudenzio N, Basso L (2022) Mast cell-neuron axis in allergy. Curr Opin Immunol 77: 102213.
Peters EMJ, Stierle C (2022) Psychodermatologie: Grundlagen für den Aufbruch zu neuen Versorgungsformen. Psychother Psychosom Med Psychol 72: 155–168.
Rohleder N (2012) Acute and chronic stress induced changes in sensitivity of peripheral inflammatory pathways to the signals of multiple stress systems – 2011 Curt Richter Award Winner. Psychoneuroendocrinology 37: 307–316.
Topp J, Andrees V, Weinberger NA et al. (2019) Strategies to reduce stigma related to visible chronic skin diseases: a systematic review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology – JEADV 33: 2029–2038.

36.2 Psychodermatologische Erkrankungen

Uwe Gieler und Eva M. J. Peters

Kernaussagen

- Es wird zwischen Hauterkrankungen, die primär eine psychische Ursache haben, wie Artefakte (Selbstverletzungen), Skin Picking, Dermatozoenwahn und wahnhafte körperdysmorphe Störung, und chronisch entzündlichen Hauterkrankungen (Neurodermitis, Psoriasis, Urtikaria, Vitiligo etc.) mit einer wechselseitigen Interaktion zwischen Psyche und Immunologie unterschieden.
- Emotionen und konditionierte Reaktionen werden über Nervenbotenstoffe in die Haut transportiert und beeinflussen die dortigen Entzündungsmechanismen.
- Durch die Sichtbarkeit der Haut, die dieses Organ von anderen Organsystemen unterscheidet, ist eine differenzialdiagnostische Einschätzung zwischen Coping und Psychogenese elementar notwendig.
- Emotionen wie Scham und Ekel, Konflikte wie der Nähe-Distanz-Konflikt sowie Stigmatisierung spielen in der Psychodermatologie eine wichtige Rolle.
- Juckreiz als Leitsymptom von Dermatosen ist eindeutig stressabhängig und emotional sowie auf Verhaltensebene beeinflussbar.
- Bei Neurodermitis (= atopische Dermatitis) als prototypischer Erkrankung gibt es zahlreiche Studien, die eine Komorbidität mit Depression und Angst nachweisen.
- Psychoonkologische Aspekte sind beim Melanom gut untersucht und es zeigte sich, dass selbst bei der Tumorentwicklung stressabhängige Mechanismen eine Rolle spielen.
- Die hohe Komorbidität zwischen psychischen und dermatologischen Erkrankungen und der pathogenetische Einfluss von Stress auf Hauterkrankungen belegen, dass eine psychosomatische Diagnostik und bei Bedarf Mitbehandlung bei dermatologischen Erkrankungen immer angezeigt ist.

36.2.1 Einleitung

Eine Verbindung von Haut und Psyche ist altbekannt, wie bereits Hieroglyphen in Ägypten zeigen. Die Psychosomatik der Hauterkrankungen unterscheidet sich grundsätzlich nicht wesentlich von anderen Organen, aber die Sichtbarkeit der Symptome stellt einen besonderen Aspekt dar, so dass in der Psychodermatologie grundsätzlich zwischen ätiopathogenetischen Faktoren in der Entstehung bzw. Verstärkung bestehender Hauterkrankungen und der Krankheitsverarbeitung mit dem Umgang der wahrgenommen Stigmatisierung, Nähe-Distanz-Problemen und Emotionen wie vor allem Scham und Ekel unterschieden werden muss.

Führendes spürbares Symptom vieler Hauterkrankungen ist Juckreiz. Dabei belastet die Patientinnen und Patienten häufig besonders das Gefühl, dass sie keine Möglichkeit haben, wirksam auf die Reduktion dieses Hautsymptoms und anderer Hautsymptome einwirken zu können (Zachariae et al. 2012). Oft können die Triggerfaktoren nicht gefunden oder gemieden werden, was zusätzlich belastet. Die psychische Belastung durch Hautsymptome kann dabei zu Depression und Angst führen und bis zu suizidalen Gedanken, insbesondere wenn die Symptome und Entstellung durch die Hauterkrankung sehr belastend sind, wenn die Erkrankung zur sozialen Isolation führt und wenn bereits eine Komorbidität mit einer psychischen Erkrankung besteht, gelegentlich auch als Nebenwirkung der Medikation mit Retinoiden, Interferon oder Biologica (Gupta et al. 2017b; Patel et al. 2019). Psychische Belastung kann dabei bei einer Vielfalt von dermatologischen Erkrankungen beobachtet werden, was andeutet, dass die zugrunde liegenden neuro-immunen Mechanismen nicht spezifisch und für sich hinreichend sind, sondern mit der jeweiligen Pathologie interagieren. Im Folgenden werden daher vier Erkrankungen exemplarisch abgehandelt.

36.2.2 Infektionen der Haut

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Infektionen der Haut können durch Viren (z. B. Lippenherpes durch Herpes simplex, Gürtelrose durch Zoster-Viren), Bakterien (z. B. Impetigo durch Staphylococcen) oder Pilze (z. B. Soor durch Candida albicans) ausgelöst werden. Gemeinsam ist ihnen stets der zunächst akute Verlauf, die Aus-

breitung durch Berührung mit kontaminierter Haut oder Kleidung und die lokale Rötung, Schwellung und sicht- und fühlbare Zerstörung von Strukturen der Haut z. B. als Blasen, Schuppen oder nässende, mazerierte Hautbereiche. Für die Betroffenen ist dies nicht nur mit Krankheitsgefühl, sondern auch mit Ekel verbunden und es kommt in bestimmten Kontexten zur Ausgrenzung von Menschen mit Hautinfektionen, wie z. B. bei der Lepra. Da ähnlich aussehende Hauterkrankungen leicht für infektiös angesehen werden, kommt es auch zu realen Stigmatisierungen.

Epidemiologie

Weltweit steigt trotz der Entdeckung von Virostatika, Antibiotika und Antimykotika die Inzidenz infektiöser Hauterkrankungen, die von Viren, Bakterien oder Pilzen ausgelöst werden (Yawn et al. 2013). Klinisch werden vor allem Virusinfektionen wie Herpes simplex oder Zoster im Kontext von intensiv erlebtem Stress berichtet (Ives et al. 2017). Babys, die eine höhere Stress-induzierte Kortisolreaktion auf Schmerz zeigen, haben z. B. eine abgeschwächte Abwehrreaktion auf virale Impfstoffe (Huda et al. 2018). Ekel provoziert Herpes simplex-Infektionen (Buske-Kirschbaum et al. 2001). Bei erwachsenen Menschen ist der Verlust eines Kindes, ein traumatisches Lebensereignis, mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer HPV-assoziierten Krebserkrankung assoziiert (Fang et al. 2011). Hingegen werden bei psychiatrischen Patientinnen und Patienten mit hohem BMI und zunehmendem Alter Pilzerkrankungen der Haut, wie die Candidose, häufiger beobachtet (Wu et al. 2014).

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Ruft man sich die ersten Experimente der Psychoneuroimmunologie ins Gedächtnis, dann handelt es sich bei diesen Experimenten sämtlich um Experimente mit infektiösen Agentien, die unter Stress die Barrieren Haut oder Schleimhaut überwinden und sich ungehindert ausbreiten können. Dies passiert besonders unter sehr intensiver oder langanhaltender Stress-Belastung. Analog zu hohen therapeutischen Steroidgaben stellt sich hierbei nicht nur systemisch, sondern auch in der Haut, zunehmend eine allgemeine Immunsuppression ein, mit einer reduzierten Lymphozytenproliferation, geringerer Antigenpräsentation etc. (Hunter et al. 2015). Im Endeffekt führt dies zu einem Zusammenbruch der Immunabwehr und kann damit zu Hautinfektionen wie dem Herpes zoster, der Impetigo oder der Candidose beitragen. Auch die Wundheilung ist durch Stress beeinflusst (Holmes et al. 2015).

Mit Blick auf die konkreten zugrundeliegenden psychoneuroimmunologischen Mechanismen ist es interessant, dass infizierte sympathische aber nicht sensible Neurone von Mäusen mehr HS-Viren produzieren, wenn sie mit Noradrenalin stimuliert werden und weniger, wenn sie mit Kortikosteron behandelt werden (Ives et al. 2017). Psychosozialer Stress begünstigt bei Mäusen außerdem Hautinfektionen mit Bakterien wie Streptococcus pyogenes, was mit einer geschwächten Barrierefunktion und erhöhten Glukokortikoiden einhergeht und durch eine Blockade der Glukokortikoidwirkung oder Wirkung des Neuropeptids CRH abklingt (Aberg et al. 2007).

Bei gehäuften oder rezidivierenden Infekten der Haut bietet es sich daher an, bei der Ursachenforschung auch nach chronischen psychosozialen Belastungen zu fanden und diese in die Behandlung im Sinne des bio-psycho-sozialen Models mit einzubeziehen, wobei hier die Evidenzlage in den kommenden Jahren noch viel Raum für Forschung bietet. Infektionen sind außerdem als Triggerfaktoren zahlreicher nicht-infektiöser Hauterkrankungen wie der Urtikaria bekannt. Die Begünstigung einer Hautinfektion durch psychosoziale Belastung kann so also weitere, mit Stress assoziierte Hauterkrankungen nach sich ziehen und sollte daher bei differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden, vor allem, wenn eine sonst meist wirksame Therapie versagt.

36.2.3 Neurodermitis

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Speziell die Neurodermitis gehörte seit Beginn der Entwicklung psychosomatischer und psychoneuroimmunologischer Konzepte zu den »holy seven« der Psychosomatik in der Theorie von Alexander. Weltweit nimmt die Neurodermitis stetig zu und psychosoziale Belastung ist als Mitverursacher für diesen Anstieg zu diskutieren (Peters et al. 2014). Bei Patientinnen und Patienten mit Neurodermitis liegt eine stark juckende Hauterkrankung vor, die von Rötung, Papeln, die kleine, klar gefüllte Vesikel ausbilden können, Exkoriationen und Nässen der Haut gekennzeichnet ist und schließlich zu einer Vergröberung des Hautreliefs, der Lichenifikation, als Ausdruck einer bleibenden Gewebeschädigung führt. Immunzellulär stehen neurogene Entzündung, ein Zusammenbruch der Hautbarriere und eine chronisch überschießende TH2 Immunantwort im Vordergrund. Psychosoziale Stressoren, die diese Immunantworten verstärken, sind also als Mitverursacher zu vermuten.

Epidemiologie

Bei Kindern ist die Erkrankung mit einer Inzidenz von ca. 20 % am häufigsten und kann schon wenige Monate nach der Geburt auftreten. Mit einer Inzidenz von 3 % ist sie jedoch auch bei Erwachsenen noch häufig und betrifft hier in oft entstellender Art und Weise vor allem das Gesicht und die Beugeseiten der Extremitäten (Nutten 2015). Schon früh und immer wieder konnte gezeigt werden, dass das Auftreten einer Neurodermitis mit traumatischen Lebensereignissen assoziiert sein kann (Gupta et al. 2017a). Depression bis hin zu suizidalen Gedanken und Angst sind klare psychosoziale Komorbiditäten bei Neurodermitis und gehen mit einem schwereren Verlauf der Neurodermitis einher (Su et al. 2022; Kage et al. 2022).

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Viele Erkenntnisse zur Neurodermitis und ihrem Bezug zu psychosozialer Belastung wurden in den 1980er und 1990er Jahren während des ersten Booms psychodermatologischer Forschung gewonnen und sind im Hintergrund

aktueller Forschung z. T. noch gültig. Die früheren Annahmen einer »overprotective mother« als krankheitsrelevanter psychosozialer Faktor bei Neurodermitis-Kindern, die auf einer Darstellung von Spitz an Gefängnis-Insassinnen mit Neurodermitis-Kindern zurück geht, konnten jedoch in keiner Studie verifiziert werden und dürfen als obsolet betrachtet werden (Gieler et al. 1990; Gieler et al. 2017). Allerdings ist zunächst eine übermäßige Zuwendung zum Kind und die spätere Erschöpfung der Bezugsperson durch mangelnden Support meist vorprogrammiert, und Familienmitglieder von Neurodermitis-Kindern sind ebenfalls deutlich psychosozial belastet (Vittrup et al. 2022). Gleichzeitig findet eine Konditionierung von Juckreizverhalten statt, die schwer rückgängig zu machen ist und offenbar auch kaum habituiert.

Aktuelle Konzepte beschreiben, dass maladaptive Copingstrategien, wie der Gebrauch von Suchtmitteln (Koffein, Nikotin etc.) oder verstärktes Kratzen, in die pathogenetischen Prozesse bei Neurodermitis eingreifen, indem sie neuroendokrine Rezeptoren stimulieren und so Entzündung verschlimmern (Buske-Kirschbaum et al. 2010). Eine veränderte Reaktion auf akuten Stress, vermehrte Angst, Depressivität, neurotisches Verhalten und schlechtes Stress-Coping wird immer wieder in Korrelation mit verstärktem Juckreiz und erhöhtem IgE berichtet (Flanigan et al. 2018; Garrie et al. 1974; Gupta et al. 1994; Mochizuki et al. 2018; Schut et al. 2015). Der Zusammenhang zwischen Neurodermitis und dem Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom wird aktuell intensiv beforscht (Buske-Kirschbaum et al. 2013; Park et al. 2018). Schließlich weisen einzelne epigenetisch orientierte epidemiologische Arbeiten darauf hin, dass Stress in der frühen Entwicklung mit hohen IgE- und TH2-Zytokinen einhergeht (Chang et al. 2016; Pincus-Knackstedt et al. 2006). Mütter mit Stressfaktoren in der Schwangerschaft haben häufiger Kinder mit Neurodermitis (van der Leek et al. 2020). Eine Wechselbeziehung zwischen psychosozialer Belastung und Neurodermitis ist also nicht von der Hand zu weisen.

Erkenntnisse aus experimentellen Studien erlauben es, diese verstreut untersuchten pathomechanistischen Elemente der Neurodermitis unter psychosozialer Belastung zu einem Bild zusammenzufügen und bestimmten Stresswirkungen zuzuordnen. Liegt eine der Neurodermitis entsprechende allergische Hautentzündung bei Mäusen vor, so sorgt zusätzlicher psychosozialer Stress dafür, dass die Barriere der Haut einbricht (Curtis et al. 2012; Peters et al. 2011). Dabei wirkt sich bei den Mäusen akuter Stress direkt auf neurogene Entzündung aus, gefolgt von einer Hautverschlechterung nach 24 h mit einer etwa doppelt so starken allergischen Entzündung (Pavlovic et al. 2008) und erhöhter Sensibilität gegenüber weiteren Reizen (Peters et al. 2014). Es kommt zu Mastzelldegranulation, Endothelaktivierung und Eosinophilie. Außerdem konnte gezeigt werden, dass es zu einer deregulierten zentralen Noradrenalinproduktion kommt, ähnlich wie bei Patientinnen und Patienten mit ADHS (Park et al. 2018), was durch die Gabe von Melatonin reguliert werden kann. Bei Menschen kann experimentell im Trier Social Stress Test erzeugter Stress zu einer analogen neuroendokrinen Reaktion und einer stärkeren allergischen Schwellung in der Haut führen, und sogar im Serum können Neuropeptide und Neurotrophine, die vermutlich aus der Haut kommen, erhöht nachgewiesen werden (Gotovina et al. 2018; Joachim et al. 2008b; Peters et al. 2014). Gleichzeitig ist die HHNA, entsprechend dem, was bei chronisch gestressten Individuen beobachtet wird, hyporeaktiv, während die sympathische Achse hyperreaktiv ist (Arndt et al. 2008; Suarez et al. 2012). Akuter Stress verursacht so bei Neurodermitikern einen geringeren Anstieg an Kortisol und eine gesteigerte Adrenalin-/Noradrenalin-Ausschüttung (Buske-Kirschbaum et al. 2010), was die TH2-Imbalance verstärken kann (Schmid-Ott et al. 2001).

In einer schon älteren Untersuchung an Neurodermitikern, die ein Erdbeben in Japan miterleben mussten, wurde interessanterweise neben einer deutlichen Korrelation einer Verschlechterung einer vorbestehenden Neurodermitis bei ca. 40 % aber auch gezeigt, dass sich die Hautsymptome bei ca. 9 % der Neurodermitiker verbesserten (Kodama et al. 1999). Einige Fragen, die diese Beobachtung hinsichtlich eines möglichen positiven Effektes von Stress auf Neurodermitis aufwirft, konnten im Tierexperiment mit Mäusen geklärt werden. Hier zeigt sich, dass wiederholter Lärmstress dazu führt, dass SP-positive Nervenfasern verstärkt Kontakt mit Antigen-präsentierenden Zellen in der Epidermis aufnehmen. Das führt zu mehr T-regulatorische Zellen in der Dermis und unterdrückt die allergische Entzündung (Pavlovic et al. 2011), was bestätigt, dass es unter bestimmten Umständen so etwas wie ein Stresstraining für überschießende Entzündungsreaktionen gibt (Peters et al. 2014).

36.2.4 Psoriasis

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Bei der Psoriasis beobachtet man dicke, weißlich-gelbliche Schuppen, die sich leicht entfernen lassen und den Blick auf eine sehr dünne, rote und leicht blutende Haut freigeben, meist an den Außenseiten der Körperbeugen, aber auch an der Kopfhaut und – für die betroffenen Patientinnen und Patienten besonders belastend – im Anogenitalbereich. Immunzellulär liegt der starken Schuppenbildung eine Hyperproliferation der Keratinozyten zugrunde, der starken Durchblutung eine Dichte vaskuläre Versorgung und der überschießenden Immunantwort eine TH1/TH17/Th23-Antwort. Diese Aspekte der Immunantwort können also als Ziele Stress-immunologischer Zusammenhänge bei Psoriasis erwartet werden. Häufig berichten die Betroffenen auch ein Jucken der Haut als Hinweis auf eine neurogene Entzündung, insbesondere im Kontext von Stress und depressiver Symptomatik, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei der Neurodermitis (Stinco et al. 2014; Zachariae et al. 2012). Kindliche Trauma scheinen die Ausprägung der Psoriasis aber zu beeinflussen und auch deren Besserung unter Therapie (Crosta et al. 2018; Wintermann et al. 2022).

Epidemiologie

Mit einer Prävalenz von bis zu 2 % bei Kindern und 3–4 % bei Erwachsenen (Armstrong et al. 2021) und einer steigenden Tendenz weltweit, ist die Psoriasis einer der häufigsten chronisch-entzündlichen Dermatosen (Parisi et al. 2013). Psychopathologisch korrelieren Stresserleben und belastende Lebensereignisse mit dem Auftreten einer Psoriasis (Crosta et al. 2018; Hunter et al. 2013). Klinisch wird eine hohe Assoziation zwischen akuten Stressereignissen und

Aufflackern einer Psoriasis bis zu einem Monat später berichtet (Evers et al. 2010; Fortune et al. 2005; Gaston et al. 1991; Xhaja et al. 2014; Zachariae et al. 2008). Es ist also zu vermuten, dass eine Dissoziation zwischen lokalen und systemischen Stressregulationssystemen vorliegt.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Lebensqualität ist inzwischen ein zentrales Outcome bei klinischen Studien zu neuen Medikamenten für die Psoriasis avanciert, denn von Patientinnen und Patienten mit Psoriasis werden geringe Lebensqualität, Stress und Depression insbesondere dann berichtet, wenn die Krankheit hoch aktiv ist (Ferreira et al. 2016; Gupta et al. 2017a; Kouris et al. 2017; Xhaja et al. 2014) oder in Zusammenhang mit erhöhtem Alkoholkonsum (Kirby et al. 2008). Dabei ist der erklärende Zusammenhang von psychosozialen Belastungsfaktoren untereinander deutlich höher als zwischen psychosozialen Belastungsfaktoren und Indikatoren der Krankheitsschwere (Fortune et al. 2002; Richards et al. 2001; Tee et al. 2016), auch wenn Betroffene mit höheren Stressleveln durchaus auch an einer schwereren Psoriasis leiden (Zachariae et al. 2004). Psoriasis-Patientinnen und -Patienten weisen mit 28 % eine deutlich höhere Alexithymie auf als die Normalbevölkerung (Tang et al. 2022).

Psychoneuroimmunologisch ist die Datenlage etwas widersprüchlich. Unter akutem Stress wird offenbar Noradrenalin verstärkt ausgeschüttet (Buske-Kirschbaum et al. 2006a). Es kommt zu einem Anstieg von Monozyten und CD4+-Zellen im peripheren Blut (Buske-Kirschbaum et al. 2006b) und es wird vermutet, dass natürliche Killerzellen und zytotoxische T-Zellen sowie die chronisch überschießende TH1/TH17-Immunität bei Psoriasis so durch Stress gefördert und eine T-regulatorische Antwort abgeschwächt wird (Buske-Kirschbaum et al. 2007; Ferreira et al. 2016; Karanikas et al. 2007; Schmid-Ott et al. 2009). Gleichzeitig kann eine durch wiederholte und chronische Stress-Exposition abgeschwächt reaktive HHNA offenbar durch relativen Kortisolmangel zum Krankheitsgeschehen beitragen, wobei die Datenlage dazu, welche Stressqualität (z. B. akut versus chronisch) hierzu führt, besonders widersprüchlich ist (Buske-Kirschbaum et al. 2006a; Evers et al. 2010; Verhoeven et al. 2009).

Außerdem konnten in der psoriatischen Haut und in Spinalwurzelganglien vermehrt CGRP und VIP-positive peptiderge Nervenfasern mit Kontakt zu Mastzellen nachgewiesen werden und nur wenige Mastzellen in der Haut gestresster Psoriatiker enthielten das Stressmediatoren spaltende Enzym Chymase (Harvima et al. 1996; Vegas et al. 2018). Entsprechend kann die chemische oder chirurgische Depletierung von sensorischen Nervenfasern die Symptome der Psoriasis mildern. Im sogenannten Aldara-Model der Psoriasis, bei der eine Hautentzündung durch das Auftragen von Imiquimod ausgelöst wird, einem zur Behandlung von Virus-Infektionen entwickelten Liganden des Toll-Like-7 Receptors (TKR7), reduziert die selektive lokale Depletion sensorischer Nervenfasern, Indikatoren der Hautentzündung wie Rötung, Makrophageninfiltration und Radikale und bessert gleichzeitig Krankheitsverhalten (Kodji et al. 2018). Eine systemische genetische oder pharmakologische Blockade der jeweiligen Neuropeptide, darunter das SP, besserte dabei ebenfalls das Krankheitsverhalten, nicht aber die Entzündung (Kodji et al. 2018). Bei unterdrückter HHNA-Reaktivität kann eine erhöhte Neurotrophin/Neuropeptid-Aktivität in der Haut die Exazerbation einer Psoriasis im Sinne einer neuroendokrinen Triggerung also besonders begünstigen. Hierbei scheinen die Dysfunktion sensomotorischer Neurone in der Psoriasis-Haut eine Bedeutung zu haben und triggern über Stress offenbar die Aktivität von Il-17 und Il-23 (Samotij et al. 2020; Sandoval-Talamantes et al. 2020; Zhang und He 2020).

Scheinbar paradoxerweise wird außerdem unter einer wiederholten Stress-Exposition, die im Tiermodel eine Steigerung der Kortikosteroid-Level erzielt, eine Verbesserung des Hautbildes gesehen, welche durch die Gabe von Glukokortikoidrezeptor-Blockern blockiert wird (Vegas et al. 2018). Hier findet sich also analog zur Neurodermitis ein Hinweis darauf, dass ein Stresstraining sich positiv auf neuroendokrin-immune Interaktionen bei Hautentzündung auswirken kann.

36.2.5 Malignes Melanom

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Das MM ist der tödlichste Tumor der Haut und wird daher oft als bösartigster bezeichnet (Karimkhani et al. 2017). Ausgehend von den pigmentbildenden Zellen der Epidermis, den Melanoyten, wächst er zunächst oberflächlich und meist sichtbar als dunkler Fleck in der sonnenexponierten Haut. Hat er eine gewisse Dicke überschritten und Anschluss an die Blut- und Lymphgefäßsysteme gefunden, metastasiert er rasch und kaum kontrollierbar. Diese Eigenschaften haben dem MM trotz seiner relativ niedrigen Inzidenz von unter 1 % weltweit einen angsteinflößenden Ruf eingebracht. Die Entwicklung der Immun-Checkpoint-Inhibitoren revolutioniert aktuell die Behandlung des metastasierten MM und zeigt, wie zentral eine funktionierende Immunsurveillance für die Kontrolle des Tumors ist und damit auch Stressoren, die die Tumor-Immunsurveillance kompromittieren.

Aktuell werden nun immer mehr Patientinnen und Patienten durch verstärkte Screeningaktivitäten mit einem MM im frühen Entwicklungsstadium diagnostiziert. Bei diesen wird der Krebs durch eine Hautexzision entfernt und anschließend regelmäßig klinisch nachgesorgt. Die Betroffenen erwartet eine relativ gute Prognose und nach dem Ablauf der Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren können sie sich als geheilt betrachten. Dennoch ist die psychosoziale Belastung aller MM-Patientinnen und -Patienten durch die Diagnosestellung im Diagnosezeitfenster hoch und die langfristigen Effekte dieser Belastung weitgehend unbekannt (Livingstone et al. 2015; Loquai et al. 2014; Rychetnik et al. 2013; Tesio et al. 2017).

Epidemiologie

In der Psychoonkologie ist das MM ein intensiv beforschtes Krankheitsbild. Zahlreiche Arbeiten zeigen den psychoonkologischen Betreuungsbedarf der Patientinnen und Patienten (Beutel et al. 2009; Loquai et al. 2014; Nolte et al. 2015) sowie hohe Belastung durch Stress, Angst und Depression (Erim et al. 2013; Rychetnik et al. 2013; Smith et al. 2018; Tesio et al. 2017). Wie die hohe psychosoziale Belastung bei MM-Betroffenen zu messen und zu behandeln ist, ist also ein Schwerpunkt der Psychoonkologie und wird an entsprechender Stelle in diesem Lehrbuch genauer

ausgeführt (▶ Kap. 40.2). Entsprechend wurden an zahlreichen Tumorzentren Psychoonkologen und Programme etabliert, um diesem Betreuungsbedarf zu begegnen (Boesen et al. 2007; Fawzy et al. 1993; Richtig et al. 2016; Russell et al. 2018; Trask et al. 2003).

Parallel hierzu haben einige epidemiologische Studien gezeigt, dass hohe psychosoziale Belastung mit einer erhöhten Tumorinzidenz einige Jahre später einhergeht. So zeigte z. B. eine alters- und geschlechtsadaptierte Metaanalyse der Daten von 68.222 Teilnehmern an der britischen Health Survey, dass 8,2+/-3,5 Jahre nach Messung von hoher Belastung im Global Health Questionaire (GHQ12) eine 41 % höhere Krebsmortalität vorlag, darunter Patientinnen und Patienten mit MM (Russ et al. 2012). Es muss also die Möglichkeit diskutiert werden, dass die Diagnose MM nicht nur psychosozial belastet, sondern auch durch Belastung begünstigt werden kann.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Auf der Basis der Annahme, dass es ursächlich wirksame Mechanismen gibt, die eine begünstigende Wirkung von Stress auf das MM und seine Metastasierung nahelegen, entwickelt sich aktuell ein weiterer Schwerpunkt der Psychoonkologie. Das Tierexperiment hat zu diesem Punkt einige klare Bestätigungen zu bieten. Spritzt man Mäusen Melanomzellen in die Schwanzvene, kann man deutlich mehr und größere Metastasen in der Lunge finden, wenn die Tiere in Standardhaltungskäfigen gehalten wurden. Diese Käfige fassen auf relativ engem Raum 10 Mäuse und bieten ihnen neben Einstreu nur Wasser und Nahrungspellets. Hält man die Tiere in sogenannten *enriched environment*-Käfigen, wo sie deutlich mehr Platz haben und zusätzlich die Möglichkeit, Nester zu bauen, sich zu verstecken, sich durch Rohre und in einem Laufrad zu bewegen und sowohl sozial zu interagieren als auch, sich zurück zu ziehen, steigt das Neurotrophin BDNF im Hypothalamus. Gleichzeitig verschiebt sich das Verhältnis von CD4+ T-Helferzellen zu CD8+ zytotoxischen T-Zellen, die Zahl der regulatorischen T-Zellen fällt, was sowohl durch Propranolol als auch durch Mifepriston blockiert werden kann, also sowohl die sympathische Achse als auch die HHNA involviert (Cao et al. 2010; Xiao et al. 2016). Das heißt, es gibt Checkpoints, an denen Stress in eine Tumorkontrollierende Immunantwort eingreifen kann, wobei durch akuten Stress eine Immunantwort gefördert wird, die Tumorzellen zerstören kann. Dazu gehören natürliche Killerzellen und zelluläre Immunantwortsteigerung (Dhabhar et al. 2010; Parker et al. 2004; Peters 2012). Chronische, langanhaltende Belastung scheint dagegen die Entstehung und Metastasierung zu fördern und fordert Behandlung. In der Therapie von schweren Erkrankungen allgemein hat sich in einer Metaanalyse gezeigt, dass soziale Unterstützung bei 20 % der Krebspatientinnen und -patienten zu einer erhöhten Überlebensrate führt (Smith et al. 2021).

36.2.6 Diagnostische Optionen in der Psychodermatologie

Sind Art und Schwere sowie psychosoziale Belastung durch dermatologische Symptome für die Patientinnen und Patienten nicht hinreichend somatisch erklär- und behandelbar, bietet es sich an, die Symptome im Sinne des bio-psycho-sozialen Konzepts zu betrachten. Natürlich ist es dabei wichtig, im Sinne eines Ausschlussverfahrens vorzugehen und zunächst die somatische Pathogenese lückenlos aufzuklären. Für die Erfassung psychosozialer Belastung und ihrer Relevanz für eine Hauterkrankung ist zunächst eine genaue Anamnese der Entstehung der Läsionen zentral, gefolgt von der Einordnung der Hautsymptome in den biografischen Kontext. Dabei ist es wichtig, die Selbsteinschätzung der Patientinnen und Patienten als Kriterium für die Initiierung von Diagnostik und Therapie zu akzeptieren, denn meist schätzen diese ihren Bedarf höher und anders ein als ihre Behandler (Nolte et al. 2015; Richards et al. 2004).

Als diagnostische Instrumente zur Objektivierung psychosozialer Belastung können gut validierte psychometrische Testinstrumente die klinische Diagnostik und Indikationsstellung zur Psychotherapie unterstützen. Dabei können sowohl spezielle dermatologische Testverfahren wie allgemeine Testinstrumente zur Selbsteinschätzung oder Fremdeinschätzung von psychischer Gesundheit und Belastung verwendet werden. Je nach Fragestellung kann auf verschiedenen Ebenen getestet werden: 1. Allgemeine Fragebögen für psychosoziale Fragestellungen, die auch bei anderen Erkrankungen einsetzbar und vergleichbar sind; 2. Hautspezifische Fragebögen, mit denen Vergleiche zwischen verschiedenen Hauterkrankungen möglich sind; und 3. Fragebögen für spezifische Erkrankungen, die speziell auf die jeweilige Hauterkrankung ausgerichtet sind, jedoch keine Vergleiche zulassen. Hinsichtlich der allgemeinen Fragebögen sei auf die an entsprechender Stelle dieses Lehrbuches diskutierte Literatur in der Psychosomatik und speziell auf die BaDo- und die OPD-Diagnostik hingewiesen (▶ Kap. 45 und ▶ Kap. 46).

In der klinischen psychodermatologischen Routine werden Instrumente wie die *Symptomcheckliste* (SCL-90-R) eingesetzt, ein Fragebogen mit 90 Fragen zu somatischen und psychischen Symptomen in den letzten sieben Tagen, der Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobien, paranoides Denken und Psychotizismus abbildet (Schmitz et al. 1999). Vor allem haben sich aber kürzere Fragebögen wie der *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) etabliert (Herrmann 1997), der als kurzes Screening-Inventar mittels 14 Fragen ängstliche sowie depressive Symptome abfragt. Alternativ hierzu können der Patient Health Questionnaire (PHQ) (Hinz et al. 2016; Finlay et al. 2012), der Beck Depressionsinventar (BDI) (Kroenke et al. 2001; Lambert et al. 2015; Schotte et al. 1997) und der State and Trait Anxiety Index (STAI) (Gaudry et al. 1975) eingesetzt werden, um diese Dimensionen zu erfassen.

Zu den hautspezifischen Fragebögen zählen vor allem die beiden am häufigsten eingesetzten Instrumente zur Lebensqualität, der Dermatology Life Quality Index (DLQI) (Finlay et al. 2012) und der Skindex 12 (Finlay 1998; Heratizadeh et al. 2017). Die Krankheitsverarbeitung kann mit dem Marburger Hautfragebogen (MHF) erfasst werden (Stangier et al. 2003a). Berührung, Scham und Ekel kann mit einem 30-Item-Fragebogen ebenfalls erhoben werden (Lahousen et al. 2016). Krankheitsspezifische Fragebögen wurden für zahlreiche Dermatosen entwickelt und validiert (Kupfer et al. 2006), als Beispiel sei der Hornheider Screening-Fragebogen (HSI) (Strittmatter 2004) genannt, der die Betreuungsbedürftigkeit von Krebspatientinnen

und -patienten ermittelt. Aktuell wird viel mit elektronischer und automatisierter Datensammlung experimentiert (z. B. Sano et al. 2018). Es wird interessant sein zu sehen, ob sich hier in den kommenden Jahren Technologien für ein Monitoring und ev. auch biopsychisches Feedback von Stressreaktionen und ihrer Interaktion mit Hauterkrankung und seelischer Komorbidität durchsetzen werden.

36.2.7 Therapie

Trotz der großen Evidenz für eine psychosomatische Komponente von Hauterkrankungen werden diese selten von Behandelnden und Patientinnen und Patienten angesprochen (Gieler et al. 2001). Die Argumente dafür sind meist eine mangelnde Erfahrung der somatischen Behandler im Umgang mit psychischer Belastung, die Angst vor Stigmatisierung auf Seiten der Betroffenen oder das Fehlen von zeitlichen, räumlichen und finanziellen Strukturen. Hier ist ein großer Bedarf für strukturelle und intellektuelle Veränderungen, denn häufig sind die dermatologischen Behandler die ersten und einzigen medizinischen Experten, mit denen Hautpatientinnen und -patienten in Berührung kommen und die vorhandene Scham und Angst vor Stigmatisierung führt nicht selten zu einem sozialen Rückzug, der auch in der Diagnostik eine Rolle spielt. Wird hier die psychosoziale Ebene nicht einbezogen, werden behandlungsbedürftige Belastungsfaktoren und psychische Komorbidität nicht ermittelt und auch nicht behandelt. In einer größeren Multicenter-Studie in Europa konnte gezeigt werden, dass ca. 40 % aller Hautärzte eine Depression bei Hautpatientinnen und -patienten übersehen (Dalgard et al. 2018). Das ist nicht nur quälend für die Betroffenen, sondern auch kostspielig für das Versorgungssystem, denn komorbide Patienten haben weniger Behandlungsadhärenz und mehr medizinische Kontakte. Eine zeitnahe Übermittlung in eine spezifische und bedarfsangepasste Behandlung psychosozialer Störungen ist daher sowohl für eine effiziente dermatologische Therapie essenziell, als auch, um die Entwicklung und Chronifizierung von Symptomen und komorbiden psychischen Erkrankungen zu verhindern.

Zentrales Instrument der Psychodermatologie ist das Patientengespräch, bei dem Symptome und Probleme in Erfahrung gebracht und wertfrei zur Kenntnis genommen werden. Dabei wird geklärt, wie sich der Patient die Krankheit erklärt, welche Erfahrungen er hinsichtlich auslösender, verschlechternder oder hilfreicher Momente gemacht hat und welche Hilfe gewünscht wird. Gelingt es damit, die Selbstbestimmtheit des Patienten zu fördern, stellt sich eine relative Kontrolle der Erkrankung und hohe Behandlungsadhärenz ein. Ziel ist es, einen häufig ausschließlich somatischen Behandlungsansatz zu durchbrechen: Ein Hautsymptom wird mit einem Dermatologikum, extern oder systemisch, behandelt und persistiert oder kehrt nach Beendigung der Behandlung zurück. Das führt zu Frustration und Vermeidung der eigentlich wirksamen Behandlung. Außerdem wird so nicht gelernt, dass die dermatologische Behandlung langfristig immer wieder an neue Bedingungen adaptiert werden muss. Es stellt sich Hilflosigkeit gegenüber den Symptomen der Erkrankung ein und es kommt zu erhöhter Anspannung und Belastung, was wiederum zu mehr Symptomen führt. Häufig wird versucht, die Anspannung durch Verhaltensweisen wie Alkoholkonsum, Rauchen, hochkalorisches Essen, erhöhten Medienkonsum etc. zu reduzieren. Es kommt zur weiteren Verschlechterung der Krankheitssituation und schließlich zur Entwicklung klinisch relevanter psychischer Symptome und Erkrankungen wie der Depression (▶ Abb. 36.2.1).

Erste Schritte, diesen Kreislauf zu durchbrechen, und häufig auch ein Pluspunkt für die Psychohygiene der behandelnden Ärzte, sind die Etablierung einer empathischen Arzt-Patient-Kommunikation und Shared-Decision Making (Tan et al. 2016). Eine Grundausbildung in psychosomatischem Denken und die Beachtung der bio-psycho-sozialen Aspekte sollten im Rahmen einer Weiterbildung zum »well educated dermatologist« in Psychodermatologie stattfinden (Poot et al. 2007). Einige einfache Techniken können eine verbesserte Schlafhygiene, mehr Bewegung und der Abbau von schädigenden Verhaltensweisen wie Rauchen usw. sein. In einem Symptomtagebuch halten Patientinnen und Patienten z. B. Datum, Art der Symptome, Ausprägung der Symptome (keine, leicht, mittel, stark, sehr stark), auslösende Momente (z. B. vorangehende Tätigkeit, psychische Belastung, physische Belastung, Allergenexposition), durchgeführte Gegenmaßnahmen (z. B. Medikamenteneinnahme, kompensatorische Tätigkeit, Entspannungstechnikanwendung) und Nebenwirkungen der Behandlung fest und besprechen diese mit den Behandlern, sodass spezifische Interventionen für eine verbesserte Schlafhygiene angestoßen werden können, z. B. ein Abendritual, die Beseitigung nächtlicher Störfaktoren, medikamentöser Schlafanstoß mit Antihistaminika oder Melatonin.

Helfen diese Maßnahmen nicht ausreichend, so steht die ganzen Möglichkeiten psychoedukativer und psychotherapeutischer Verfahren zur Verfügung. Eine Besserung krankheitsspezifischer Belastungen kann durch Psychoedukation häufig gut erzielt werden, komorbide psychische Erkrankungen jedoch bleiben hiervon meist relativ unberührt und bedürfen einer nachhaltigeren Behandlung (Chida et al. 2007; Fortune et al. 2004; Kissane 2009). Gleichzeitig stehen bestimmte Patienteneigenschaften wie die Neigung zu großer Besorgnis dem Therapieerfolg rein dermatologischer Therapien entgegen und erfordern eine Mitbehandlung der psychosozialen Komponente (Chida et al. 2007; Fortune et al. 2003).

Psychoedukation, Schulungen

Im Tierexperiment reicht es, die Lebensbedingungen zu verbessern und den Tieren zu erlauben, mit ausreichend Platz ein artgerechtes Leben mit Bewegung, Beschäftigung und Ruhe zu führen, damit virale und bakterielle Infektionen besser kontrolliert werden können, sich weniger allergische Symptome entwickeln und sogar weniger Melanommetastasen entstehen (Arndt et al. 2008; Suarez et al. 2012; van Dixhoorn et al. 2016; Xiao et al. 2016). Bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis konnte mit Hilfe eines Video-assistierten Schulungsprograms über die Erkrankung und Entspannungstechniken die Krankheitsschwere und Stress durch die Erkrankung deutlich verbessert werden (Nagarajan et al. 2018). Allerdings scheinen depressive Symptome oder Coping Verhalten durch Schulungsprogramm bei Psoriatikern nur schwer erreichbar zu sein (Fortune et al. 2004). Bei Neurodermitis ist das sogenannte AGNES (Staab et al. 2006) und ARNE-Schulungsprogramm sehr gut evaluiert und hat aktuell Einzug in die standardisierte Therapie (Heratizadeh et al. 2018; Heratizadeh et al.

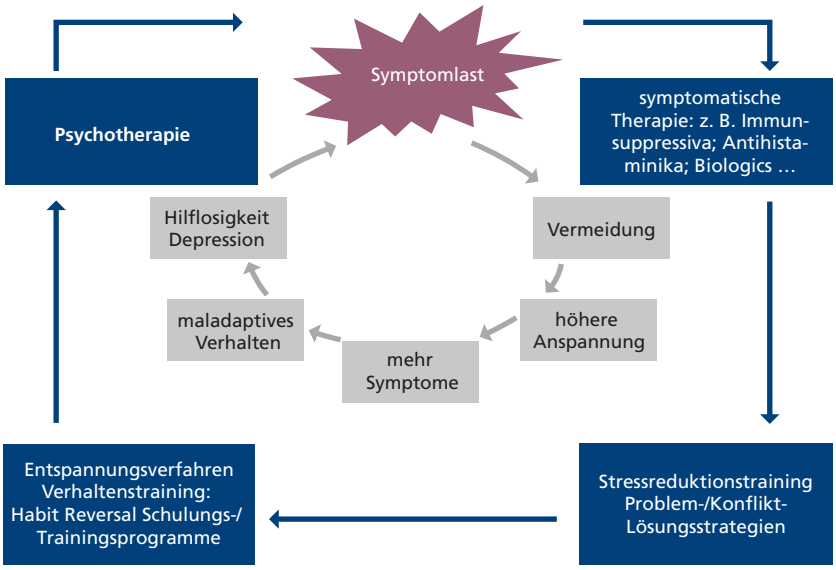


Abb. 36.2.1: Teufelskreis misslingender Behandlung von Hauterkrankungen und ihre bio-psycho-sozialen Interventionsoptionen

2017). Beim Melanom ist psychoonkologische Versorgung zwar inzwischen ein Standard, eine Patientenschulung zur Vermeidung von Stressoren und Verbesserung von Lebensqualität wurde bislang nicht etabliert. Allerdings gelang es Fawzy et al. (1993) in einer kontrovers diskutierten Gruppentherapie mit Melanompatienten sogar das Outcome zu verbessern und allein die Informationsvermittlung scheint bereits hilfreich zu sein (Brutting et al. 2018).

Entspannungstechniken und andere Verfahren

Häufiger und in der Regel mit Erfolg hinsichtlich mindestens Stresserleben eingesetzten Entspannungsverfahren bei Hauterkrankungen sind die Progressive Muskelrelaxation, Autogenes Training, Yoga oder Meditation (Gaston et al. 1991). Zur Behandlung posttraumatischer Störung wird in jüngster Zeit zunehmend die EMDR-Technik eingesetzt (Gupta et al. 2002). Sie hat einen direkten Einfluss auf die Regulation der adrenergen Stress-Achse (Littel et al. 2017) und könnte hierüber auch einen verbessernden Einfluss auf Hauterkrankung ausüben, bei denen eine Hyperaktivierung dieser Achse vorliegt. Studien hierzu stehen jedoch noch aus. Originell mutet ein Verfahren an, bei dem gepulste elektrische Hochfrequenz-Ströme auf die Gesichtshaut gegeben werden und hierüber eine Dämpfung der zentralen sympathischen Stressaktivierung erreicht wird (Tyler et al. 2015).

Verhaltenstherapie

Bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis war die Teilnahme an einem multi-modalen Therapieprogramm mit verhaltenstherapeutischem Element erfolgreicher in der Behandlung der Hauterkrankung als die reine dermatologische Behandlung (Fortune et al. 2002). Ähnliche Ergebnisse liegen für die Neurodermitis und das MM vor (Chida et al. 2007; Costa-Pinto et al. 2009; McLoone et al. 2013; Trask et al. 2003).

Psychodynamische Therapieverfahren

Im Kontext der Psychoanalyse ist häufig vom Haut-Ego die Rede (Anzieu-Premmereur 2015). Die Konzepte sind Eingangs im Abschnitt Risikofaktoren beschrieben. Evidenz für die Effizienz einer psychoanalytischen Behandlung bei Hauterkrankungen liegt in verschiedenen Fallbeispielen und kleinen Beobachtungsstudien vor (Koblenzer 2005; Lowenberg et al. 1994). Eine systematische Aufarbeitung dieses Stoffes oder gar eine randomisierte kontrollierte Studie fehlen hierzu bislang.

Pharmakologische Therapieansätze

In der klinischen Praxis werden immer wieder Benzodiazepine eingesetzt, um Angst und adrenerger Hyperaktivierung bei Hautpatientinnen und -patienten zu behandeln (Kawakami et al. 2015). Auch Anti-Depressiva werden häufig eingesetzt und zeigen auch hinsichtlich dermatologischer Krankheitsbilder eine gewisse Wirkung (Eskeland et al. 2017; Hashizume et al. 2006; Sato et al. 2016; Schmitt et al. 2014; Theoharides 1995; Weiss et al. 1998). Diese symptombezogene Behandlung ist als alleinige Behandlung nicht zu empfehlen, da sie die Ursachen für Arousal, Angst, PTSD oder Depression nicht trifft und häufig weitere Nebenwirkungen ins Spiel bringt. Sie sind in jedem Fall mit einer bedarfsadäquaten Psychoedukation und Psychotherapie zu kombinieren.

36.2.8 Fallvignette

Eine 30-jährige Patientin mit Neurodermitis stellt sich nach einer längeren Odyssee von Ärzten in einer psychodermatologischen Sprechstunde vor. Ihre Bemühungen, die Entzündungen und den ständigen quälenden Juckreiz dermatologisch in den Griff zu bekommen, sind aus ihrer Sicht gescheitert, ebenso wie ihre Versuche mit komplementärmedizinischen Verfahren (klassi-

sche Homöopathie, Chinesische Medizin, Orthomolekularmedizin u. a.) weiterzukommen. Sie wirkt verzweifelt, fühlt sich hoffnungslos und hilflos der Erkrankung ausgeliefert. Der jetzige Schub habe 2007 an den Augen begonnen, als es ihr eigentlich gut ging. Sie findet sich sehr hässlich, auch wenn nur die Fältchen um die Augen auf eine Entzündung hinweisen. Sie redet mit niemanden darüber, selbst mit ihrem Ehemann nicht, mit dem sie seit 2006 verheiratet ist. Sie ist als Erzieherin in einem Kindergarten tätig und kann den Beruf schon seit einigen Monaten nicht mehr ausüben. Auffällig ist, dass sie viele Zettel mit Fragen und Bemerkungen mitbringt und fast alles mitschreibt. Eine gewisse Zwanghaftigkeit ist dabei nicht zu übersehen.

Biografisch ist sie als erstes Kind mit einem sieben Jahre jüngerer Bruder bei den leiblichen Eltern aufgewachsen. Sie schildert ihre Kindheit als recht glücklich bis auf den Umstand, dass der Vater nach einem Autounfall und folgender Querschnittslähmung kurz vor ihrer Geburt seinen Beruf nicht mehr ausüben konnte und bis heute zuhause versorgt werden muss. Sie ist genetisch belastet und hat die Neurodermitis seit der Kindheit. In Schulzeit und Ausbildung war sie viele Jahre symptomfrei. Nachdem sehr gutem Abschluss der Ausbildung hat sie große Ansprüche an ihre Leistungen. Aus der Kindheit hat sie starke Selbstwertzweifel, die nur ihr Perfektionismus erträglich sein lassen. Ihr Ehemann, der einen bei der leiblichen Mutter wohnhaften Sohn aus einer vorherigen Ehe hat, erklärt ihr anfangs, dass er sich nicht mehr binden möchte. Erst nach acht Jahren Beziehung und der Eheschließung beschließt das Paar 2007, zusammen zu wohnen. Sie möchte ihm finanziell nicht zur Last fallen und versucht, ihre Bedürfnisse nach einem Kind zurückzustellen.

Im Gespräch wirkt sie häufig traurig, fängt leicht an zu weinen, bestätigt suizidale Gedanken, jedoch keine konkreten Umsetzungen. Der starke Juckreiz durch generalisierte Erytheme stört ihren Schlaf. Insgesamt stellt sich weniger eine depressive Symptomatik dar als ein starker Selbstwertzweifel auf dem Boden einer zwanghaft-perfektionistischen Haltung, der es ihr nicht ermöglicht, sich zu entspannen. Psychodynamisch wird deutlich, dass ihr in der Kindheit angeeignetes Verhalten, durch Perfektion alles im Griff zu haben, inzwischen gescheitert ist, da es ihr im Beruf und in der Ehe nicht mehr gelingt, dieses Prinzip durchzuhalten. Sie hat dies von der Mutter übernommen, die infolge der Erkrankung des Vaters selbst alles im Griff haben musste und die Familie versorgt hat. Die Paarbeziehung ist ähnlich wie die der Mutter durch eine eingeforderte Selbstständigkeit geprägt. Diese Parallelen werden im Rahmen einer Probedeutung zunächst nicht gesehen und verstanden. Auf der kognitiven Ebene stellt sich eine mangelnde Krankheitsakzeptanz dar verbunden mit der Hilflosigkeit, dem Juckreiz gegenüber ausgeliefert zu sein.

Ein Verhaltens-Tagebuch unter Berücksichtigung von Kratzalternativen und eine konsequente Stufentherapie der Neurodermitis gemäß den Leitlinien wird besprochen. Hinsichtlich der biografischen Probleme wird eine ambulante Einzel-Psychotherapie empfohlen.

36.2.9 Zusammenfassung

Hauterkrankungen sind komplexe und multidimensionale Erkrankungen, die aus epidemiologischer, psychopathologischer und psychoneuroimmunologischer Perspektive betrachtet werden können (▶ Abb. 36.2.2). Es gilt, zwischen den Effekten akuter und chronischer Belastung die Homöostase der Haut im Einklang mit einer gesunden Psyche zu stabilisieren. Hierzu können von einfacher Verhaltensmodifikation und Lebensstiländerung über psychoedukative Schulung und Erlernen von Entspannungstechniken bis hin zur Psychoanalyse bedarfsadaptiert alle Optionen psychosomatischer Behandlung genutzt werden.

Literatur zur Vertiefung

Arbeitskreis Psychosomatische Dermatologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM), Berufsverband der Deutschen Dermatologen e. V., BVDD, Gesellschaft für Sexualwissenschaft (GSW), Arbeitsgemeinschaft für Katathymes Bilderleben und imaginative Verfahren in der Psychotherapie e.V, AGKB (2018) Leitlinien Detailansicht. Psychosomatische Dermatologie (Psychodermatologie). (http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-024.html, Zugriff am 4.12.2023).

Balieva F, Kupfer J, Lien L, Gieler U, et al. (2017) The burden of common skin diseases assessed with the EQ5D: a European multicentre study in 13 countries. The British journal of dermatology 176: 1170–1178.

Bewley A, Taylor RE, Reichenberg JS (2014) Practical Psychodermatology. Wiley Blackwell: London.

Dhabhar FS (2013) Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin. Clin Dermatol 31: 18–30.

Gieler U, Gieler T, Peters EMJ, Linder D (2020) Skin and Psychosomatics – Psychodermatology today. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft –JDDG 18(11): 1280–1298.

Gieler U, Taube KM, Seikowski K, Rapp G (2015) Die Haut und die Sprache der Seele: Hautkrankheiten verstehen und heilen. Fischer & Gann: Wien.

Heratizadeh A, Werfel T, Gieler U, Kupfer J, Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung für Erwachsene (2018) Neurodermitis-Erwachsenenschulung nach dem Konzept der »Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung für Erwachsene« (ARNE). Hautarzt 69: 225–231.

Jafferany M (2021) Handbook of Psychodermatology: Introduction to Psychocutaneous Disorders. Springer: Heidelberg/New York.

McLoone J, Menzies S, Meiser B, Mann GJ, Kasparian NA (2013) Psycho-educational interventions for melanoma survivors: a systematic review. Psychooncology 22: 1444–1456.

Peters EM (2016) Stressed skin? – a molecular psychosomatic update on stress-causes and effects in dermatologic diseases. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft – JDDG 14: 233–252; quiz 253.

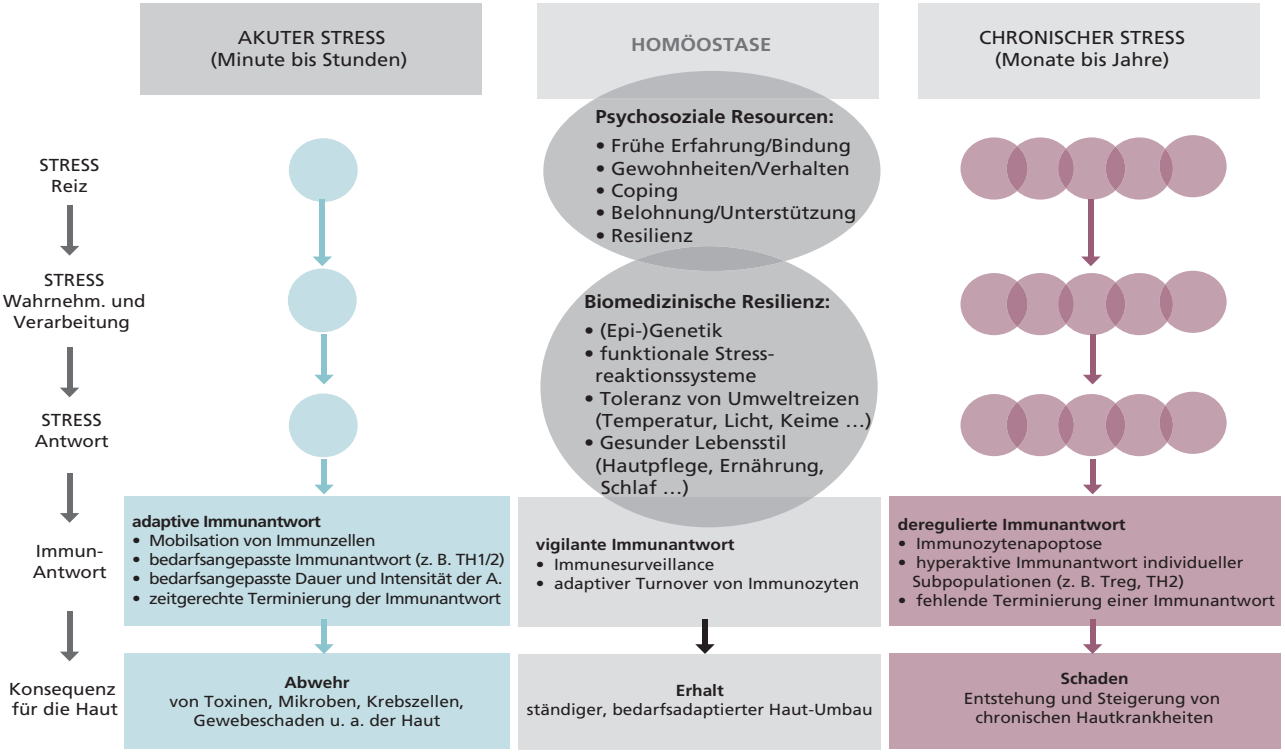


Abb. 36.2.2: Dauer, Intensität und Timing entscheiden darüber, ob Stress in der Haut immunsuppressiv oder immunaktivierend wirkt

37 Gynäkologische Störungen

37.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei gynäkologischen Erkrankungen

Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen

Kernaussagen

- Der chronische Unterbauchschmerz kann entweder als primäres Schmerzsyndrom, d. h. als eigenes Krankheitsbild, oder als sekundäres Schmerzsyndrom, d. h. als Symptom einer anderen Grunderkrankung, wie z. B. Endometriose, vorliegen
- Endometriose entsteht durch extraendometriale Absiedelung und Neuentstehung von Gewebe, das sich außerhalb des Uterus ansiedelt und oft mit Infertilität, Dysmenorrhö und Dyspareunie verbunden ist.
- Für die Schmerzwahrnehmung haben sich vor allem Faktoren wie psychischer Stress oder traumatische Erlebnisse in der Kindheit als valide Prädiktoren erwiesen.
- Fertilität ist kein absoluter Zustand, somit kann auch Infertilität oder Sterilität nur anhand eines Zeitkriteriums definiert und z. B. von eingeschränkter Fertilität unterschieden werden.
- Verhaltens- oder Lebensstilfaktoren, welche sowohl durch die Persönlichkeit als auch durch subjektiv erlebten Stress mitbedingt sein können, zeigen einen deutlichen Einfluss auf die Fertilität, wie z. B. Rauchen, Über- oder Untergewicht.
- Präpartaler mütterlicher Stress kann sich indirekt in Form von schädigenden Verhaltensweisen wie z. B. Rauchen negativ auf den Schwangerschaftsverlauf auswirken.
- Ein direkter negativer Einfluss akuter und chronischer Stressbelastung der Schwangeren auf den Schwangerschaftsverlauf wird angenommen, aufgrund einschränkender Faktoren ist die Aussagekraft der bisherigen Studien jedoch begrenzt.

In diesem Kapitel werden die wichtigsten Erkenntnisse zu psychobiologischen Mechanismen und Risikofaktoren bei ausgewählten gynäkologischen Erkrankungen vorgestellt. Fertilität und Schwangerschaften stellen Beispielabläufe einer hochkomplexen Interaktion des Immunsystems und des endokrinen Systems dar. Liegt eine eingeschränkte Fertilität vor oder ist eine eingetretene Schwangerschaft durch Komplikationen geprägt bzw. endet diese vorzeitig, stellt dies eine komplizierte Anforderung zur Korrektur an die Interaktion dieser Systeme dar. Psychische Prozesse prägen das Zusammenspiel des endokrinen Systems und des Immunsystems und sind deshalb auch im Zusammenhang von gynäkologischen Prozessen und Erkrankungen von großer Bedeutung. Dieses und das folgende Kapitel fokussieren auf vier häufige Krankheitsbilder, die in der Gynäkologie von zentraler Bedeutung sind: chronischer Unterbauchschmerz, Endometriose, Infertilität und Schwangerschaftskomplikationen.

37.1.1 Chronischer Unterbauchschmerz

Einleitung

Frauen, die an chronischem Unterbauchschmerz (»chronic pelvic pain syndrom«, CPPS) leiden, haben häufig eine Reihe an (invasiven) Untersuchungen hinter sich, die oft zu keinem eindeutigen somatischen Befund führen. Aufgrund der Diversität des Krankheitsbildes und der häufig unklaren oder multiplen Ätiologie fehlt es bisher an einer einheitlichen Definition des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau (AWMF 2022). Die Neuerungen der ICD-11 ermöglichen jedoch eine genauere und von der Ätiologie unabhängige Klassifikation chronischer Unterbauchschmerzen. Nach ICD-11 können primäre von sekundären chronischen Unterbauchschmerzen unterschieden werden, wobei der chronische Unterbauchschmerz als primäres Schmerzsyndrom vorliegt, wenn keine eindeutige somatische Ursache gefunden werden konnte. Hierbei ist die Vergabe dieser Diagnose unabhängig davon, ob biologische, psychosomatische oder psychische Faktoren die Erkrankung bedingen. Ist der chronische Unterbauchschmerz Symptom einer anderen Grunderkrankung, wie z. B. der Endometriose, kann er als chronisch sekundäres Schmerzsyndrom klassifiziert werden. Anders als noch in der ICD-10 reicht es laut der ICD-11 aus, dass der Schmerz andauernd oder in wiederkehrender Form mindestens drei Monate vorliegen muss, um als »chronisch« zu gelten. Der chronische Unterbauchschmerz kann dabei zyklisch, intermittierend-situativ oder nicht zyklisch auftreten. Wie bei anderen chronischen Schmerzsyndromen geht man auch beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau von einem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell aus, wobei die Gewichtung der einzelnen Faktoren sich individuell unterscheidet

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch kommen nach der AWMF-Leitlinie insbesondere der Endometriose (s. u.), gastroenterologischen und proktologischen Erkrankungen (wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und Zöliakie) sowie Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems sowie des Bindegewebes eine große Bedeutung zu. Die Überlappung zu den Krankheitsbildern »Pelvic Inflammatory Disease«, »Pelvine Varikosis«, »Ovarian Retention Syndrome« bzw. »Ovarian Remnant Syndrome« sowie »Vulvodynie« und »Vestibulodynie« sind groß. Allerdings sind auch bei diesen Krankheitsbildern nach derzeitiger Studienlage Informationen zur Ätiologie widersprüchlich. Mithilfe der neuen Klassifizierung chronischer Schmerzen in der ICD-11 können diese differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten behoben werden, indem z. B. Endometriose als primäre somatische Erkrankung kodiert wird und der chronische Unterbauchschmerz als sekundäres Schmerzsyndrom (MG30.4) erfasst wird.

Da Entzündungen mit Schmerzen und langfristig mit Schmerzsensitivierung und -chronifizierung in Verbindung gebracht werden, wurden chronische Unterbauchschmerzen auch als Folge einer Autoimmunerkrankung interpretiert (Zhang et al. 2018). Dies würde einerseits die Komorbidität mit anderen Autoimmunerkrankungen (s. o.) erklären, aber auch die Unterschiedlichkeit der Symptome. Auf neuronaler Ebene konnten in der bisher einzigen Studie zur Wahrnehmung standardisierter Schmerzreize bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen im Vergleich zu Gesunden keine Unterschiede gefunden werden (Böttcher et al. 2019).

Das ätiologisch unklare Krankheitsbild des chronischen Unterbauchschmerzes hat historisch gesehen auch zu einer Vielzahl von Erklärungsmodellen geführt, von denen »klassisch-psychosomatische« Modelle im deutschsprachigen Raum prominent vertreten waren: Es gab Annahmen, dass – bei fehlendem organischem Befund – der chronische Unterbauchschmerz als Ausdruck einer larvierten Depression angesehen werden könnte (Molinski 1982). Auch ein Zusammenhang mit der somatoformen Schmerzstörung und der Bindungstheorie wurde aus psycho-ätiologischer Sicht postuliert (Davies et al. 2009; Martínez et al. 2012). Aus heutiger Sicht der evidenzbasierten Medizin sind diese eine Zeit lang dominanten Modelle, nach denen spezifische unbewusste Konfliktkonstellationen zu chronischem Unterbauchschmerz führen sollten, eindeutig als überholt und dem komplexen Krankheitsbild keinesfalls angemessen genug zu bezeichnen (Burton 2003; Fry et al. 1997; Neises 2014).

Die bisher umfangreichste Metaanalyse der WHO aus dem Jahr 2006 (Latthe et al. 2006) ergab eine Reihe an Faktoren, welche das Risiko für nicht-zyklische chronische Unterbauchschmerzen der Frau erhöhen, bzw. nennt assoziierte Faktoren, welche keinen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko zu haben scheinen (▶ Tab. 37.1.1).

Aufgrund der unterschiedlichen Definitionen in den dieser Metaanalyse zugrunde liegenden Studien und deren sehr unterschiedlichen Qualität sollten allerdings diese Ergebnisse bezüglich der Risikofaktoren für chronischen Unterbauchschmerz mit großer Vorsicht interpretiert und insbesondere keine Kausalbeziehungen aus diesen Befunden abgeleitet werden. Auch wenn psychische Faktoren hierbei einen Risikofaktor für die Entstehung des chronischen Unterbauchschmerzes zu haben scheinen, geht man mittlerweile davon aus, dass alleinige Psychopathologien nicht das erstmalige Entstehen des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau kausal erklären können (Abschnitt 6.6.1 in AWMF 2022). Wie bei anderen chronischen Schmerzen kann wohl auch beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau vielmehr von einem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodel ausgegangen werden, welches somatische, psychologische und soziale Faktoren in der Entstehung, Intensität und Aufrechterhaltung chronischer Schmerzen berücksichtigt.

In Übereinstimmung mit zentralnervösen Veränderungen in der Verarbeitung von Schmerz- und Stressreizen auch bei anderen Schmerzerkrankungen (siehe ▶ Kap. 31.1) zeigen sich auch bei chronischen Unterbauchschmerzen veränderte strukturelle Muster (mit reduzierten Volumina im Thalamus, Cingulum, Insula und Putamen; As-Sanie et al. 2012) und mehrheitlich eine höhere Schmerzsensitivität gegenüber akuten Schmerzreizen (siehe Überblick bei Brawn et al. 2014). Diese Sensitivität bei chronischen Unterbauchschmerzen passt u. a. zu den Befunden neuroplastischer Veränderungen spezifisch im genitalen Repräsentationsfeld des somatosensorischen Kortex nach sexuellen Traumata (Heim et al. 2013). Sie legen nahe, dass weniger die aktuelle Psychopathologie als die langjährig veränderte Verarbeitung aufgrund aversiver Erfahrungen chronische Unterbauchschmerzen vorhersagt.

37.1.2 Endometriose

Einleitung

Endometriose (EM) ist eine häufige gynäkologische Erkrankung, die durch extraendometriale Absiedlung oder Neuentstehung von Gewebe, welches dem Stratum basale des Endometriums ähnlich ist, definiert ist. Diese Anlagerungen von endometriumähnlichem Gewebe außerhalb des Uterus – primär in der Bauchhöhle, im Beckenraum und an den Eierstöcken – reagieren abhängig vom Menstruationszyklus und sind häufig mit Infertilität, Menstruationsschmerzen (Dysmenorrhö) und Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs (Dyspareunie) verbunden. Nach dem »Revised Classification System for Endometriosis« (rAFS-Score) werden vier Stadien von Endometriose unterschieden. Stadium I beschreibt hierbei die mildeste Endometriose, Stadium IV die schwerwiegendste (ASRM 1997). Die Einschätzung des Schweregrads anhand dieser Scores weist jedoch Schwächen auf, da die Stadien nur niedrig mit Schmerzen und Unfruchtbarkeit korrelieren, was darauf hindeutet, dass Mechanismen jenseits des Läsionsvolumens die Symptome bei Frauen mit Endometriose vermitteln (Asante und Taylor 2011). Aus diesem Grund werden die Endometriose-Herde mittlerweile auch histologisch und in Bezug auf lokale Immunparameter untersucht, um eine genauere Typisierung der Erkrankung zu ermöglichen. Als Beispiel hierfür kann die #ENZIAN-Klassifikation gesehen werden, in der – neben der tief infiltrierenden EM – auch extragenitale Formen der Erkrankung klassifiziert werden (z. B. in Blase oder Harnleiter) (Keckstein et al. 2021).

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Zur Pathogenese von Endometriose gibt es noch keine endgültigen Befunde. Die Entstehungstheorie von Endo-

Tab. 37.1.1: Risikofaktoren des chronischen Unterbauchschmerzes.

Risikoerhöhung	Keine Risikoerhöhung
• Lange Blutungsdauer • Gesicherte Endometriose • Entzündungen der inneren weiblichen Geschlechtsorgane, Adhäsionen • Zustand nach Sectio caesarea • Zustand nach Abort • Angst, Depression • Alkohol- und Drogenmissbrauch • Somatisierungsstörungen • Körperlicher und sexueller Missbrauch in der Kindheit • Sexueller Missbrauch im Erwachsenenalter	• Zyklusdauer • Ausbildungsstand • Erwerbstätigkeit • Familienstand • Parität • Zustand nach Abruptio • Zustand nach Sterilisation • Infertilität • Pelvine Varikosis • Andere psychologische Symptome und Erkrankungen

metriose als eine Folge von retrograder Menstruation, bei der Gebärmutterschleimhautzellen über die Eileiter in den Bauchraum gelangen, ist sehr geläufig. Allerdings ist die Mehrheit aller Frauen nach Menarche symptomfrei von retrograder Menstruation betroffen, während nur ein kleiner Teil EM entwickelt, als alleinige Ursache von EM ist retrograde Menstruation daher eher unwahrscheinlich (D'Hooghe und Debrock 2002). Studien deuten auf ein komplexes Zusammenspiel von genetischen, ökologischen, immunologischen und psychischen Faktoren hin (Ahn et al. 2015; Heim et al. 1999; Lebovic et al. 2001). In jüngerer Zeit wurde das »Tissue Injury and Repair«-(TIAR-)Modell als ursächlich für die Entstehung der Endometriose diskutiert (Leyendecker und Wildt 2011). Hierbei wird von einem Circulus vitiosus von Mikrotraumen aufgrund einer Hyperperistaltik des Uterus ausgegangen, welche wiederum durch lokal gebildetes Estradiol infolge des TIAR-Prozesses weiter getriggert wird.

Auf dieses vielschichtige Zusammenspiel ist auch der bereits oben erwähnte mangelnde Zusammenhang des Schweregrads der Endometriose mit dem Schmerzerleben und der Beeinträchtigung durch diese Erkrankung zurückzuführen.

Endometriose ist von endokrinologischer und immunologischer Seite bedeutsam, weil ihre unmittelbare Ursache in sich verändernden Östrogen- und Progesteronspiegeln über den Zyklus hinweg liegt, die Schmerzen aber wahrscheinlich über eine Entzündungsreaktion vermittelt werden. Zudem deutet das erhöhte Risiko für Endometriose-Patientinnen, an Hypothyreose, Fibromyalgie, chronischem Müdigkeitssyndrom, Autoimmunerkrankungen, Allergien und Asthma zu erkranken, auf die Bedeutung immunologischer und endokrinologischer Merkmale bei Endometriose hin (Sinaii et al. 2002). Die aktuelle Studienlage lässt vermuten, dass stressreiche Ereignisse oder chronischer Stress mit Endometriose oder einzelnen Symptomen der Erkrankung einhergehen, auch wenn die Ergebnisse nicht eindeutig sind. So berichteten Frauen mit Endometriose in mehreren Studien über erhöhte Stresslevel und verminderte Lebensqualität im Vergleich zu Frauen ohne Endometriose (Petrelluzzi et al. 2008; Siedentopf et al. 2008). Zudem wiesen sie sowohl geringere Cortisolwerte im Speichel (Petrelluzzi et al. 2008) als auch erhöhte Cortisolwerte im Serum auf (Lima, Moura et al. 2006). In einer weiteren Studie wurden jedoch keine Zusammenhänge zwischen psychosozialen und Immun-Markern gefunden (Siedentopf et al. 2008). Weiterhin lassen sich auch Schmerzen in diesem Rahmen einordnen: Frauen mit »gynäkologischen Schmerzen« gaben erhöhten chronischen Stress an (Bachmann et al. 2006). Auch wurden bei Frauen mit Endometriose bzw. Unterbauchschmerzen erhöhte Raten einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) gefunden (Kuhlmann et al. 2023; Senget al. 2006). Insgesamt haben sich insbesondere in Bezug auf die Beeinträchtigung durch die Schmerzen psychische Faktoren – wie chronischer Stress oder traumatische Erlebnisse in der Kindheit und Depression – als valide Prädiktoren erwiesen (Liebermann et al. 2018; Lorençatto et al. 2006; Horne und Missmer 2022). So zeigte in einer sehr großen US-amerikanischen Studie der Vergleich von Endometriose-Betroffenen mit einer Kontrollgruppe (Harris et al. 2018) eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass Frauen mit laparoskopisch bestätigter Endometriose körperlichen und/oder sexuellen Missbrauch erfahren hatten. Auch wenn diese Daten aufgrund des »recall bias« mit Vorsicht zu interpretieren sind, bestätigen sie die stärkere Schmerzsensitivität und Vulnerabilität für chronische Schmerzerkrankungen nach früher und wiederholter Traumatisierung spezifisch in Bezug auf Endometriose-assoziierte Schmerzen. Auch eine spätere Studie berichtet zwar keine Gruppenunterschiede in sexueller Traumatisierung zwischen Endometriose-Patientinnen und Kontrollen, in beiden Gruppen war jedoch Traumatisierung in der Anamnese mit höherem Schmerzerleben assoziiert (Bourdon et al. 2023).

Der Verlauf der Endometriose-Erkrankung scheint sich in einem Drittel der Fälle positiv zu entwickeln (die Herde bilden sich zurück), in etwa einem Drittel unverändert zu bleiben und sich in circa einem Drittel der Fälle zu verschlechtern (Sutton et al. 1997) und wird, wie bei den meisten chronischen körperlichen Erkrankungen, von psychischen Prozessen beeinflusst. Gleichzeitig hat die Erkrankung selbst über ihre Symptome Infertilität und Schmerzen weitreichende Konsequenzen für die psychische Anpassung. Frauen, die von Endometriose betroffen sind, berichten oft über einen hohen Grad an psychischer Belastung (Kaatz et al. 2010), welcher sich in erhöhten Angst- und Depressionsraten widerspiegelt (Rowlands et al. 2016) und in Zusammenhang mit der spezifischen Symptomatik (eingeschränkte Fertilität, Komorbidität mit Müdigkeit, Erschöpfung und weiteren chronischen Erkrankungen; Boneva et al. 2019) gesehen werden sollte. So lassen sich die psychischen Symptome der Endometriose auch anhand der Research Domain Criteria (RDoC) einordnen (van Stein 2023), was dann als Grundlage für eine strukturierte Beratung und ggf. Psychotherapie dienen kann (siehe ▶ Kap. 37.2).

Besonders interessant ist im Zusammenhang mit einem »predictive processing«-Ansatz zur zentralnervösen Schmerz-

verarbeitung, dass auch nach erfolgreicher hormoneller Behandlung der Endometriose durch hormonelle Kontrazeptiva (und damit Ausschalten der hormonellen Schwankungen) bei manchen Patientinnen die Schmerzsymptomatik weiter bestehen bleibt. Es könnte vermutet werden, dass andere Zyklus-spezifische körperliche Veränderungen als die Schwankung der Geschlechtshormone allein hier als Hinweisreize über die Dauer der Erkrankung gelernt wurden und Schmerzwahrnehmung aufrechterhalten.

37.1.3 Infertilität und Sterilität

Einleitung

Die Fruchtbarkeitsphase beginnt bei Frauen mit der ersten Monatsblutung (Menarche) in einem Alter von durchschnittlich zwölf Jahren und endet mit der letzten Monatsblutung (Menopause) in einem Alter von durchschnittlich 52 Jahren. Während dieser Zeitspanne nimmt die Fertilität bei Frauen mit dem 25. Lebensjahr zunächst leicht und ab dem 35. Lebensjahr drastisch ab (Homan et al. 2007). Auch die Fertilität des Mannes wird mit dem Alter (ab ca. 40 Jahren) geringer; jedoch existiert beim Mann keine Zäsur, die einen Übergang von der reproduktiven zur nicht mehr reproduktiven Phase markiert. Fertilität ist kein absoluter Zustand, weshalb auch ihr Gegenpol, die Infertilität oder Sterilität, nur anhand eines Zeitkriteriums definiert und zum Beispiel von eingeschränkter Fertilität unterschieden werden kann.

Mit der Menarche entwickelt sich bei der Frau durch das Zusammenspiel von pulsatil sezerniertem Gonadotropin-releasing-Hormon (GnRH) aus dem Hypothalamus und der Abgabe von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) aus der Hypophyse ein zunehmend regelmäßiger ovulatorischer Zyklus, wodurch es zu einem Anstieg der Fertilität kommt.

Dysfunktionen der Ovarien bilden, neben anatomischen, genetischen und infektiösen Ursachen, den häufigsten Auslöser für weibliche Infertilität. Diese Dysfunktionen zeigen sich u. a. in einem Fehlen des LH-Peaks vor der Ovulation und Veränderungen des Menstruationszyklus. Die Zeugungsfähigkeit beim Mann beginnt ebenfalls unter dem Einfluss der pulsatilen GnRH- und Gonadotropinsekretion. Ähnlich wie bei der Fruchtbarkeit der Frau wird die Spermatogenese über eine negative Rückkopplungsschleife gebremst: Testosteron hemmt die pulsatile GnRH-Sekretion und damit die weitere Freisetzung von LH aus der Hypophyse. Hormonelle Dysregulationen (Testosteron, LH und FSH) bilden einen häufigen Auslöser für männliche Infertilität und zeigen sich unter anderem in erniedrigten Testosteronwerten.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Bei ausbleibender Schwangerschaft trotz regelmäßigen Geschlechtsverkehrs vermuten viele Betroffene, dass psychische Einflüsse die Fertilität einschränken können. Insbesondere Stress wird mit eingeschränkter Fertilität in Verbindung gebracht und kann die Betroffenen schnell in einen Teufelskreis führen: Patientinnen und Patienten machen bei der Diagnose Infertilität ihren Stress mitverantwortlich und im Bemühen, diesen zu reduzieren, erhöht sich der Druck auf die Betroffenen.

Es gibt einige Untersuchungen zum Einfluss psychischer Faktoren auf die Infertilität, allerdings erlauben diese aufgrund ihres meist querschnittlichen Designs keine Rückschlüsse auf die Ursachen. Der direkte Einfluss von Persönlichkeitszügen auf die Fertilität kann wissenschaftlich nicht belegt werden (Wischmann 2012). Jedoch zeigen Verhaltens- oder Lebensstilfaktoren, welche sowohl durch die Persönlichkeit als auch durch subjektiv erlebten Stress mitbedingt sein können, einen deutlichen Einfluss auf die Fertilität (Wischmann et al. 2021). So reduziert Rauchen bei Männern und Frauen die Fertilität (Augood et al. 1998), wohingegen Geschlechtsverkehr täglich oder zumindest an jedem zweiten Tag die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft erhöht (ASRM 2022). Ausreichend Bewegung und regelmäßige körperliche Betätigung haben einen positiven Einfluss auf die Ovarialfunktion, während intensive körperliche Betätigung sowie Hochleistungssport zum Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö) und damit – zumindest vorübergehender – Infertilität führen kann: Bei Hochleistungssportlerinnen wurde eine Amenorrhö-Rate von über 25 % mit begleitender hypogonadotroper Ovarialinsuffizienz berichtet (Warren und Fried 2001). Auch das Essverhalten spielt eine Rolle: so können sowohl starkes Übergewicht als auch Untergewicht die Zeit bis zu einer erfolgreichen Befruchtung verlängern, unter anderem durch das Ausbleiben der Regelblutung. Starkes Übergewicht bei Frauen kann zudem im Rahmen der häufigen Stoffwechselerkrankung »polyzystisches Ovarialsyndrom« (PCOS) durch hohe Androgenspiegel die Freisetzung von GnRH stören, bei Männern kann starkes Übergewicht die Spermienqualität reduzieren. Alkoholkonsum beeinflusst die Fertilität nicht in eine eindeutige Richtung. Da diese Verhaltens- oder Lebensstilfaktoren stressbedingt sein können, kann Stress über sie vermittelt einen indirekten Einfluss auf die Fertilität ausüben (▶ Abb. 37.1.1).

Es liegen klare bio-psycho-soziale Mechanismen vor, die eine direkte Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HHGA) – und damit der Fertilität – durch Stress erklären. So wird auf Ebene des zentralen Nervensystems die Sekretion von GnRH durch verschiedene Neurotransmitter (z. B. Noradrenalin, Glutamat, Opioide) moduliert (Dobson et al. 2003; Tilbrook et al. 2002), was letztendlich zu einem vermittelnden Einfluss von Ernährung über endokrine Faktoren auf die Fertilität führt. Zudem kann Stress die HHGA direkt hemmen. Dabei wird eine Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Stress gemacht: Während akuter Stress eine kurzzeitige Erhöhung von LH bewirkt, vermindert chronischer Stress den Output der gonadalen Steroide (Nepomnaschy et al. 2007). Somit kann die Fertilität sowohl bei der Frau als auch beim Mann über die Aktivierung der HHNA aufgrund von wiederholtem oder chronischem Stress beeinträchtigt werden. Allerdings stützen sich die Modelle zu diesen Zusammenhängen meist auf Daten aus Tierstudien oder Zellkulturen. In Übereinstimmung mit diesen Modellen zeigen wenige Studien an Paaren in einer Infertilitätstherapie schlechtere Behandlungserfolge bei hohem Stress-, Angsterleben oder stärker negativ bewerteten Lebensereignissen. Bei diesen Ergebnissen sollte jedoch der »infertilitätsbezogene Stress« sowohl der Diagnose als auch der invasiven Behandlung mitbedacht werden (Campagne 2006; Cousineau und Domar 2007).

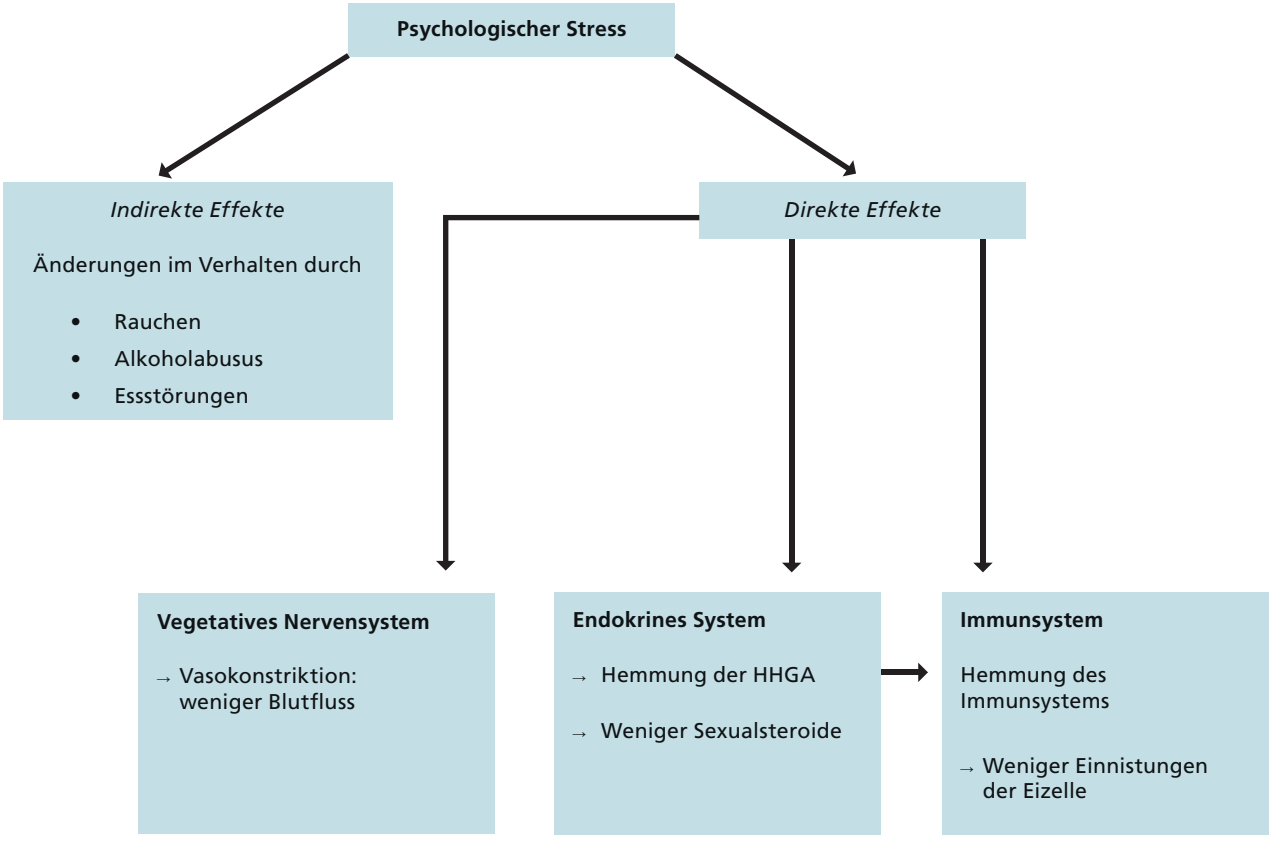


Abb. 37.1.1: Der direkte und indirekte Einfluss von Stress in der Schwangerschaft

Infertilität kann für Paare eine große psychische Belastung darstellen und die Paarbeziehung langfristig prägen (Schmidt 2006; Wischmann et al. 2021). Kinder bekommen zu können, wird als etwas Natürliches betrachtet, weshalb eine eingeschränkte Fertilität sowohl bei Frauen als auch bei Männern das Selbstwertgefühl und die Einschätzung der eigenen Weiblichkeit bzw. Männlichkeit stark beeinträchtigen kann. So berichten Frauen, die unter einer eingeschränkten Fertilität leiden, höhere Depressionswerte (Gameiro et al. 2015). Auch umgekehrt zeigen sich Zusammenhänge zwischen Depressionen und eingeschränkter Fertilität: Frauen, die an einer Depression leiden, zeigen erhöhte Raten von Zyklusstörungen (Bisaga et al. 2002; Harlow et al. 2003).

Der psychobiologische Wirkmechanismus wird hier im Zusammenspiel der HHNA und der HPGA vermutet. Depressionen gehen mit erhöhten CRH- und Cortisolspiegeln einher und somit kann die Fertilität aufgrund des hemmenden Effekts von CRH auf GnRH auf zentralnervöser Ebene beeinträchtigt werden. Zudem können Depressionen auch vermittelt über eine Dysfunktion der Schilddrüse für Infertilität verantwortlich sein (Redmond 2004).

37.1.4 Schwangerschaftskomplikationen

Einleitung

Die Begriffe Schwangerschaft, Gestation oder Gravidität bezeichnen die Phase von Befruchtung und Einnistung der Eizelle in der Gebärmutter bis zur Geburt des Kindes. Verschiedene Komplikationen können den Verlauf einer Schwangerschaft beeinflussen, die eine Frühgeburt oder sogar den Tod des Kindes zur Folge haben können.

Bio-psycho-soziale Pathogenese und Differenzialdiagnose

Von einem Einfluss psychischer Faktoren auf die Schwangerschaft kann man hinsichtlich bestimmter Verhaltensfaktoren wie Rauchen, Alkohol- und Drogenkonsum sprechen, welche negativ auf den Schwangerschaftsverlauf einwirken können. Ähnliches gilt auch für stressabhängige Verhaltensweisen, die somit die Hypothese von Stress als ungünstigem Prädiktor für den Verlauf der Schwangerschaft zu Teilen bestätigen können. Zudem wird ein direkter Einfluss von Stress auf den Verlauf der Schwangerschaft und die Geburt vermutet, vermittelt über den Einfluss der HHNA auf die HHGA sowie auf lokale Prozesse in und an der Plazenta. Die Untersuchung dieses Zusammenhangs ist allerdings aufgrund der spezifischen methodischen Herausforderungen erschwert (Wischmann et al. 2022).

So sind alle Untersuchungen an Schwangeren mit der in kleinen Stichproben geringen Häufigkeit negativer Ergebnisse, wie Aborten, konfrontiert. Weiterhin methodisch einschränkend ist zudem die häufige Abhängigkeit von der medizinischen Situation, wenn Schwangere zu einem frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft über Angst bzw. Stress berichten: Im Vergleich zu Kontrollgruppen erleben viele Schwangere, die später in der Schwangerschaft Kom-

plikationen, eine Frühgeburt oder peri- und postpartale Probleme erleben, schon in der Frühschwangerschaft vermehrt Blutungen und Schmerzen. Die Angaben in den gängigen Stress- und Angstfragebögen werden durch diese Erfahrungen beeinflusst und stellen somit eine deutliche Konfundierung der Ergebnisse dar.

Zu Beginn einer Schwangerschaft ist das Risiko eines Aborts hoch, jedoch zu einem Großteil von chromosomalen Bedingungen des Embryos verursacht und somit schicksalhaft. Allerdings führten Neugebauer et al. (1996) an einer Stichprobe von Frauen mit frühen Aborten eine Chromosomenanalyse der Feten durch und stellten fest, dass negative Lebensereignisse nach der Zeugung mit einer erhöhten Abortrate auch genetisch gesunder Feten assoziiert waren. Auch ist der Zeitpunkt der Schwangerschaftskomplikation von Bedeutung. So werden andere bio-psycho-soziale Wirkmechanismen bei einer sehr frühen Schwangerschaftskomplikation bzw. bei einem Abort angenommen als bei einer Frühgeburt oder Geburtskomplikation. Nakamura et al. (2008) weisen darauf hin, dass sich über unterschiedliche Studien hinweg zwar ein Zusammenhang zwischen Stress und Schwangerschaftskomplikationen zeigt, viele Studien aber kein elaboriertes biopsychologisches Erklärungsmodell zugrunde legen.

Als ein mögliches Erklärungsmodell für den Einfluss von Stress auf den Schwangerschaftsverlauf bzw. -ausgang könnte die Wechselwirkung der durch Stress beeinflussten Corticosteroide angenommen werden (Ruiz et al. 2003; Wischmann et al. 2022).

Die oben beschriebene Hormonkaskade bei Stress bewirkt ausgehend vom Zentralnervensystem die Sekretion von Cortisol aus den Nebennierenrinden. Auch die Plazenta produziert jedoch natürlicherweise CRH und beeinflusst damit die hormonelle Reaktionskette direkt vom Körper ausgehend. CRH und die folgenden Cortisolanstiege müssen also nicht zwangsläufig durch Stress ausgelöst sein, sondern können auch durch natürliche im Verlauf der Schwangerschaft bedingte plazentare CRH-Anstiege bedingt sein. Dies stimmt auch mit Daten von bis zu 1.000-fach erhöhten CRH-Werten bei gesunden Schwangeren überein, die nicht auf eine massiv erhöhte Stressreaktion zurückzuführen sind.

Tatsächlich steigen basale Cortisolwerte im Laufe der Schwangerschaft natürlicherweise kontinuierlich an, weshalb davon ausgegangen wird, dass Stresshormone eine relevante Rolle beim Vorbereiten und Einleiten der Geburt spielen (Trainer 2002). Gleichzeitig geht dieser Cortisolanstieg mit einer Desensitivierung der hormonellen Stress-Achse während der Schwangerschaft einher. Vergleichende Messungen zeigen auch eine reduzierte HHNA-Reagibilität gegenüber Stress bei Schwangeren gegen Ende der Schwangerschaft im Vergleich zu Nichtschwangeren. Nierop et al. (2006) berichten in einer umfassenden Studie an 90 Frauen (30 erstmalig Schwangere im 2. Trimenon, 30 Schwangere im 3. Trimenon und 30 gesunde nichtschwangere Kontrollen) über erhöhte basale Cortisolwerte und eine reduzierte endokrine Erholung nach einem psychosozialen Stresstest bei den Schwangeren im 3. Trimenon. Keine Gruppenunterschiede zeigten sich im subjektiven Stressempfinden, gemessen mittels Zustandsangst und Stimmung. Die aktuelle Studienlage geht deshalb davon aus, dass die Mutter – und somit auch ihr Kind – im Verlauf der Schwangerschaft durch die sukzessive verminderte Sensitivität der HHNA gegenüber Stressoren geschützt sind. Der Organismus des Fötus wird zusätzlich durch die Wirkung des Enzyms 11-β-HSD2 vor einer chronischen Corticosteroidbelastung bewahrt. Im Falle einer Plazentainsuffizienz, einer Unterfunktion der Plazenta, können Corticosteroide aufgrund der verminderten Expression der 11-β-HSD2 die Plazenta jedoch besser überwinden und so zum Fötus gelangen (Seckl et al. 2000). Abweichungen in diesen Mechanismen können möglicherweise erklären, weshalb trotz zunehmend verminderter Stressreaktivität im Verlauf der Schwangerschaft sowohl akute, die Mutter massiv beeinträchtigende Stressoren als auch chronisch belastende Ereignisse tatsächlich die Schwangerschaft beeinflussen können (Christian 2012).

Stress (siehe auch ▶ Kap. 13) wird auch, vermittelt über das Immunsystem, ein ungünstiger Einfluss auf die Schwangerschaft zugeschrieben.

Immunologisch ist die starke Dynamik herauszustellen, welche den Verlauf des weiblichen Zyklus sowie in noch weitaus größerem Maße Veränderungen während Befruchtung und Schwangerschaft prägt. Fertilität, insbesondere die Toleranz von Sperma durch den Genitaltrakt der Frau, als auch Schwangerschaften und damit die Toleranz gegenüber einem »teilfremden« Körper und Versorgung des Fötus über die Plazenta stellen aus immunologischer Sicht nach wie vor bemerkenswerte und bislang nicht eindeutig geklärte Prozesse dar. Es wäre unangemessen anzunehmen, dass eine psychologische Intervention über *psycho*immunologische Wirkmechanismen gezielt auf lokaler Ebene z. B. die Wirkung des Enzyms 11-β-HSD2 bei der Umwandlung von Cortisol in Cortison unterstützen könnte. Ein Cochrane Review zum Einfluss psychosozialer unterstützender Interventionen während der Schwangerschaft zeigt dementsprechend auch, dass hierdurch die psychische Belastung der Mutter vermindert werden kann, die Interventionen aber nur einen minimalen unmittelbaren Einfluss auf kindliche Outcomes haben (East et al. 2019).

Deutlich belegt ist hingegen die psychische Belastung der Mutter durch Fertilitätsprobleme und Schwangerschaftskomplikationen (zum Überblick: Toth 2016; Wischmann et al. 2021), denn während und nach der Schwangerschaft müssen Frauen eine bedeutende psychische Anpassungsleistung erbringen.

Psychologische Interventionen zielen deshalb auf die Verbesserung der allgemeinen Stressresilienz, die Verminderung von Angst und Grübeln sowie die Förderung des Gesundheitsverhaltens bei der Bewältigung gynäkologischer Erkrankungen und während Kinderwunsch und Schwangerschaft ab.

37.1.5 Zusammenfassung und Ausblick

Gynäkologische Erkrankungen werden in ihrer Ätiologie, aber v. a. in ihren Konsequenzen mit psychischen Faktoren in Verbindung gebracht. Während Entstehungsmodelle, die spezifische gynäkologische Symptome mit bestimmten psychischen Konstellationen in Verbindung bringen (z. B. eine konflikthafte Repräsentation der Mutterrolle, die zu Infertilität führen sollte) widerlegt und eindeutig überholt sind (Wischmann et al. 2020), wird der Zusammenhang zwischen unspezifischen biopsychologischen Belastungsparametern und gynäkologischen Erkrankungen nach wie vor intensiv erforscht. Auch dieser Zusammenhang ist bislang aber nicht eindeutig bestätigt: zwar verändert z. B.

eine gesteigerte Cortisolausschüttung systemisch die Immunantwort und gerade Schmerzen sind mit z. B. proinflammatorischen Zytokinen und weiteren Entzündungsparametern im Blut assoziiert, aber zu *lokalen* Wirkungen liegen hier keine eindeutigen Daten vor. Klar belegt ist hingegen der *umgekehrte* Effekt, also der deutlich negative Einfluss, den gynäkologische Erkrankungen auf die Lebensqualität und die psychische Gesundheit der Betroffenen haben. Hier setzen psychotherapeutische Ansätze an, die den Umgang mit der Erkrankung adressieren (▶ Kap. 37.2 und ▶ Kap. 37.3).

Literatur zur Vertiefung

AWMF (2022) S2k-Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau (016-001) V. 5.0. (https://register.awmf.org/assets/guidelines/016-001l_S2k_Chronischer_Unterbauchschmerz_Frau_2023-04.pdf, Zugriff am 23.1.2024).

Gameiro S, Boivin J, Dancet E, de Klerk C, Emery M, Lewis-Jones C, Vermeulen N (2015) ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction – a guide for fertility staff. Human Reproduction 30(11): 2476–2485.

Schmidt L (2006) Psychosocial burden of infertility and assisted reproduction. Lancet 367(9508): 379–380.

Toth B (Hrsg.) (2017) Fehlgeburten Totgeburten Frühgeburten: Ursachen, Prävention und Therapie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

Wischmann T (2012) Einführung Reproduktionsmedizin: Medizinische Grundlagen – Psychosomatik – Psychosoziale Aspekte. München; Basel: Reinhardt.

Wischmann T et al. (2021) Psychosomatically Oriented Diagnostics and Therapy for Fertility Disorders. Guideline of the DGPFG (S2k-Level, AWMF Registry Number 016/003, December 2019). Geburtsh Frauenheilk 81(7): 749–768.

Wischmann T, Zacher M, Ditzen B (2022) Psychischer Stress – Implikationen für Schwangerschaftseintritt und -verlauf. Gynäkologische Endokrinologie 20: 85–92.

37.2 Klinische Implikationen bei ausgewählten gynäkologischen Erkrankungen

Magdalena Zacher, Maren Schick, Tewes Wischmann und Beate Ditzen

Kernaussagen

- Bei der Behandlung chronischer Unterbauchschmerzen der Frau wird ein multimodales Therapiekonzept empfohlen, welches somatische und psychosomatische Behandlungsansätze kombiniert.
- Es gibt bisher nur eine geringe Anzahl an randomisiert-kontrollierten psychosomatischen Interventionsstudien zum chronischen Unterbauchschmerz – einzelne Studien zeigen jedoch positive Effekte auf das Schmerzempfinden.
- Eine Anwendung klassischer KVT-Ansätze erscheint auch beim chronischen Unterbauchschmerz als adjuvante Therapie im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes vielversprechend.
- Endometriose ist eine durch die Symptomtrias sekundäre Dysmenorrhö, zyklische Unterbauchschmerzen und Dyspareunie geprägte häufige gynäkologische Erkrankung, bei welcher sich endometriumähnliches Gewebe außerhalb des Uterus befindet.
- Für die Endometriose gibt es derzeit keine Heilung, eine Therapie erfolgt meist im Zusammenspiel von medikamentösen und chirurgischen Komponenten. Psychotherapeutische Maßnahmen beziehen sich vor allem auf die mit der Endometriose einhergehenden psychische Belastungen, z. B. Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch oder Sexualberatung aufgrund der Dyspareunie.
- Fertilitätsbehandlungen bieten keine absolute Erfolgswahrscheinlichkeit und können aufgrund verschiedener emotionaler und körperlicher Faktoren eine zusätzliche Belastung darstellen, weshalb Paaren nach Bedarf niedrigschwellig psychologische Beratung zur Verfügung stehen sollte.
- Die häufigsten Schwangerschaftskomplikationen sind die Frühgeburt und der Abort, neben Pathologien der Plazenta, Chorionkarzinomen und extrauterinen Schwangerschaften.
- Man unterscheidet natürliche und artifizielle Aborte, die bis zur 12. SSW als Früh-, danach als Spätaborte bezeichnet werden. Bei zwei oder mehr aufeinanderfolgenden Aborten spricht man von habituellen Aborten.
- Als Frühgeburten werden Kinder bezeichnet, die vor der abgeschlossenen 37. SSW lebend geboren werden. Die Frühgeburtenrate steigt weltweit an, was in mehr als zwei Drittel der Fälle an vorzeitiger Wehentätigkeit oder Blasensprung liegt.
- Psychotherapeutische Ansätze fokussieren bei Schwangerschaftskomplikationen auf den Umgang mit der daraus resultierenden psychischen Belastung und steigern das Wohlbefinden der Schwangeren. Die sonstige Behandlung erfolgt medizinisch symptomatisch.

37.2.1 Chronischer Unterbauchschmerz

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Es liegt bisher keine einheitliche Definition für den chronischen Unterbauchschmerz vor, was vor allem in der Diversität des Krankheitsbildes und der häufig unklaren oder multiplen Ätiologie begründet ist (AWMF 2022). Die Neuerungen der ICD-11 ermöglichen jedoch eine genauere und von der Ätiologie unabhängige Klassifikation chronischer Unterbauchschmerzen. So kann der chronische Unterbauchschmerz zum einen als Symptom einer dahinterliegenden Erkrankung, wie z. B. der Endometriose, entstehen, zum anderen aber auch als Schmerzsyndrom einer eigenständigen Erkrankung, für die jedoch häufig keine klaren somatischen Korrelate gefunden werden können. Neben einer ätiologisch bedingten Kategorisierung des chronischen Unterbauchschmerzes (mit und ohne pathologischen somatischen Befund) erfolgt in der Forschung häufig noch eine Unterteilung hinsichtlich des Verlaufes der Schmerzen. Hierbei können zyklische (menstruationsabhängige), nicht-zyklische und situative Schmerzformen unterschieden werden. Zudem erfolgt in Studien häufig eine Unterteilung des chronischen Unterbauchschmerzes aufgrund der Lokalisation des Schmerzes (z. B. unterhalb des Bauchnabels). Mit Inkrafttreten der revidierten ICD-11, welche nun ein eigenes Krankheitskapitel für »chronische Schmerzen« (MG30) beinhaltet, ergeben sich relevante Neuerungen für die Kategorisierung und Definition des chronischen Unterbauchschmerzes. In der ICD-11 werden chronische Schmerzen in die zwei Untergruppen primäre und sekundäre chronische Schmerzen unterteilt. Das chronisch primäre Schmerzsyndrom liegt vor, wenn keine den Schmerz erklärende Grunderkrankung vorliegt; als sekundäres Schmerzsyndrom werden hingegen chronische Schmerzen verstanden, welche als Symptom eines anderen Krankheitsbildes auftreten. Liegt eine sekundäre Schmerzsymptomatik vor, sollen sowohl die primäre Grunderkrankung als auch das chronische Schmerzsyndrom kodiert werden. Bei den primären chronischen Schmerzsyndromen wird dabei immer von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, welche biologische, psychologische und soziale Faktoren in der Genese und Aufrechterhaltung der Schmerzen berücksichtigt. Konkret bedeutet das für den chronischen Unterbauchschmerz der Frau, dass dieser unabhängig von psychischen oder biologischen Faktoren als primärer chronischer Schmerz kodiert werden kann. Weitere Neuerungen betreffen das Zeitkriterium, das vorliegen muss, um Schmerzen als chronisch zu bezeichnen. Während in der ICD-10 erst ab einem Vorliegen von mindestens sechs Monaten Schmerzen als chronisch galten, gilt nun schon ein Schmerz mit der Dauer von drei Monaten als chronisch. Im ▶ Kasten 37.2.1 finden sich auszugsweise die genaue Definition sowie die Diagnosekriterien des CPPS nach ICD-11 wieder.

Es wird davon ausgegangen, dass diese Neuerungen nicht nur einer Stigmatisierung der betroffenen Frauen entgegenwirken, sondern auch einen schnelleren Zugang zu einem multimodalen Behandlungsansatz durch Vereinfachung der Klassifizierung ermöglichen. Die aktualisierte AWMF-Leitlinie zum chronischen Unterbauchschmerz der Frau (AWMF 2022) wurde Anfang 2023 veröffentlicht. Es kann wohl davon ausgegangen werden, dass die neuen ICD-11-Klassifizierungen auch hier mehr Klarheit in die bisherige Definition des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau in den Leitlinien bringen.

Kasten 37.2.1: Chronische primäre viszerale Schmerzen (MG30.00)

Chronische primäre viszerale Schmerzen sind chronische Schmerzen, die in der Brust-, Bauch- oder Beckenregion lokalisiert sind und mit erheblichem emotionalem Leidensdruck oder funktioneller Behinderung verbunden sind. Die eindeutige anatomische Lokalisation ist mit typischen Referenzschmerzmustern aus bestimmten inneren Organen vereinbar. Die Symptome werden durch die Diagnose eines chronischen sekundären viszeralen Schmerzes nicht besser erklärt. Chronische primäre viszerale Schmerzen sind multifaktoriell: biologische, psychologische und soziale Faktoren tragen zum Schmerzsyndrom bei. Die Diagnose ist unabhängig von identifizierten biologischen oder psychologischen Faktoren angemessen, es sei denn, eine andere Diagnose würde die vorliegenden Symptome besser erklären.

Diagnostische Kriterien:
Die Bedingungen A bis C sind erfüllt:

A. Es liegt ein chronischer Schmerz (anhaltend oder wiederkehrend über mehr als 3 Monate) vor, dessen eindeutige anatomische Lokalisation mit typischen Schmerzreferenzmustern aus bestimmten inneren Organen vereinbar ist.
B. Der Schmerz ist mit mindestens einem der folgenden Punkte verbunden:
   B.1 Es liegt eine schmerzbedingte emotionale Belastung vor.
   B.2 Die Schmerzen beeinträchtigen die Aktivitäten des täglichen Lebens und die soziale Teilhabe.
C. Die Schmerzen lassen sich nicht besser durch die Diagnose eines chronischen sekundären viszeralen Schmerzes erklären.

Während hinsichtlich der Ätiologie des Krankheitsbildes noch viel Uneinigkeit herrscht, ist sich die Forschung indes einig, dass die Lebensqualität der betroffenen Frauen meist deutlich reduziert ist. Patientinnen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz scheinen dabei im Vergleich stärker betroffen zu sein als Frauen ohne Endometriose. Zyklusunabhängiger chronischer Unterbauchschmerz wird insgesamt belastender als zyklusabhängiger Schmerz wahrgenommen. Zudem gibt es deutliche Hinweise darauf, dass chronischer Unterbauchschmerz mit einer hohen Prävalenz von sexuellem oder körperlichen Missbrauch in der Vorgeschichte und/oder einer hohen Prävalenz von PTBS einhergeht (Heim et al. 1998; Lampe et al. 2003). In der Studie von Meltzer-Brody berichteten bspw. von den 731 untersuchten Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz ca. 47 % von (sexuellen bzw. körperlichen) Missbrauchserfahrungen, bei ca. einem Drittel wurde eine PTBS diagnostiziert (Meltzer-Brody et al. 2007). Diese hohen Prävalenzen sollten bei der Durchführung einer Psychotherapie berücksichtigt werden (Egle et al. 2015).

Epidemiologie

Aufgrund der derzeit vorliegenden Datenlage ist es nicht möglich, die Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes in der Gesamtbevölkerung zuverlässig abzuschätzen. Die umfangreiche Metaanalyse der WHO von 2006 (Latthe et al. 2006) ermittelte laut AWMF-Leitlinie für dysmenorrhöische Beschwerden Prävalenzen von 17–81 %, für Patientinnen mit Dyspareunie von 8–22 % und für Patientinnen mit nicht zyklischem, chronischem Unterbauchschmerz von 2–24 %.

Für Deutschland liegen zwei Repräsentativerhebungen vor: Beutel et al. 2005 ermittelten bei Frauen unter 40 Jahren eine Prävalenz von 15 % und bei Frauen über 60 Jahren von 8 %. In der Studie von Häuser et al. 2014 berichteten 20 % der befragten Frauen leicht und 4 % stark beeinträchtigende Menstruationsbeschwerden. Mit diesen Häufigkeiten verursachen chronische Unterbauchschmerzen erhebliche medizinische Kosten und schränken die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen deutlich ein (Gätje 2013).

Fallvignette

Frau Z., eine 27-jährige Studentin der Sozialpädagogik (gelernte Krankenschwester), stellt sich bei der Frauenärztin mit chronischem Unterbauchschmerz vor. Dieser besteht seit etwa fünf Jahren, bisher mit Schmerzmedikation (und Wärmflasche) erfolgreich behandelt, seit einem halben Jahr stärker werdend, zusammen mit Schlafstörungen. Die gynäkologische Anamnese ergibt keine Auffälligkeiten: Menarche mit 13 Jahren, nur selten starker Blutungsschmerz, regelmäßiger Zyklus, keine Entzündung oder Verletzungen im Abdomen bekannt. Laut Sexualanamnese war sie adäquat im Schulunterricht aufgeklärt worden, Sexualität war in der Herkunftsfamilie Tabuthema. Ihr jetziger Partner (drei Jahre älter, bei der Berufsfeuerwehr) ist auch ihr erster Partner (»Meine Schulliebe, wir hatten noch nie Streit«). Den Geschlechtsverkehr erlebt sie gelegentlich als schmerzhaft, eine Dyspareunie liegt aber nicht vor, Orgasmus nur bei Selbstbefriedigung. Beim Partner liegt vermutlich eine Ejaculatio praecox vor, bisher keine Therapieversuche. Die Tastuntersuchung weist bei der Patientin auf keine schmerzempfindlichen Areale am äußeren Genitale hin, über das Spekulum und im Ultraschall sind keine Verwachsungen am inneren Genitale erkennbar. Die Familienanamnese ergibt keinerlei Hinweise auf sexuelle oder gewalttätige Übergriffe bei der Patientin, die Einzelkind ist. Vor einem halben Jahr gab es beruflich eine Veränderung durch eine neue Arbeitskollegin, die die Patientin augenscheinlich massiv mobbt. Die Patientin weiß nicht, wie damit umzugehen ist, sie sei da ziemlich hilflos. Als Therapieempfehlung wird eine andere Schmerzmedikation verschrieben sowie zusätzlich Beckenboden-spezifische Physiotherapie mit Wiedervorstellung in drei Monaten zwecks diagnostischer Laparoskopie, falls das Symptombild unverändert bleibt.

Therapie

Nach derzeitig gültiger AWMF-Leitlinie (AWMF 2022) bietet keine der untersuchten Therapieformen eine allgemein empfehlenswerte Intervention im Sinne eines »Gold-Standards«. Eine Ausrichtung der Therapie auf die vermutete Ursache sowie die Implementierung eines multidisziplinären Therapiekonzeptes, bestehend aus somatischen und psychosomatischen Behandlungsansätzen, wird empfohlen und gilt einem unimodalen somatischen Therapieansatz als überlegen. Im aktuellen Cochrane-Review zu nichtoperativen Verfahren bei chronischem Unterbauchschmerz (Cheong et al. 2014) kommen die Autoren auf der Grundlage von 13 eingeschlossenen RCTs zu dem Schluss, dass die Gabe von hochdosierten Gestagenen kurz- und mittelfristig bei den betroffenen Frauen zu einer Schmerzreduktion führt, allerdings mit Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Blähbauch assoziiert ist. Patientinnen, die sich absichernden Ultraschallkontrollen unterzogen bzw. an psychosozialer Beratung teilnahmen, berichteten weniger Schmerzen im Vergleich zu »Abwarte«-Gruppen (Ghaly 1994). Die Beckenboden-spezifische Dehnung von schmerzassoziiertem Bindegewebe scheint eine gewisse schmerzreduzierende Effektivität aufzuweisen (Heyman et al. 2006), während für alle komplementärmedizinischen Interventionen die Evidenz nicht ausreichend hoch ist. Operative Verfahren (wie laparoskopische uterine Nervenablation oder Adhäsiolyse) können aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse nicht generell empfohlen werden, zumal deren Risiken nicht unterschätzt werden dürfen. Die Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie allein ohne intraabdominale, therapeutische Intervention scheint einigen Studien zufolge zu einer Schmerzreduktion zu führen (Cheong et al. 2014). Eine medikamentöse Schmerztherapie der chronischen Unterbauchschmerzen ist dann sinnvoll, wenn keine kausale Therapie möglich oder nicht ausreichend wirksam ist. Die Schmerzmedikation sollte kontinuierlich und nach Bedarf nach den geltenden Prinzipien und Therapiestufenschemata wie bei anderen Schmerztherapien durchgeführt werden. Auch die Gabe des Antidepressivums Amitriptylin und des Gabapentinoids Pregabalin, welche gute Erfolge bei der Behandlung chronischer Schmerzsyndrome zeigen, erbringen auch beim chronischen Unterbauchschmerz positive Effekte, wobei Pregabalin Amitriptylin hinsichtlich des Wirkungs-Nebenwirkungs-Profils überlegen zu sein scheint (Sator-Katzenschlager et al. 2005). Nach der AWMF-Leitlinie (AWMF 2022) sollte die Hysterektomie zur Behandlung chronischer Unterbauchschmerzen nur erwogen werden, wenn ein deutlicher organpathologischer Befund vorhanden ist. Hierbei seien insbesondere das Alter der Patientin und die Familienplanung bei der Indikationsstellung zu berücksichtigen.

Zu psychotherapeutischen Interventionen bei chronischen Unterbauchschmerzen liegen bisher nur wenige randomisiert-kontrollierte Studien vor. Positive Effekte zeigten sich bei der Schreibtherapie (Norman et al. 2004), der Kombination aus manueller Therapie und graduierter Schmerz- und Bewegungsexposition (Ariza-Mateos et al. 2019) sowie einer psychosomatischen Gruppentherapie (Albert 1999). Da gerade bei chronischen Schmerzerkrankungen kognitiv verhaltenstherapeutische Methoden (KVT) im Vergleich zu treatment-as-usual (TAU) oder keiner Therapie zwar kleine, aber konsistente Effekte aufweisen, wäre eine Anpassung der standardisierten Interventionen auf gynäkologische Schmerzerkrankungen möglicherweise hilfreich (Williams et al. 2020). Auch dann wäre es allerdings notwendig, die Therapie an der zeitlichen Dyna-

mik der Schmerzen zu orientieren: Eine Frau, die dauerhaft Unterbauchschmerzen empfindet, wird eine andere Therapiemotivation zeigen und auch von anderen Verfahren profitieren als eine Frau mit starken Schmerzen während der Periode bei sonstiger Schmerzfreiheit.

37.2.2 Endometriose

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Endometriose ist eine häufige gynäkologische Erkrankung, die durch die Anlagerung von endometriumähnlichem Gewebe außerhalb des Uterus – primär in der Bauchhöhle, im Beckenraum und an den Eierstöcken – definiert wird (Becker et al. 2022). Endometriose reagiert abhängig vom Menstruationszyklus und kann asymptomatisch sein. Das typische klinische Bild der Endometriose ist jedoch durch die Symptomtrias sekundäre Dysmenorrhö, zyklische Unterbauchschmerzen und Dyspareunie geprägt (Baumann und Gätje 2013).

Diagnostischer Goldstandard zur eindeutigen Feststellung von Endometriose ist weiterhin die chirurgische Beurteilung durch eine Laparoskopie (Bauchspiegelung). Dies bedeutet, dass häufig nur Frauen untersucht werden, die unter Schmerzen oder unter Infertilität leiden, oder dass Endometriose »zufällig« bei Frauen, die sich einer chirurgischen Infertilitätsbehandlung unterziehen, entdeckt wird. Zudem führt die Zurückhaltung gegenüber operativen Eingriffen bei jungen Frauen häufig zu einer Verzögerung von etwa 5–10 Jahren vom Beginn der Symptome bis zur korrekten Diagnose (Giudice und Kao 2004).

Epidemiologie

Die Prävalenz von Endometriose bei Frauen im gebärfähigen Alter wird in westlichen Ländern auf ca. 5–10 % geschätzt. Deutlich höhere Prävalenzzahlen zeigen sich bei symptomatischen prämenopausalen Frauen mit 35–50 % (Rogers 2017) sowie bei Frauen mit Fertilitätsproblemen mit 25–50 % (Ozkan et al. 2008). Dysmenorrhö zeigt sich bei bis zu 91 % und Unterbauchschmerzen bei bis zu 50 % aller Endometriosepatientinnen.

Der Arbeitsproduktivitätsverlust bei Frauen mit Endometriose, größtenteils aufgrund verminderter Arbeitseffektivität sowie Fehlzeiten, beläuft sich laut einer internationalen Studie auf durchschnittlich 10,8 Stunden pro Arbeitswoche und führt damit zu jährlichen Kosten von 208 US-Dollar in Nigeria bis 23.712 US-Dollar in Italien (Nnoaham et al. 2011).

Fallvignette

Frau A. leidet seit ihrer ersten Periode an heftigen Unterbauchschmerzen. Der erste Frauenarzt, den sie deshalb aufsuchte, verschrieb ihr die »Pille«. Damit wurden die Schmerzen zunächst besser, traten aber immer mal wieder heftig auf. Erst einige Jahre später wurde bei einer Bauchspiegelung Endometriose diagnostiziert. Frau A. hatte massive Verwachsungen der Eileiter sowie Endometriose-Herde auf dem Bauchfell und an den Eierstöcken. Nach chirurgischer Entfernung der Endometriose-Herde wurde Frau A. eine Pille im sogenannten Langzyklus empfohlen, d. h. sie machte keine Pillenpause, sondern nahm das Präparat sechs bis neun Zyklen durch. Traten trotzdem Schmerzen auf, so hatte Frau A. autogenes Training erlernt, womit sie bewusst entspannen und besser mit ihren Schmerzen klarkommen konnte. In Bezug auf einen möglichen späteren Kinderwunsch wurde Frau A. geraten, erst einmal die Pille abzusetzen und auf ein spontanes Eintreten einer Schwangerschaft zu warten. Sollte sich jedoch keine Schwangerschaft einstellen, so wäre der Besuch eines Kinderwunschzentrums anzuraten.

Therapie

Derzeit gibt es noch keine vollständige Heilungsmöglichkeit für Endometriose. Eine erfolgreiche Endometriosetherapie hat meistens chirurgische und medikamentöse Komponenten. Chirurgisch können die Endometriose-Herde operativ mittels Laparotomie oder Laparoskopie entfernt werden, was erstmals meist zu verbesserten Symptomen führt. Langfristig wurden jedoch hohe Rezidivraten von bis zu 75 % festgestellt (Giudice und Kao 2004), sofern keine postoperative medizinische Behandlung erfolgt.

Medikamentös wird eine Hemmung der symptomatischen Schmerzen und des Wachstums der Endometriose-Herde durch die Gabe von Androgenen, Progesteron, GnRH-Agonisten und Kontrazeptiva angestrebt, mit dem Ziel, den Zyklus zu unterdrücken (Giudice 2010). Die Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen ist gut untersucht, und die meisten medizinischen Therapien sind einem Placebo überlegen. Zudem helfen vielen Patientinnen auch alternative Therapieverfahren wie Akupunktur, Osteopathie oder Entspannungsverfahren, wie zum Beispiel Yoga, autogenes Training oder Tai Chi (Becherer und Schindler 2023) sowie gezieltes Beckenbodentraining (Mechsner 2021).

In Bezug auf die Endometriose-assoziierte Unfruchtbarkeit hat sich, neben den chirurgischen Behandlungen mit Läsionsexzision oder -ablation, die assistierte Reproduktion zur Wiederherstellung der Fertilität bewährt, wobei die In-vitro-Fertilisation die effektivste Option ist (Opøien et al. 2011; ASRM Practice Committee 2012).

Insgesamt sollte bei Endometriose ein differenzierter Behandlungsansatz angestrebt werden, bei welchem neben den chirurgischen und medikamentösen Therapien auch psychische Marker in Bezug auf die Belastung durch die Erkrankung beachtet werden.

Neben Entspannungsverfahren zur Schmerzreduktion gibt es keine psychotherapeutischen Interventionen, die gezielt die Symptome einer Endometriose verbessern könnten. Die Infertilität, welche für manche Endometriose Patientinnen eine substanzielle Belastung darstellt, kann in psychotherapeutischen Gesprächen thematisiert werden (Wischmann 2012), auch hier geht es aber nicht um eine »Psychotherapie der Endometriose«. Häufig wird eine gezielte (paarbezogene) Sexualberatung indiziert sein, da aufgrund der Schmerzen beim Koitus funktionelle Sexualstörungen bei der Endometriosepatientin (und ihrem Partner) nicht selten sind, die sich in einem Circulus vitiosus noch potenzieren können (▶ Abb. 37.2.1).

Die Kombination aus Schmerzen, eingeschränkter Fertilität und Assoziationen mit Müdigkeit und erhöhtem Ri-

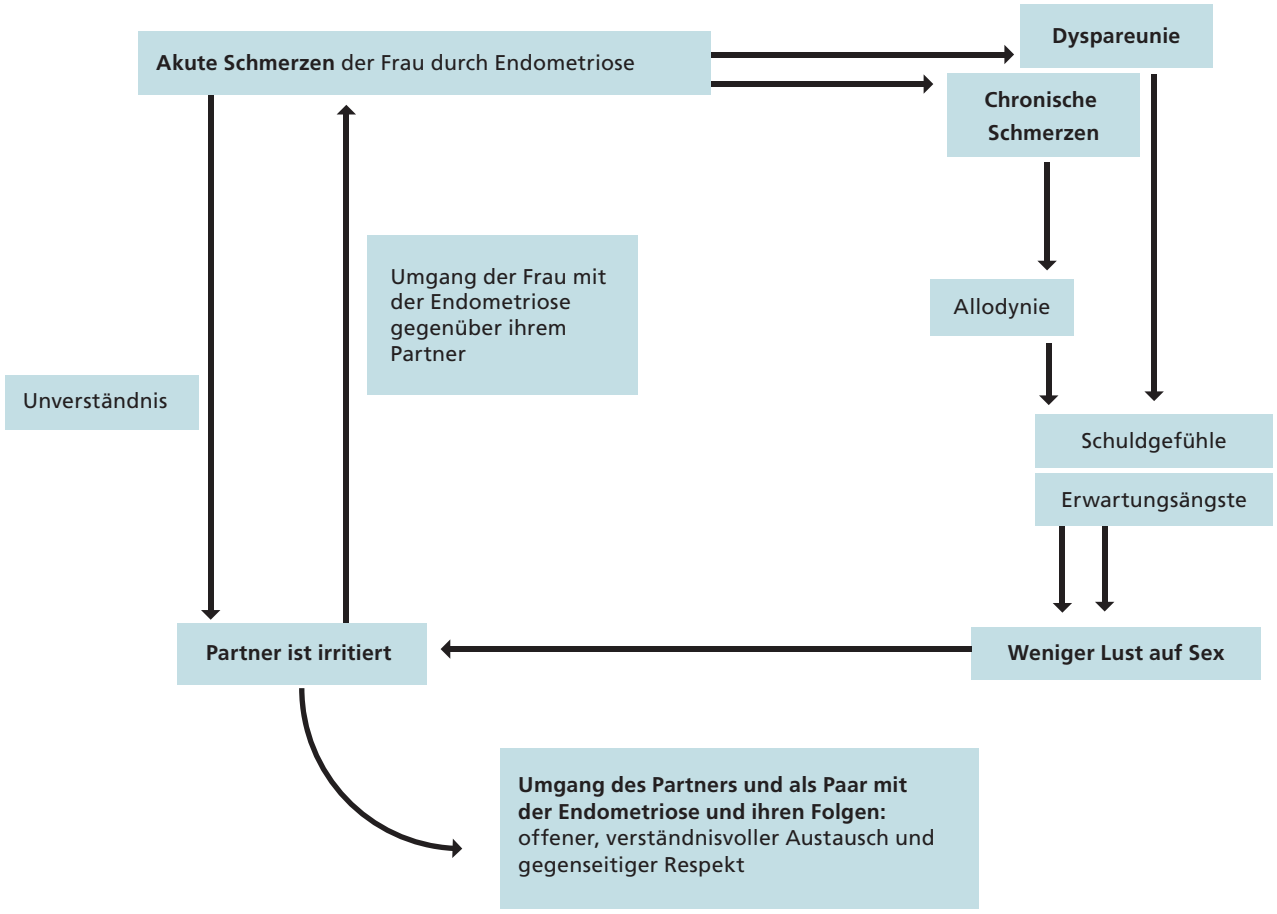


Abb. 37.2.1: Teufelskreis der Endometriose in der Partnerschaft

siko für weitere (gynäkologische) Erkrankungen verleihen den Symptomen der Endometriose eine besondere Tragweite für die Lebens- und Familienplanung und bieten damit die Grundlage für katastrophisierende Gedanken. Wie auch bei der Psychotherapie anderer chronischer Schmerzerkrankungen (Ashar et al. 2022) sind deshalb psychologische Interventionen besonders vielversprechend, die diese Signalfunktion der Schmerzen und katastrophisierende Gedanken aufgreifen und bearbeiten (Wischmann und Ditzen 2023).

37.2.3 Infertilität und Sterilität

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Fertilität bedeutet »Fruchtbarkeit« und bezieht sich auf die Fähigkeit, Nachkommen zu erzeugen. Infertilität oder Sterilität stellt den Gegenpol zu Fertilität dar. Von Sterilität spricht man, wenn bei einem Paar nach einem Jahr ungeschützten Geschlechtsverkehrs zum Ovulationszeitpunkt keine Schwangerschaft eintritt (Wischmann et al. 2021). Eine primäre Sterilität liegt dabei vor, wenn die Frau noch nie in ihrem Leben schwanger war. Mit sekundärer Sterilität wird der Umstand beschrieben, dass ein Paar bereits ein Kind hat, sich jedoch keine weitere Schwangerschaft einstellt. Eine Infertilität ist dagegen dadurch definiert, dass die Frau zwar schwanger werden kann, die Schwangerschaft jedoch nicht bis zur Lebensreife des Kindes austragen kann (Beyer et al. 2013). Da Infertilität und Sterilität verschiedene Ursachen zugrunde liegen ist eine Abgrenzung der Begriffe von Bedeutung; häufig werden diese Begriffe jedoch synonym verwendet.

Epidemiologie

In westlichen Gesellschaften liegt die Infertilitätsrate in den letzten 20 Jahren relativ unverändert bei ca. 6–9 % und betrifft Paare unterschiedlichster sozioökonomischer Schichten und Herkunft (Chandra et al. 2005; Wischmann 2012). Studien zufolge bleibt eine Schwangerschaft nach einem Jahr regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs bei 24 % der Paare aus, nach zwei Jahren bei 11 % der Paare (Slama et al. 2012).

In Deutschland sind bei ca. 42 % der sterilen Paare beide Partner von einer Fruchtbarkeitsstörung betroffen, in ca. 12 % liegt die Ursache nur bei der Frau und in ca. 34 % nur beim Mann. In weniger als 5 % lässt sich bei keinem Partner eine Ursache für die Infertilität finden (Wischmann 2012).

Fallvignette

Ehepaar B., sie 32 Jahre alt, mädchenhaft zierlich wirkend, er 34 Jahre alt, unsicher im Kontakt zum Berater, sucht die psychologische Kinderwunsch-Beratung auf. Das Paar verhütet seit zweieinhalb Jahren nicht mehr, vor eineinhalb Jahren haben die medizinischen Untersuchungen zur Ursache ihrer Kinderlosigkeit begonnen, die keinen körperlichen Befund erbracht haben. Frau B. geht von einer seelischen Verursachung ihrer Kinderlosigkeit aus, die mit dem plötzlichen Tod ihres Vaters vor drei Jahren zusammenhänge. Immer, wenn sie zur Ruhe komme, kämen die schmerzhaften Gefühle und Gedanken in ihr hoch. Als der Vater an Krebs erkrankt war, hatte sie sich für ein halbes Jahr von ihrer Arbeit beurlauben lassen, um sich täglich um den Vater zu kümmern. Seit dem Tod des Vaters erwartet die Mutter von Frau B. tägliche Telefonanrufe. Die ältere Schwester könne sich da besser abgrenzen. Als zweites Kind hätte Frau B. eigentlich ein Junge werden sollen, der Vorname war schon ausgesucht und wurde ihr in der weiblichen Form gegeben. Sie hätte es schrecklich gefunden, Frau zu werden. Mit 16 Jahren hatte sie eine Phase der Magersucht durchgemacht, auch jetzt esse sie weniger als andere. Ihren Körper trainiere sie regelmäßig zwei Mal die Woche (Langstreckenlauf).

Im zweiten Beratungsgespräch wird die Sexualität angesprochen: Beide Partner berichten, sie seien unter der Woche zum Sex körperlich zu fertig. Durch Wochenend- und Spätdienste der Frau ist die gemeinsame Zeit weiterhin stark eingeschränkt. Die anstrengende berufliche Situation des Paares wird deutlicher: Frau B. ist in einem sozialen Beruf tätig und fühlt sich so, als hätte sie ein Schild umhängen: »Erzählt mir eure Probleme!«. Herr B. ist nicht in seinem gelernten Beruf tätig und fühlt sich ständig überfordert. Dem Paar wird in der Beratung bewusst, dass bei der Fruchtbarkeitsstörung tatsächlich seelische Faktoren eine wichtige Rolle spielen könnten. Diese betreffen aber nicht den Tod des Vaters von Frau B., vielmehr ist hier eine Störung ihrer weiblichen Identität und ihres Körperbildes anzunehmen, welche über ihr Essverhalten und den Sport einen direkten Einfluss auf die hormonelle Situation hat, auch wenn die Werte überwiegend im Normbereich liegen. Die eingeschränkte Sexualität macht eine Empfängnis zusätzlich unwahrscheinlich.

(aus Wischmann und Stammer 2016, S. 78)

Therapie

Die Reproduktionsmedizin verfügt über eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten bei ungewollter Kinderlosigkeit (▶ Tab. 37.2.1).
Diese Fertilitätsbehandlungen bieten allerdings keine absolute Erfolgswahrscheinlichkeit und können aufgrund verschiedener emotionaler und körperlicher Faktoren eine zusätzliche Belastung darstellen, weshalb Paaren nach Bedarf niedrigschwellig psychologische Beratung zur Verfügung stehen sollte (Wischmann und Thorn 2022).

Der Erfolg psychologischer Interventionen bei infertilen Paaren lässt sich einerseits am Wohlbefinden der Paare und andererseits an einer möglichen Schwangerschaft bemessen. Es gibt mittlerweile einige Studien, die Stressreduktion, gesteigertes Wohlbefinden und auch höhere Schwangerschaftsraten nach psychologischen Interventionen bei infertilen Paaren zeigen. Allerdings scheinen psychotherapeutische Interventionen einer Beratung oder eher unspezifischen Supportgruppen nicht überlegen zu sein. In seiner Übersicht über fünf Reviews und drei Metaanalysen kommt (Wischmann 2017) zu dem Schluss, dass sich immer noch keine zuverlässigen Aussagen über die Effekte solcher Interventionen machen lassen, allerdings ist eine Tendenz zur besseren Lebensqualität nach Beratung bzw. Psychotherapie festzustellen.

Bei einer unklaren medizinischen Genese sollte eine psychologische Behandlung von Fertilitätsproblemen auf die Bereiche Psychodiagnostik (insbesondere Depression und Angst), Stressmanagement, Lebensstilfaktoren, soziale Unterstützung sowie Analyse persönlicher Ziele und Werte in Bezug auf die Familienplanung fokussieren.

37.2.4 Schwangerschaftskomplikationen

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Der Begriff Schwangerschaft bezeichnen den Zeitraum zwischen Fertilisation der Eizelle bis zur Geburt des Kindes nach durchschnittlich 40 Wochen bzw. 280 Tage nach dem Beginn der letzten Menstruation. Der Verlauf einer Schwangerschaft kann durch unterschiedliche Komplikationen beeinflusst werden.

Zu häufigen Schwangerschaftskomplikationen zählen, neben Pathologien der Plazenta, einem Chorionkarzinom oder einer extrauterinen Schwangerschaft, die Frühgeburt und der Abort. Beim Abort wird der Spontanabort aus einer natürlichen Ursache vom artifiziellen oder induzierten Abort, z. B. medikamentöse oder chemische Ursachen, unterschieden. ▶ Tab. 37.2.2 gibt einen Überblick über die Einteilung früher und später Aborte in der Schwangerschaft. Es wird angenommen, dass 40–70 % der befruchteten Eizellen spontan zu Grunde gehen (Diedrich et al. 2019), hiervon aber die meisten als verspätete Regelblutung gedeutet werden. Frühaborte sind zu 50–70 % auf chromosomale Störungen zurückzuführen und kommen häufiger vor als Spätaborte. Von habituellen Aborten spricht man bei zwei oder mehr aufeinanderfolgenden Aborten (Toth et al. 2022). Als Frühgeburt werden alle lebend geborenen Kinder bezeichnet, die vor der abgeschlossenen 37. SSW zur Welt kommen. Kommt ein Kind nach der 24. SSW tot zur Welt, gilt dies als Totgeburt.

Epidemiologie

Die Angaben zur Häufigkeit von Frühgeburten schwanken; in den meisten westlichen europäischen Ländern beträgt die Frühgeburtenrate zwischen 7 und 8 %. Aus den USA werden mit bis zu 12 % deutlich höhere Frühgeburtenraten berichtet (Simhan und Caritis 2007). Weltweit nimmt die Frühgeburtenrate nicht ab, sondern steigt eher an. Als Ursache für Frühgeburten gilt zu 30–40 % die medizinische indizierte Frühgeburt zur vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung aufgrund mütterlicher oder fetaler Indikationen. Spontane Frühgeburten, die auf eine vorzeitige Wehentätigkeit oder auf einen vorzeitigen Blasen-

Tab. 37.2.1: Behandlungsmöglichkeiten der Reproduktionsmedizin

Zyklusmonitoring	Basaltemperaturmessung zur Zyklusbeobachtung.
Hormonelle Stimulation	Medikamentöse Anregung des Follikelwachstums.
intrauterine Insemination (IUI)	Das Einbringen von Sperma in die Gebärmutter mittels Katheter.
In-vitro-Fertilisation (IVF)	Punktierte Eizellen werden mit Sperma in der Petrischale kultiviert. Nach einigen Tagen im Brutschrank Rücktransfer von befruchteten Eizellen in die Gebärmutter.
Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)	Punktion und Rücktransfer wie bei der IVF, dazwischen Mikroinjektion eines Spermiums in die Eizelle.

Tab. 37.2.2: Einteilung Schwangerschaftsverluste

Frühabort	< 12. SSW
Spätabort	13. bis 24. SSW
Totgeburt	> 24. SSW

sprung zurückzuführen sind, machen 60–70 % der Frühgeburtlichkeit aus.

In westlichen Ländern sind 70 % der perinatalen Mortalität auf Frühgeburten zurückzuführen, dies sind nach Definition der WHO alle vor, während oder innerhalb sieben Tage nach der Geburt verstorbenen Kinder mit einem Gewicht über 500 g. Die Häufigkeit einer Totgeburt wird in westlichen Ländern mit 3,4–6,5‰ angegeben (Beinder und Bucher 2008) und ist in den letzten Jahren leicht gesunken, wenn auch nicht so stark, wie die allgemeine Verbesserung der geburtshilflichen Versorgung vermuten ließe.

Fallvignette

Frau C., 37 Jahre alt, berichtet in der psychosozialen Kinderwunsch-Beratung von einem seit sieben Jahren bestehenden unerfüllten Kinderwunsch und von einem induzierten Schwangerschaftsabbruch 2011 aufgrund einer gravierenden Chromosomenanomalie des Fötus (Trisomie 7) sowie insgesamt vier Fehlgeburten (zwischen der 8. und maximal der 14. SSW) seither, die letzte im Jahr 2017. Die letzten drei Fehlgeburten waren nach In-vitro-Fertilisation (IVF) erfolgt, zwei Behandlungszyklen davon in einem Fertilitätszentrum im europäischen Ausland. Dort seien die Embryonen genetisch »gescreent« worden, allerdings sei es trotzdem zu den Fehlgeburten gekommen. In diesem Zentrum lagern noch 16 kryokonservierte Embryonen. Der ebenfalls anwesende Ehemann Herr C. (43 Jahre alt) bestätigt diese Angaben und beschreibt die gravierende emotionale Belastung durch die habituellen Aborte (»Ich habe im Ultraschallbild das Herz schlagen sehen«) und insbesondere durch den induzierten Schwangerschaftsabbruch (»Wir haben eine Kindstötung vornehmen lassen«) bei bestehendem Kinderwunsch. Aktuell würden sie ihren Kinderwunsch nicht aktiv umsetzen wollen, sie müssen erst wieder zu Kräften kommen und wollen mindestens ein halbes Jahr Pause machen. Frau C. gibt an, sie habe keine Ressourcen mehr und wolle sich in eine psychosomatische Kur begeben.

Therapie

Schwangerschaftskomplikationen werden medizinisch symptomatisch behandelt. Von der 25. zur 30. SSW steigen die Überlebenschancen für das Kind stark an, weshalb die dann eingesetzten Interventionen der Verlängerung der Schwangerschaft über diese kritische Phase hinaus dienen. Eine lokale Infektion wird mit Antibiotika behandelt und verfrühte Wehen werden nach Möglichkeit durch Wehenhemmer (sog. Tokolyse) blockiert. Bei einem vorzeitigen Blasensprung und bei Blutungen wird üblicherweise Bettruhe verordnet, wobei deren Wirksamkeit umstritten ist.

Zur Vorbeugung und Behandlung von medizinischen Schwangerschaftskomplikationen gibt es keine kausale psychologische Therapie. Psychologische Behandlungsansätze fokussieren deshalb auf den Umgang mit der starken psychischen Belastung durch die Komplikation, wie beispielsweise durch die Mobilisierung sozialer Unterstützung, durch Ablenkung und/oder durch Paargespräche. Weiterhin werden Entspannung, Imagination sowie Techniken der Emotionsregulation eingesetzt und gegebenenfalls wird eine Veränderung des Gesundheitsverhaltens (Ruhe, Reduktion von Rauchen, Koffein und Alkohol) thematisiert. Diese psychologischen Interventionen können das Wohlbefinden der Schwangeren steigern, haben laut Überblicksarbeiten aber keinen Einfluss auf den Schwangerschaftsoutcome (Toth et al. 2022).

37.2.5 Zusammenfassung und Ausblick

Die hier dargestellten häufigen und belastenden gynäkologischen Erkrankungen chronische Unterbauchschmerzen, Endometriose, Infertilität und Schwangerschaftskomplikationen sind in ihrer Ursache bisher nicht eindeutig geklärt. Im Rahmen ihrer Behandlung stehen neben symptomspezifischen medizinischen Verfahren unterschiedliche psychotherapeutische Interventionen zu Verfügung. Diese fokussieren auf die Schmerzbewältigung, Paarkommunikation bei substanziellen Themen der Lebensplanung, wie einer ungewollten Kinderlosigkeit und Stressmanagement im Rahmen der häufig belastenden medizinischen Be-

handlung. Von einer Psychoätiologie gynäkologischer Erkrankungen ist nicht auszugehen, weshalb die Evaluationskriterien der aktuellen Ansätze in der Steigerung der Lebensqualität, Verminderung depressiver Symptome und Angst gesehen werden und hier auch auf einen guten Erfolg der Verfahren verweisen.

Literatur zur Vertiefung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2023) S2k-Leitlinie: Chronischer Unterbauchschmerz der Frau (AWMF 016-001). (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/016-001, Zugriff am 4.12.2023).

ASRM (2006) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Endometriosis and infertility. Fertil Steril 86(5 Suppl 1): S156–160.

Diedrich K, Ludwig M, Griesinger G (Hrsg.) (2020) Reproduktionsmedizin (2. Aufl.). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

Ditzen B, Beinder E (2011) Infertilität und Schwangerschaftskomplikationen. In: Ehlert U, von Känel R (Hrsg.) Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie. Berlin, Heidelberg: Springer. S. 341–363.

Egle UT, Joraschky P, Lampe A et al. (Hrsg.) (2015) Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung: Erkennung, Therapie und Prävention der Folgen früher Stresserfahrungen. Stuttgart: Schattauer.

Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al., ESHRE Endometriosis Guideline Group (2022) ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open 2022(2): hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009.

Toth B, Bohlmann M, Hancke K et al. (2022) Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/050, Mai 2022). Geburtshilfe Frauenheilkd 83: 49–78.

Wischmann T, Stammer H (2016) Der Traum vom eigenen Kind. Psychologische Hilfen bei unerfülltem Kinderwunsch. Stuttgart: Kohlhammer.

Wischmann T, Borkenhagen A, Dorn A et al. (2021) Psychosomatically Oriented Diagnostics and Therapy for Fertility Disorders. Guideline of the DGPFG (S2k-Level, AWMF Registry Number 016/003, December 2019). Geburtshilfe Frauenheilkd 81: 749–768.

37.3 Psychosoziale Aspekte in der Reproduktionsmedizin

Astrid Lampe, Gabriele Werner-Felmayer und Magdalena Flatscher-Thöni

Kernaussagen

- Unerfüllter Kinderwunsch lässt sich zu je 30–35 % auf klinische Gründe bei der Frau, beim Mann oder bei beiden zurückführen und kann in geschätzten 5–10 % der Fälle klinisch nicht erklärt werden.
- Zu »assistierten Reproduktionstechnologie(n)« (ART) zählen intrauterine Insemination (IUI), In-vitro-Fertilisierung (IVF) und intrazytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI) sowie Kryopräservierung von Embryonen und Spermien, Vitrifizierung von Eizellen und reprogenetische Verfahren.
- Social freezing meint das Einlagern eigener Eizellen für eine eventuelle spätere IVF-Behandlung im Sinn einer reproduktiven »Versicherung«. Aufgrund der unzulänglichen Datenlage zu Sicherheit, Effektivität und emotionalen Risiken für junge Frauen wird dieses Verfahren z. T. kritisch gesehen. Davon unterschieden wird medical freezing im Rahmen von onkologischen Therapien, die gonadotoxisch sind.
- Leihmutterschaft ist in deutschsprachigen Ländern verboten. Vor allem bei internationaler Leihmutterschaft geht es auch um die Auswirkungen sozialer Ungleichheit im globalen Zusammenhang.
- Bei der Eizell- oder Samenspende haben so gezeugte Kinder ein Auskunftsrecht bzgl. der biologischen Eltern. In den meisten europäischen Ländern sind Spenden daher nicht anonym und erfordern die Beratung der Spende-Empfängerinnen.

37.3.1 Begrifflichkeiten

Medizinisch assistierte Reproduktion (MAR)[10] gehört heute zum Standardrepertoire guter medizinischer Versorgung in Europa und anderen hochentwickelten Regionen. Sie wird durch eine wachsende Anzahl an Techniken ermöglicht, die unter dem Begriff »assistierte Reproduktionstechnologie(n)« (*assisted reproductive technologies*, ART) zusammengefasst werden. Unter diesem Sammelbegriff werden intrauterine Insemination (*intrauterine insemination*, IUI), sowie In-vitro-Fertilisierung (*in vitro fertilisation*, IVF) und die ebenfalls in vitro durchgeführte intrazytoplasmati-

10 Dieser Begriff wird z. B. von der WHO verwendet. Im klinisch/wissenschaftlichen Kontext ist er weniger gebräuchlich. Der Begriff bezieht sich mehr auf die medizinische Praxis – im Sinne einer medizinischen Unterstützung eines eigentlich »natürlichen« Vorgangs –, während der häufiger verwendete Begriff ART vor allem die Technologie in den Blick nimmt und so die Vorstellung weckt, Reproduktion sei ein rein technischer Vorgang (Shalev et. al. 2016).

sche Spermien-Injektion (*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI) im Rahmen einer IVF-Behandlung verstanden.[11] In der Fachliteratur wird zunehmend und zutreffender von IVF-ICSI statt lediglich von ICSI gesprochen. Dabei wird ein einzelnes Spermium ausgewählt und in die Eizelle durch Mikromanipulation injiziert. IVF und IVF-ICSI ermöglichen auch die Verwendung der Eizellen oder/und der Spermien Dritter (Spenderin/Spender), sowie die Involvierung einer sogenannten »Leihmutter«, also einer Frau, die sich für eine Schwangerschaft mittels eines in der Regel durch ICSI in vitro gezeugten Embryos und IVF zur Verfügung stellt, jedoch nach der Geburt des Kindes nicht als dessen Mutter fungiert. Wichtige Technologien im Spektrum der ART sind zudem die Kryopräservierung von Embryonen und Spermien sowie die erst seit etwa 2005 mögliche Vitrifizierung[12] von Eizellen, die als weitaus besser und effektiver als andere Kryoverfahren angesehen wird (Rienzi et al. 2017). Ein weiteres Gebiet, das für die medizinisch assistierte Reproduktion heute eine wichtige Rolle spielt, sind molekulargenetische Verfahren wie etwa die Präimplantationsdiagnostik (PID) (*preimplantation genetic diagnosis*, *PGD*), sowie weitere rapide wachsende Genom-Technologien, von denen einige auch die Manipulation des embryonalen Genoms ermöglichen.

37.3.2 Anwendungen von Kryoverfahren und deren Problembereiche

Mit der Entwicklung der Vitrifizierung wurden die Langzeit-Lagerung von Eizellen, sowie die Einrichtung von Eizell-Banken analog zu Samenbanken möglich. Dies erleichtert die Praxis der Eizellspende erheblich. In Ländern, in denen Eizellspende gut etabliert ist, z. B. in den Niederlanden (De Munck et al. 2016) oder Spanien (Cobo et al. 2011), ist Vitrifizierung daher bereits Standardpraxis. Außerdem können Eizellen heute auch von Frauen für den eigenen Bedarf auf diese Weise kryokonserviert werden. Dies erfolgt einerseits im Rahmen fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei zytotoxischen Therapien onkologischer und nicht-onkologischer Erkrankungen (oft als *medical freezing* bezeichnet).[13] Andererseits wird Vitrifizierung auch ohne medizinische Indikation eingesetzt, und zwar um eine Eizellen-Reserve für einen später zu realisierenden Kinderwunsch anzulegen (sogenanntes *social freezing*, auch als *elective freezing* bezeichnet), falls dieser dann in der Zukunft auf natürlichem Weg aufgrund eines eventuell inzwischen eingetretenen Rückgangs der Fruchtbarkeit nicht realisiert werden könnte. In beiden Fällen ist zu beachten, dass Vitrifizierung das Anlegen einer Eizell-Reserve für den späteren Gebrauch erlaubt, die jedoch keinerlei Garantie darstellt, einen Kinderwunsch später tatsächlich realisieren zu können. In den deutschsprachigen Ländern ist das Anlegen einer Eizellen-Reserve für den möglichen späteren Eigengebrauch in Deutschland und der Schweiz legal, während es in Österreich vom Gesetzgeber nicht erlaubt wird. Interessanterweise ist die Eizellspende in Österreich jedoch seit 2015 legal, bisher jedoch in Deutschland und der Schweiz verboten.

Seit die Vitrifizierung von Eizellen nicht mehr als experimentelles Verfahren gilt (Practice Committees ASRM/SART 2013), steigt die Nachfrage laufend (Argyle et al. 2016). Im öffentlichen Diskurs überwiegt die Vorstellung, dass *social freezing* eine gute Möglichkeit für junge Frauen darstelle, ihren Kinderwunsch zu verschieben und ihre Fruchtbarkeit durch Einfrieren von Eizellen[14] zu erhalten. Die unzulängliche Datenlage bezüglich Sicherheit, Effektivität und emotionaler Risiken für junge, an sich fruchtbare Frauen (Petropanagos et al. 2015), sowie die Komplexität des Kontexts, in welchem das Einfrieren von Eizellen eingesetzt wird (Argyle et al. 2016), relativieren diese vereinfachte Sichtweise allerdings. Die Möglichkeit, eine eigene Eizellen-»Reserve« für eventuellen späteren Gebrauch anzulegen, ist zudem in verschiedenen Ländern gesetzlich unterschiedlich geregelt, wobei in diesen Regelungen deutlich wird, dass die Gesetze eine Hierarchie von »medizinischen« über »soziale« Gründe zum Einfrieren eigener Eizellen widerspiegeln. Auch verschwimmen die Grenzen zwischen einer »medizinischen« und einer »sozialen« Begründung oftmals (Rimon-Zarfaty et al. 2021). Daraus ergeben sich normative Spannungen, die nicht explizit ausgesprochen werden, jedoch für Frauen in dieser Situation

11 Im nicht-wissenschaftlichen Sprachgebrauch wird allerdings oft ganz einfach die Bezeichnung IVF verwendet, obwohl es sich dabei durchaus um eine aus IVF entwickelte andere Technik, wie etwa ICSI handeln kann, sodass der Terminus IVF unter Umständen als Synonym für medizinisch assistierte Reproduktion eingesetzt wird.

12 Eizellen benötigen aufgrund ihrer biologischen Besonderheiten (u. a. ihrer Größe und ihres hohen Anteils an Zytoplasma) besondere Bedingungen, um Abkühlung, Lagerung und Auftauen möglichst so zu überstehen, dass sie zur Fortpflanzung verwendet werden können. Vitrifizierung ermöglicht eine kryogene Abkühlung ohne Ausbildung von Eiskristallen, die die Eizelle schädigen würden (De Munck et al. 2016; Rienzi et al. 2017).

13 Kompetenz-Netzwerk FertiProtekt: http://fertiprotekt.com

14 Nach wie vor ist nicht klar, wie viele Eizellen eingefroren werden müssen (Cha 2018), um später eine realistische Chance auf ein damit gezeugtes Kind zu haben, da dies von vielen Faktoren, wie dem Alter zum Zeitpunkt des Einfrierens und zum Zeitpunkt der Verwendung oder dem Hormonstatus abhängt (Goldman et al. 2017). Einem evidenzbasierten Modell zufolge müssten bis zu 60 reife Eizellen eingelagert werden, um z. B. mit 42 Jahren eine relativ realistische Chance auf eine Lebendgeburt zu haben (Goldman et al. 2017). Bei Einlagerung von etwa 10 Eizellen beträgt die Chance auf ein Kind bei über Vierzigjährigen nur noch 15 % (von Wolff et al. 2015). Auch neuere Studien belegen die deutliche Abhängigkeit der Erfolgschancen vom Alter der Frau (Druckenmiller Cascante 2022). Das heißt auch, dass die Frauen, die sich für eine solche eingefrorene Reserve entscheiden, u. U. mehrere Stimulationszyklen durchführen lassen müssen, weil nicht genügend reife Eizellen in einem einzigen Zyklus gewonnen werden können. Viele Frauen sind sich dieser Komplexität nicht bewusst, doch die Methode wird sehr erfolgreich vermarktet (Cha 2018). Auch in Deutschland sind Nachfrage und Vermarktung in den letzten Jahren deutlich gestiegen (von Wolff et al., 2015; Wagner 2018). Die Praxis wird auch von einigen österreichischen Reproduktionsmedizinern im niedergelassenen Bereich befürwortet und die Nachfrage nimmt zu, obwohl sie offiziell gesetzlich nicht erlaubt ist. Es gibt derzeit jedoch keine Studien zu diesem Trend, über den jedoch zahlreiche Zeitungsmeldungen berichten.

eine zusätzliche Herausforderung darstellen (Kostenzer et al. 2021). Ein wenig beachtetes Detail ist zudem, dass vitrifiziert gelagerte, erwärmte Eizellen nicht mittels herkömmlicher IVF, sondern nur mittels IVF-ICSI befruchtet werden können (Rienzi et al. 2017), da durch die Vitrifizierung die Zona pellucida[15] härter wird. Dadurch können Spermien nicht mehr in die Eizelle eindringen, sodass der Einsatz von ICSI nötig ist, was aufgrund der möglichen Nebeneffekte von ICSI an sich problematisch erscheint (▶ Kap. 37.3.6). Kryokonservierung wirft jedoch auch eine Reihe weiterer ethischer Fragen auf und betrifft nicht nur Eizellen, sondern auch Samenzellen und Embryonen. Obwohl das Einfrieren von Embryonen medizinisch gesehen viele Vorteile hat, da es u. a. ermöglicht, die Zahl implantierter Embryonen möglichst gering zu halten (Verringerung des Risikos von Mehrlingsschwangerschaften), die Zahl von Hormonstimulierungs-Zyklen zur Gewinnung von Eizellen für die IVF zu reduzieren und die kumulative Schwangerschaftsrate[16] zu erhöhen, ist die Praxis aus ethischer Sicht komplex (Argyle et al. 2016; Cohen et al. 2016; Dickens 2016). Zum einen ergibt sich die Frage, ob ein aus IVF stammender Embryo, der vor der Implantation, also normalerweise zwischen dem 4. und 7. Tag eingefroren wird, demselben Schutz wie ein weiter entwickelter Embryo/Fetus unterliegt und was mit nicht verwendeten Embryonen geschehen soll. In vielen Ländern dürfen nicht verwendete Embryonen nach Ablauf einer bestimmten Frist (z. B. zehn Jahre in Österreich, vgl § 17 FMedG) »entsorgt« werden, was unter der u. a. von der katholischen Kirche vertretenen Prämisse problematisch ist, dass ein Mensch mit dem Zeitpunkt der Befruchtung Mensch ist und daher besonderem Schutz unterliegt. Unabhängig vom weltanschaulichen Zugang zu diesem Thema formulieren Frauen und Paare aber auch ein inneres Konzept des kryokonservierten Embryos als Kind (Nachtigall et al. 2005, 2009). Die Idee, dass »überzählige« Embryonen zerstört werden, ist daher für viele per se ein Stressfaktor (Nachtigall et al. 2005; Fraga 2016). In einigen Ländern (Deutschland, Großbritannien, Tschechien, USA, Neuseeland) gibt es die Möglichkeit, Embryonen quasi zur Adoption frei zu geben, während dies in anderen Ländern verboten ist (Österreich, Schweiz, Italien).[17] Auch ergibt sich u. U. die Frage, wem eingelagerte Embryonen nach Scheidung, Trennung (Argyle et al. 2016) oder Tod gehören und von wem sie für Fortpflanzungszwecke genutzt werden dürfen.[18] Zusätzlich liegt die Problematik der Kryokonservierung von Gameten und Embryonen auch in ihrem »genetischen Material«, da hiermit Konzeptionen von Zugehörigkeit, Familie, Identität u. a.m. ins Spiel kommen (Baylis und Widdows 2015).

Ein weiterer oft nicht beachteter Aspekt des Einfrierens von Gameten und Embryonen ist die dadurch mögliche Fortpflanzung nach dem Tod (posthume Reproduktion, *posthumous reproduction*), die in der Regel für den noch lebenden Partner von Bedeutung ist, in Einzelfällen jedoch auch durch gerichtliche Verfahren (wie beispielsweise in Israel) den Großeltern zugesprochen wurde (Hashiloni-Dolev und Schicktanz 2017). Die Anwendung spielt unter anderem im palliativen Kontext eine Rolle (Knapp et al. 2011). In den USA und Israel wird sie auch Personen mit riskanten Berufen, wie etwa Soldaten, die im Kriegseinsatz sind, ermöglicht (Knapp et al. 2011; Hashiloni-Dolev und Schicktanz 2017). In einer Umfrage zeigten Onkologinnen/Onkologen, die hinsichtlich des Erhalts der Fruchtbarkeit als Behandelnde mit dieser Frage konfrontiert sind, überwiegend keine Meinung zu diesem Thema, während sich etwa 16 % für diese Option und etwa 30 % gegen posthume Fortpflanzung bei Patientinnen und Patienten mit schlechter Prognose aussprachen (Quinn et al. 2015). Die landläufige Vorstellung, dass posthume Reproduktion etwas sei, was lediglich in permissiven und in Hinsicht auf die Anwendung von ART liberalen Ländern wie etwa Israel von Bedeutung ist, greift eindeutig zu kurz (Hashiloni-Dolev und Schicktanz 2017). Als Beispiel sei der Fall von Ines S. in Deutschland genannt, die gerichtlich erwirkte, die eingefrorenen Embryonen nach dem Unfalltod ihres Ehemanns für IVF verwenden zu dürfen (Hashiloni-Dolev und Schicktanz 2017). Eine Verwendung von eingefrorenen Ei- oder Samenzellen nach dem Tod der Partnerin bzw. des Partners ist in vielen europäischen Ländern aufgrund restriktiver Regelungen derzeit aber sicherlich eine wenn, dann höchstens verschwiegene Praxis.

37.3.3 PID und Genom-Technologien

Die Sequenzierung von individuellen Genomen bzw. von Abschnitten davon ist heute weitgehend Routine (obwohl eine qualität- und sinnvolle Auswertung immer noch sehr viel Expertise und auch Zeit beansprucht und keineswegs automatisiert ist). Zudem wächst unser Verständnis davon, welche Genomveränderungen eventuell mit bestimmten Erkrankungen bzw. Phänotypen (also individuellen Ausprägungen)[19] assoziiert sind. So besteht hier eine starke Motivation, diese Ergebnisse als eine Form der »Qualitätskontrolle« im Rahmen assistierter Reproduktion zur Verhinderung genetischer Erkrankungen zu nutzen, was in dem Moment zu einer ärztlichen Pflicht wird, wo es ein gewisses Maß an Evidenz für die Zusammenhänge zwischen Genveränderungen und Phänotypen gibt. Da diese

15 Glashaut, eine Schutzhülle um die Eizelle

16 Kumulative Schwangerschaftsrate: Die kumulative Schwangerschaftsrate errechnet sich aus der Zahl nachweisbarer Schwangerschaften über mehrere Zyklen. Wenn z. B. im ersten Zyklus bei 50 von 100 Frauen eine Schwangerschaft eintritt, beim zweiten Zyklus bei 25 der noch nicht schwangeren verbleibenden 50 Frauen und im dritten Zyklus bei etwa 13 Frauen der auch nach drei Zyklen noch nicht schwangeren verbleibenden 25 Frauen, dann spricht man von einer kumulativen Schwangerschaftsrate von 88 %.

17 Für eine ausführliche Abhandlung und Diskussion zum Thema Embryonenspende siehe u. a. Deutscher Ethikrat (2016).

18 Für eine ausführliche Abhandlung siehe u. a. Bahadur G (2002) und ESHRE Task Force on Ethics and Law (2006).

19 In diesem Zusammenhang wird häufig der Begriff »Designer Baby« verwendet, der auf das ethisch kontroversielle Konzept der Auswahl eines den Wünschen der Eltern bzw. im weiteren Sinne den Wünschen der Gesellschaft entsprechenden Kindes verweist. Hierbei ist anzumerken, dass die Genomsequenz zwar für die Ausprägung eines Menschen wesentlich ist, jedoch nicht die ausschließlich bestimmende Komponente darstellt, da weitere biologische, z. T. noch nicht näher verstandene Phänomene dafür eine bedeutende Rolle spielen (Stichwort: Epigenetik). Zu bedenken ist zudem auch, dass die Vorhersage von Gesundheit aus dem Genom stets nur eine relative und statistisch gesehen mehr oder weniger wahrscheinliche ist, jedoch keine absolute.

Evidenz – nicht zuletzt aufgrund technologischen Fortschritts – einem raschen Wandel unterliegt, ergibt sich hier ein weites Feld der Unsicherheit, das alle in die Anwendung derartiger Verfahren verwickelten Personen (also auch die Behandelnden) betrifft. Problematisch ist, dass es generell relativ wenig Bewusstsein bezüglich dieser Unsicherheit gibt (außer seitens jener Personen, die sich in das schwierige Gebiet der genetischen Beratung vertieft eingearbeitet haben), da im allgemeinen Verständnis der meisten Menschen immer noch sehr einfache Vorstellungen darüber vorherrschen, was »genetisch« bedeutet. Eine weitere Vision von genetischen Analysen und Eingriffen vor der Implantation des Embryos ist es, dass dadurch die wegen ihrer Invasivität und den psychischen und ethischen Aspekten des damit eventuell verbundenen Schwangerschaftsabbruchs umstrittene Pränataldiagnostik (PND) einschränken, wenn nicht gar obsolet machen könnten.[20] In den letzten Jahren entwickeln sich auch Technologien rapide weiter, die die Veränderung des embryonalen Genoms ermöglichen könnten und die damit eine bisher gezogene Grenze überschreiten.

Die vorrangig eingesetzte molekulargenetische Methode im Rahmen medizinisch assistierter Reproduktion ist die Präimplantationsdiagnostik (PID, *preimplantation genetic diagnosis, PGD*). Während im Englischen eine Überprüfung des embryonalen Chromosomensatzes auf Anomalien (Aneuploidie-Screening) als *preimplantation genetic screening* (PGS) bezeichnet wird, wird im deutschen Kontext dieses Verfahren unter PID eingeordnet. Die ethische Problematik ist ähnlich gelagert wie bei der Pränataldiagnostik (PND), wobei sie insofern abgemildert ist, als eine Selektion des Embryos vor der Herbeiführung einer Schwangerschaft stattfindet und daher nicht mit einem möglichen Schwangerschaftsabbruch einher geht. PID ermöglicht nicht nur den Nachweis von Mutationen, die mit bestimmten genetischen Krankheiten in Verbindung stehen und daher vor allem für Familien mit diesbezüglichen Krankheitsgeschichten besonders relevant sind, sondern auch den Nachweis des biologischen Geschlechts. Dies kann für medizinisch[21] und soziokulturell[22] motivierte Zwecke genützt werden, wobei die nicht-medizinische Anwendung in vielen Ländern illegal ist (sich allerdings trotzdem großer Nachfrage und eines dementsprechenden Markts erfreut, der hier allerdings nicht näher beleuchtet werden kann). Die Wahl des Geschlechts kann auch mit relativ hoher Effizienz durch Zellsortierung von Spermien in solche, die ein X-Chromosom und solche, die ein Y-Chromosom enthalten, erzielt werden.

In den letzten Jahren wurden zudem aufsehenerregende Methoden zur genetischen Veränderung von Embryonen entwickelt. Hierzu zählt der Austausch von Mitochondrien zur Vermeidung mitochondrialer Erkrankungen, d. h. dass der resultierende Embryo die Zellkerne der biologischen Eltern aus deren Ei- bzw. Samenzelle und die Mitochondrien einer gesunden Spenderin aufweist (oft als *three parent ivf* bezeichnet). Diese Methode darf seit Dezember 2016 in England in stark reglementiertem Ausmaß klinisch angewendet werden, wobei noch keine Berichte über auf diese Weise geborene Babys vorliegen (Callaway 2016; Reardon 2017). Sie ist in den meisten anderen Ländern jedoch verboten oder nicht geregelt, da sie nach wie vor als experimentell gilt. Im September 2016 kam in Mexiko allerdings ein durch ein US-Team um John Zhang aus New York auf diese Art gezeugtes Kind zur Welt. Derzeit ist unklar, ob sich die versehentliche Mit-Übertragung einer kleinen Menge mütterlicher Mitochondrien (die Mutter leidet an Leigh Syndrom) auf das Kind auswirken wird (Reardon 2017). Zhang plant die Methodik auch auf Fälle von altersbedingter Subfertilität anzuwenden, bei der eine verminderte Mitochondrienaktivität in den Eizellen eine Rolle zu spielen scheint (Wolf et al. 2015; Reardon 2017). Im Januar 2017 wurde auch berichtet, dass in einer ukrainischen Klinik die Methode zur Behandlung von Subfertilität eingesetzt wurde und ein so gezeugtes Kind zur Welt kam (Roberts 2017). Insgesamt ist die Methodik bisher nur in wenigen Ländern, z. B. Großbritannien, erlaubt. Sie gilt nach wie vor als experimentell, weswegen auch die Langzeitbeobachtung von so gezeugten Kindern vorgeschlagen wurde (Ishii 2019).

Eine weitere sich sehr rasch entwickelnde Methode ist die Editierung des Genoms (*genome editing*) mittels CRISPR/Cas-System.[23] Diese Technologie hat zahlreiche Anwendungen. Bis vor kurzem galt ihr Einsatz für Eingriffe in die menschliche Keimbahn weltweit als Tabu, einerseits wegen des experimentellen Charakters dieser möglichen Anwendung, andererseits wegen der grundlegenden

20 Dies wird zumindest häufig als Argument für die Anwendung von genetisch basierten Selektionsverfahren vor Implantation des Embryos herangezogen, wobei dadurch keineswegs ausgeschlossen werden kann, dass es zu fetalen Fehlbildungen kommt, welche einen Schwangerschaftsabbruch in den Raum stellen oder auch bei größter diesbezüglicher Zurückhaltung sogar empfehlenswert machen. Das heißt, Paare, die mittels medizinisch assistierter Reproduktionsverfahren, die diese Technologien nützen, ihren Kinderwunsch umsetzen, sind keineswegs vor PND und ihren Entscheidungsnöten gefeit.

21 Auf dem X-Chromosom liegende Erkrankungen betreffen männliche Nachkommen, da sie nur das mütterliche X-Chromosom, vom Vater jedoch das Y-Chromosom haben. Bei Mädchen wird eine solche Mutation durch das väterliche X-Chromosom ausgeglichen. Daher kann bei X-chromosomal vererbbaren Erkrankungen ein weiblicher Embryo ausgewählt werden, um die Ausprägung der Erkrankung für dieses Kind zu verhindern. Die Erkrankung kann dadurch jedoch wieder an die nächste Generation weitergegeben werden.

22 In diesem Kontext geht es zumeist um die Auswahl von männlichen Nachkommen. Die Bevorzugung männlichen Nachwuchses ist oft durch Erbschaftsrecht und Mitgift/Status der Frau erklärbar. Sie ist vielerorts verboten, z. B. in den USA und in Ländern des Nahen Ostens im Rahmen einer PID/IVF aber erlaubt, oder, wie in Pakistan, nicht geregelt, und wird oft unter dem Begriff »*family balancing*« von Kliniken angeboten. Bei der PID wird das Geschlecht automatisch immer bestimmt, darf jedoch für die Auswahl des Embryos in europäischen Ländern nicht oder nur unter bestimmten Voraussetzungen herangezogen werden. Im globalen Kontext ist Geschlechterselektion ein lukratives Marktsegment.

23 CRISPR/Cas bezeichnet ein bakterielles antivirales Enzymsystem, das relativ einfach zur Veränderung definierter Genomabschnitte eingesetzt werden kann und sehr viele Anwendungsbereiche eröffnet hat. CRISPR steht für Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Ein klinischer Einsatz wird derzeit noch durch sogenannte off-target Effekte beschränkt, d. h., dass die Veränderungen auch an ungewollten Stellen eingeführt werden, was potenziell schädliche Effekte haben kann.

Überlegung, ob in das Genom künftiger Generationen mittels Biotechnologie auch beim Menschen eingegriffen werden darf. Eine Umsetzung im Rahmen von medizinisch assistierter Reproduktion erscheint auch wegen des hohen Grads an Experimentalität und des damit verbundenen großen Risikos für Frauen und ihre Kinder derzeit unmöglich (Werner-Felmayer und Shalev 2015). Die umstrittenen und illegalen Experimente von He Jiangkui, die 2018 zur Geburt von Zwillingen, bei denen mittels CRISPR/Cas eine Mutation eingeführt wurde, die diese Kinder resistent gegen HIV machen soll, haben allerdings gezeigt, dass die Methode prinzipiell auch in der künstlichen Reproduktion eingesetzt werden kann. Auch die ethische Diskussion in dieser Hinsicht hat sich insofern verändert, als nun weniger darüber nachgedacht wird, ob man vererbliche Änderungen des Genoms überhaupt vornehmen sollte (Andorno et al. 2020), sondern wie der Einsatz der Technologie global geregelt werden kann, vorausgesetzt, dass sie sicher ist, sodass sich die Fragestellung von »Soll die menschliche Keimbahn genetisch verändert werden?« geändert hat zu »Unter welchen Bedingungen soll die menschliche Keimbahn genetisch verändert werden?«. Auf die zugehörige komplexe ethische Debatte kann hier nicht näher eingegangen werden. Einen umfassenden Überblick sowie Empfehlungen zu Genomeditierung bei Menschen, und zwar im Bereich somatischer Gentherapie als auch eventuell im Kontext von Reproduktion, gibt u. a. eine Expertengruppe der WHO (WHO 2021). Derzeit ist die Anwendung im Rahmen künstlich assistierter Reproduktion, wie eine Analyse der rechtlichen Situation im weltweiten Überblick zeigt, in 96 Staaten explizit verboten und auch in keinem Land ausdrücklich erlaubt (Baylis et al. 2020).

37.3.4 Nicht-reproduktive IVF-Anwendungen

Der Vollständigkeit halber sei hier noch erwähnt, dass IVF auch im Rahmen der embryonalen Stammzellforschung eine Rolle spielt, da hier sogenannte pluripotente Stammzellen aus frühen Embryos gewonnen werden, was ihre Zerstörung zur Folge hat. Ziel dieser Forschung ist die Entwicklung von Gewebe, das in der regenerativen Medizin auch klinisch eingesetzt werden kann, was bisher jedoch noch nicht umgesetzt ist, zudem in jüngerer Zeit andere Quellen für Stammzellen erschlossen werden konnten (Stichwort: induzierte pluripotente Stammzellen, iPS). In zahlreichen Ländern ist embryonale Stammzellforschung verboten. Wo sie erlaubt ist, etwa in England oder den USA, ergibt sich für Frauen, die sich einer IVF unterziehen, dann u. U. die Frage, ob sie überzählige Eizellen oder Embryonen für Forschungszwecke freigeben würden, was oft mit finanziellen Vergünstigungen der reproduktionsmedizinischen Behandlung einhergeht oder auf eine altruistische Gabe abzielt. Auch für Eizellspenderinnen kann sich die Frage ergeben, ob sie bereit sind, Eizellen für die Forschung zur Verfügung zu stellen. Die ethische Thematik in diesen Kontexten ist komplex und kann hier nicht weiter ausgeführt werden.

37.3.5 Was ist Unfruchtbarkeit? – Medizinisch biologische Begriffsdefinitionen und ihre Auswirkungen auf die Praxis

Unfruchtbarkeit bedeutet, dass ein Kinderwunsch nicht umgesetzt werden kann. Dies betrifft weltweit nach derzeitigen Schätzungen in etwa eines von sechs Paaren, wobei die genaue Formulierung laut ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) lautet: »Eines von sechs Paaren weltweit erlebt eine Form von Unfruchtbarkeits-Problem zumindest einmal während seiner fortpflanzungsfähigen Lebensspanne« (ESHRE 2018).[24] Die Begriffe Unfruchtbarkeit (*infertility*) und Sterilität (*sterility*) werden oft synonym verwendet, obwohl sie unterschiedlich definiert sind. Dies gilt für den englischen und deutschen Sprachgebrauch, wobei in der Fachliteratur im Englischen der Begriff *infertility* überwiegt, während die deutsche Fachliteratur zumindest im klinischen Kontext Sterilität und Infertilität unterscheidet (Kaufmann et al. 2012). Diese strenge Differenzierung ist jedoch »nicht international gebräuchlich« (Kaufmann et al. 2012, S. 180). Der Begriff Sterilität (*sterility* oder *infertility*) meint klinisch gesehen das Ausbleiben einer klinisch feststellbaren[25] Schwangerschaft innerhalb eines Jahres trotz regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs und bestehenden Kinderwunsches. Dieser Zeitraum betrug, basierend auf WHO-Definitionen (World Health Organization) von 1975 und 2001, bis 2008 zwei Jahre und wurde dann »ohne ersichtlichen Grund«[26] verkürzt (te Velde et al. 2017, S. 205). Erst 2008 definierte das ICMART (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology)/WHO (World Health Organization)-Glossar der ART Terminologie Unfruchtbarkeit (*infertility*) zudem klinisch als »eine Erkrankung des Fortpflanzungssystems« (Zegers-Hochschild et al. 2009),[27] während sie bis 2008 nicht als Erkrankung kategorisiert wurde (te Velde et al. 2017, S. 205). Beim Begriff Sterilität (*sterility*) wird zwischen primärer, d. h. das Eintreten einer ersten Schwangerschaft betreffender, und sekundärer, d. h. das Eintreten weiterer Schwangerschaften nach einer ersten erfolgreichen Schwangerschaft betreffender Sterilität unterschieden. Mit Infertilität wird klinisch gesehen im deutschen Sprachraum die Unfähigkeit bezeichnet, eine Schwangerschaft bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes auszutragen. Zunehmend wird aber auch im Deutschen der Begriff Sterilität weniger gebräuchlich und häufig werden

24 Die Formulierung lautet im Original: One in six couples worldwide experience some form of infertility problem at least once during their reproductive lifetime (ESHRE 2018).

25 Unter klinischer Schwangerschaft (*clinical pregnancy*) wird der Nachweis einer oder mehrerer Fruchtblase(n) oder weiterer klinischer Schwangerschaftszeichen, sowie eine ektopische Schwangerschaft verstanden (Zegers-Hochschildt et al. 2009, S. 1521).

26 »Without an obvious reason …« (te Velde et al. 2017, S. 205).

27 »Infertility (clinical definition): a disease of the reproductive system defined by the failure to achieve a clinical pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse« (Zegers-Hochschildt et al. 2009, S. 1522).

zumindest außerhalb der Klinik Umschreibungen wie »unerfüllter Kinderwunsch« oder »ungewollte Kinderlosigkeit« verwendet.

Ein weiterer Begriff ist die Subfertilität (*subfertility*). Ihre Definition stützt sich auf prospektive Studien zur Prävalenz von unerfülltem Kinderwunsch nach unterschiedlicher Zahl von Zyklen mit ungeschütztem Geschlechtsverkehr. So ist nach sechs Zyklen bei etwa 20 % der Paare noch keine Schwangerschaft eingetreten. Sie gelten daher als »leicht subfertil«. Von ihnen werden etwa die Hälfte jedoch während der nächsten sechs Zyklen den Eintritt einer Schwangerschaft erleben, die verbleibenden 10 % der Paare werden nun als »erheblich subfertil oder infertil« eingestuft, was der sonst gebräuchlichen klinischen Definition von Sterilität entspricht. Auch von ihnen haben jedoch etwa die Hälfte die Aussicht, während der nächsten 36 Zyklen eine spontane Schwangerschaft zu erleben, sodass man davon ausgeht, dass nach insgesamt 48 erfolglosen Zyklen etwa 5 % der Paare ihren Kinderwunsch nicht verwirklichen konnten und daher »definitiv infertil« sind (Gnoth et al. 2004). Nicht immer erfordert Subfertilität also den Einsatz von ART, da Paare über längere Zeiträume unter Umständen gute Chancen haben, ihren Kinderwunsch zu erfüllen, vorausgesetzt, es liegen keine signifikanten Sterilitätsfaktoren, wie etwa Funktionsstörungen der für die Fortpflanzung notwendigen Gewebe und Organe, vor. Die Schwierigkeit dabei ist, diese Chancen so einzuschätzen, dass es weder zu einer Überbehandlung noch zu einer Untertherapie im individuellen Fall kommt (für eine fundierte Diskussion dazu, die auch heute noch Gültigkeit hat, siehe Gnoth et al. 2004). Allerdings mehrt sich in den letzten Jahren substanzielle Kritik bezüglich reproduktionsmedizinischer Überbehandlung (▶ Kap. 37.3.6).

Unerfülltem Kinderwunsch liegt eine breite Palette von Ursachen zugrunde, die sich zu etwa 30–35 % auf entweder Frau oder Mann oder auf beide zugleich verteilen und in geschätzten 5–10 % der Fälle nicht definiert werden können (idiopathische Sterilität) (Spitzer 2001), wobei diese Zahlen je nach Publikation etwas variieren können. Zur sogenannten idiopathischen Sterilität gibt es zudem höchst widersprüchliche Zahlen, u. U. wird ihre Prävalenz auch mit bis zu 30 % angegeben (Quaas und Dokras 2008). Klar ist aus heutiger Sicht jedoch, dass die Zusammenhänge komplex sind und daher bis zum Auffinden einer Diagnose stets beide Partner auf mögliche Ursachen untersucht werden müssen. Infertilität ist nach wie vor ein Tabu, das bei männlicher Infertilität häufig noch deutlicher als bei weiblicher Infertilität ausgeprägt ist. Dementsprechend wurde in diesem Bereich auch lange Zeit wenig geforscht. Heute ist männliche In- oder Subfertilität jedoch mittels ICSI ebenfalls einer Behandlung zugänglich, sofern sich die Partnerin einer IVF unterzieht (▶ Kap. 37.3.6).

37.3.6 Überbehandlung, Alter, ICSI und Auswirkungen

Ob ein unerfüllter Kinderwunsch, wie es heute gängige Praxis ist, als Krankheit definiert werden soll, hängt vor allem vom Kontext ab: einerseits dient diese Definition, unerfüllten Kinderwunsch ernst zu nehmen, Betroffene im Sinn eines möglichen Schuldgefühls zu entlasten und die damit in Zusammenhang stehenden Möglichkeiten der Behandlung auch im Rahmen des Gesundheitssystems zumindest teilweise zu finanzieren; andererseits fördert die »One year infertility is a disease« (»Ein Jahr Unfruchtbarkeit ist eine Krankheit«)-Definition die übermäßige Anwendung assistierter Reproduktionstechnologien (te Velde et al. 2017, S. 205). Diese wird inzwischen von zahlreichen Reproduktionsmedizinern und Wissenschaftlern kritisiert (z. B. Kamphuis et al. 2014; Evers 2016; te Velde et al. 2017). Ein wesentlicher Faktor, der im Zusammenhang mit unerfülltem Kinderwunsch stets diskutiert wird, ist das Alter, vor allem das Alter der Frau. Studien zeigen jedoch, dass das Alter der Frau per se »nicht mit einer erniedrigten kumulativen Schwangerschaftswahrscheinlichkeit verbunden« ist, sondern dass dieser Zusammenhang auf eine größere Heterogenität bezüglich der individuellen Fruchtbarkeit von Frauen über 35 zurückzuführen ist (Gnoth et al. 2004, S. 277). Generell wird in der heutigen Praxis Frauen über 35 schneller eine Diagnostik bzw. dann auch der Beginn einer Therapie empfohlen (in der Regel nach sechs erfolglosen Zyklen), da es aus medizinischer Sicht nicht sinnvoll erscheint, noch längere Zeit abzuwarten.

Interessant ist eine globale Perspektive auf das Thema: während in den reichen, hoch entwickelten Ländern soziale Faktoren wie hoher Bildungsgrad, Zugang zu Kontrazeptiva, höheres Alter der Frau bei Kinderwunsch, aber auch Stress, Umweltfaktoren, Rauchen, Übergewicht u. a m. zu wesentlichen Faktoren bei unerfülltem Kinderwunsch und damit auch zunehmendem Einsatz von ART gehören, ist in Entwicklungsländern Unfruchtbarkeit bei Frauen oft eine Folge von Sepsis während der Schwangerschaft und Komplikationen im Zusammenhang mit unprofessionell durchgeführten Schwangerschaftsabbrüchen. Davon sind laut WHO etwa 34 Millionen Frauen betroffen, weswegen aus WHO-Perspektive Unfruchtbarkeit auch als *disability* kategorisiert wird. Die WHO verzeichnet neben der klinischen Definition daher auch eine demografische und eine epidemiologische Definition von *infertility* (WHO 2018).

Eine weitere Praxis, die auch von Paaren in deutschsprachigen Ländern in Anspruch genommen wird, ist die Leihmutterschaft. Diese muss allerdings im Ausland arrangiert werden, da die Gesetzeslage der deutschsprachigen Länder sie nicht gestattet. Internationale Leihmutterschaft ist ein vielfältiges Thema, bei dem es in der Regel um doppelte medizinische Standards für Wunscheltern und Leihmutter sowie um die Auswirkungen sozialer Ungleichheit im globalen Zusammenhang geht (Werner-Felmayer 2018). Dies wurde in den Jahren der COVID-19-Pandemie besonders deutlich und durch den Krieg in der Ukraine seit 2022, wo Leihmutterschaft für ausländische Paare gut etablierte Praxis ist, noch verschärft. Dabei geht es einerseits um Kinder, die zwar »bestellt«, jedoch nicht abgeholt werden konnten und können, andererseits aber auch um die schwangeren Frauen, die u. U. die Flucht antreten müssen, dadurch besonders vulnerabel sind und deren Versorgungslage unklar ist bzw. die nach einer Flucht dann für die Geburt wieder ins Kriegsgebiet zurückkehren, da dies erforderlich ist, damit die Legalität dieser Geschäftsbeziehung gewahrt bleibt (siehe z. B. Löffler und Langhans 2022).

37.3.7 Epidemiologie

Geschätzt wurden weltweit fünf Millionen Kinder mit der Hilfe der Fortpflanzungsmedizin geboren, wobei ein be-

trächtlicher Anteil davon aus Europa stammt. 2005 fanden beispielweise 56 % der weltweit dokumentierten ART-Anwendungen in Europa statt, gefolgt von Asien (23 %) und Nordamerika (15 %). Aktualisierte Zahlen bestätigen den Wachstumstrend auf derzeit geschätzte sieben Millionen mit Hilfe von ART geborener Kinder seit 1978 (ESHRE 2018).

Innerhalb Europas weisen die Zahlen zur tatsächlichen Anwendung von ART eine merkliche Schwankungsbreite auf. Präg und Mills (2017, nach Ferraretti et al. 2012, 2013 und Kupka et al. 2014) dokumentieren die Anzahl der ART-Behandlungen der wichtigsten Patientinnengruppe, nämlich der Frauen im Alter zwischen 15 und 45 Jahren. Belgien und Dänemark, gefolgt von Island, Schweden und Slowenien, können als jene europäischen Länder identifiziert werden, in denen die größte Zahl an ART-Behandlungen initiiert werden. Deutschland oder Österreich finden sich gemeinsam mit Ländern wie Ukraine oder Albanien in der unteren Hälfte der Verteilung. Gründe für diese sehr unterschiedlichen Behandlungshäufigkeiten innerhalb Europas sind wohl weniger in epidemiologischen Zusammenhängen zu finden als vielmehr in systemischen, gesellschaftlichen und politischen Aspekten. So können die Kosten der fortpflanzungsmedizinischen Behandlung, sowie deren öffentlichen Erstattungsmöglichkeiten im Sinne eines leistbaren Zugangs, aber auch die gesellschaftlichen Werteeinstellungen bezüglich Fortpflanzungsmedizin und die rechtlichen Rahmenbedingungen hinsichtlich der Zugangsvoraussetzungen ausschlaggebend für die Entscheidung sein, in welchem Land die Behandlung stattfinden soll und kann. Die Studie von Shenfield et al. (2010) zeigt beispielsweise auf, dass der Großteil der befragten Patientinnen aus rechtlichen Gründen fortpflanzungsmedizinische Maßnahmen im Ausland in Anspruch nimmt. Der rechtliche Regelungsbereich der Fortpflanzungsmedizin bezieht sich grundsätzlich auf unterschiedliche Personengruppen (hetero- und homosexuelle Paare, Eizellspenderinnen, Samenspender, ärztliches Personal) und Behandlungsmethoden bzw. ART.

Die Konsequenzen dieses rechtlichen Mosaiks in Europa (▶ Tab. 37.3.1) sind vielfältig, führen aber vor allem – wie bereits erwähnt – auch dazu, dass Menschen mit unerfülltem Kinderwunsch oftmals die Grenzen des Heimatlandes überschreiten, um im Ausland fortpflanzungsmedizinische Maßnahmen in Anspruch zu nehmen (Pennings 2004). Dies trifft vor allem auch auf Deutschland, Österreich und die Schweiz zu. Dabei können Normen bezüglich des medizinischen Standards der Behandlung, der Versorgungsqualitäten, der Auskunftsrechte hinsichtlich der (genetischen) Herkunft verwendeter Ei- oder Samenzellen, wie auch des familienrechtlichen Status der involvierten Personen (beispielsweise Samenspender) relevante Regelungsbereiche sein, die die Entscheidung über das Behandlungsland beeinflussen können. Die Behandlung im Ausland ist auch deswegen problematisch, als sie meist allein auf das Erreichen der Schwangerschaft abzielt und die allgemein als notwendig erachtete psychosoziale Beratung und Betreuung der Paare meist nicht angeboten und/oder in Anspruch genommen wird. Wesentliche Themen wie biologische und soziale Elternschaft, mögliche Ambivalenzen und Ängste, die während der Schwangerschaft auftreten können, Befürchtungen, nicht die »richtigen« Eltern zu sein, Wissen über die Spenderin, Mitteilung an das soziale Umfeld über die Herkunft des Kindes und wann und wie kläre ich mein Kind über seine genetische Abstammung auf, können nicht angesprochen und im Vorfeld diskutiert werden. Klinische Beobachtungen zeigen, dass es bei unzureichender Vorbereitung der Betroffenen speziell rund um die Geburt oft zu psychischen Krisen kommt. Hinzu kommt bei Frauen, in deren Herkunftsländern die Eizellspende nicht erlaubt ist (Deutschland, Schweiz, Italien) oft die Scham darüber, etwas Verbotenes getan zu haben, welche das aktive Aufsuchen von Hilfe erschwert.

Fallvignette: Unerfüllter Kinderwunsch

In die Ambulanz kommt Rosa, sie ist Anfang 40 und kommt auf Anraten einer Ambulanzschwester. Sie wirkt zart, irgendwie zerbrechlich, dennoch sportlich-kräftig.

Sie habe bereits sieben IvF-Versuche hinter sich und beim letzten Mal sei es ihr so schlecht ergangen, dass sie hemmungslos geweint habe. Daraufhin habe ihr eine Schwester unsere Karte gegeben. Jetzt habe sie sich schon wieder gefasst, es ginge ihr deutlich besser und sie hoffe sehr auf ein positives Ergebnis.

Fast rechtfertigend berichtet sie von den wiederholten Versuchen und warum sie sich erst so spät für ein Kind entschieden habe, sie sei ja selbst schuld, dass das in diesem Alter schwierig sei, sei ihr schon bewusst.

Spontan berichtet sie von ihrer vergangenen ersten Partnerschaft. Mit ihrem ersten Partner habe sie viel unternommen. Da sei für ein Kind kein Platz gewesen. Ihr erster Partner habe ihr diesbezüglich viel ermöglicht, eine Welt eröffnet, die sie so aus ihrem Elternhaus nicht gekannt habe. Ihre Eltern beschreibt die Patientin als ängstlich, immer zur Vorsicht mahnend, insbesondere ihr Vater habe immer mit Existenzängsten gekämpft. Sie bezichtigt sich selbst, eben in dieser Zeit recht egoistisch gewesen zu sein und sich wenig Gedanken um ein eigenes Kind gemacht zu haben. Ihr Beruf würde sie sehr fordern, sie sei im Team gut eingebunden und als Kollegin beliebt, sie müsse jedoch viel kontrollieren, da sie oft Angst habe, einen Fehler zu machen. Aus diesem Grund würde sie – trotz langer Berufserfahrung – eine leitende Position auch ablehnen. Es sei ihr sehr wichtig, dass alles immer genau und exakt ablaufe. Ihr erster Partner habe sich von ihr vor sieben Jahren getrennt. Rosa kann sich nicht genau erklären, woran die Beziehung in Brüche gegangen ist. Sie habe ein schlechtes Gewissen, das Leben genossen und sich nicht oder zu spät der Kinderfrage gewidmet zu haben.

Nach der Trennung habe sie sich eher zurückgezogen und auch nicht mehr mit einer Beziehung gerechnet.

Im Unterschied zu ihrem ersten Partner sei der jetzige Partner ein häuslicher Typ, bei dem man auch eine Schulter zum Anlehnen finden würde. Schon kurz nach Beginn der Beziehung wussten sie, dass sie sich ein gemeinsames Kind wünschten. Nachdem sie nach einem Jahr nicht spontan schwanger wurde, suchte sie Hilfe bei ihrer Gynäkologin. Nach einer missglückten Insemination entschied sich die Patientin rasch für eine IvF-Behandlung. Sieben IvF-Versuche wurden sehr zeitnah hintereinander ohne Erfolg durchgeführt. Bei der letzten Behandlung sei es ihr zu viel geworden. An ihrem Arbeitsplatz wisse niemand von der Behandlung, es sei so mühsam, die Zeiten immer zu planen, so dass niemand etwas merke. Sie gerate innerlich immer mehr

unter Druck. Sie könne keine Unternehmungen mehr planen, alles richte sich nach dem IvF-Kalender. Ihr Partner unterstütze sie, sie möchte ihn aber nicht »dabeihaben«. Jetzt stehe sie vor der Entscheidung, eine Eizellspende durchzuführen. So könne sie nicht weiter machen. Die hiesige Klinik habe ihr eine Kontaktadresse in Griechenland für einen Embryonentransfer angeboten, da sowohl die Qualität ihrer Eizellen als auch die Qualität der Spermien nicht ausreichend gut sei.

Die Patientin kommt nach ca. einem halben Jahr wieder an die Ambulanz. Sie sei in Griechenland gewesen, die Klinik sei sehr sauber gewesen, ihr Zyklus war zwar gut »parallelisiert«, trotzdem konnte keine Implantation des Embryos stattfinden. Im Wartezimmer hatte sie immer überlegt, wer wohl die Spenderin sein könnte. Sie hätte sich die Zelle einer dunkelhaarigen, braunäugigen Frau ausgesucht, damit ihr das Kind möglichst ähnlich sehe. Jetzt sei sie sehr enttäuscht, außerdem habe sie nach diesem Eingriff Ängste bezüglich der Medikation wegen einer möglichen Thrombose oder einer späteren möglichen Krebserkrankung entwickelt. Obwohl sie sich unendlich erschöpft und ausgelaugt fühle, habe sie bereits einem neuerlichen Versuch zugestimmt.

Befragt, was ihr bezüglich der Spende so durch den Kopf ginge, erwähnt Rosa die große finanzielle Belastung durch die Spende und fragt sich, warum die Zelle nicht wie ein Transplantat zu ihr gebracht werden könne. Der zeitliche Aufwand sei riesig und an ihrer Arbeitsstelle kaum mehr zu verbergen, außerdem habe ihr Partner berufliche Schwierigkeiten, was die Situation nicht gerade erleichtere. Manchmal mache sie sich Sorgen um die Sicherheit, sie möchte nicht, dass da so ein kleiner Chinese aus ihr herauskomme.

Sie wolle ihrem Kind schon mitteilen, dass es genetisch nicht verwandt mit ihr sei, sonst sehe sie jedoch kein Problem. Außer ihrer Mutter wisse allerdings niemand von ihrer Behandlung. Von der Spenderin möchte sie nichts wissen, sie hoffe nur sehr, dass sie wirklich gesund sei und ihr ähnlich sehe. Durch eine Veränderung ihrer Lebenssituation brach Rosa die Behandlung ab.

Aus der Schilderung wird deutlich, wie wichtig es für Rosa war, dass das subjektiv empfundene Defizit der Kinderlosigkeit und die darüber empfundene Schuld unsichtbar blieb. Es wurde ein braunäugiges, dunkelhaariges Kind gewünscht, das ihr möglichst ähnlich sieht, zur Spenderin/zum Spender wollte sie keinen Kontakt. Niemand sollte von ihrem Kinderwunsch und den diesbezüglichen Anstrengungen wissen. Ihre bestehende Angst vor dem Fremden äußerte sie als Sicherheitsrisiko (»Nicht, dass da ein kleiner Chinese aus mir herauskommt«). Ihr Wunsch, alles zu kontrollieren und ihre Ängste, die sie nur vorübergehend, dank eines anderen Partners kurzfristig überwinden konnte, mussten über die Machbarkeit und die scheinbare Kontrollierbarkeit der Reproduktionsmedizin in Schach gehalten werden. Ihre Sozialisation unterstützte sie dabei, der Embryo, das Kind wurde zum Transplantat. Rosa konnte ihren Blick nicht nach Innen wenden und sich ihren Ängsten, vermeintlichen Versäumnissen und Verlusten, nicht stellen. Der Embryo wurde als narzisstische Plombe verwendet und auf das biologische Material reduziert.

Obwohl Rosa vorhatte, ihrem Kind von dessen Entstehung und den genetischen Eltern zu erzählen, wollte sie keine Informationen über die Spenderin oder den Spender haben. Zum damaligen Zeitpunkt wusste auch nur ihre Schwester über das Vorgehen. Es bleibt offen, inwiefern sie ihr Kind jemals darüber aufklären wird.

In Deutschland, Österreich, Schweden, den Niederlanden, Großbritannien und der Schweiz besteht die Auskunftspflicht über die Person des Spenders schon länger. Mit Eintritt der Volljährigkeit hat das aus den Spermien Dritter gezeugte Kind das Recht auf Auskunft über seine Herkunft. Fachkräfte vertreten schon lange die Meinung, Kinder über ihre Herkunft möglichst früh, also im Kindergarten- bzw. Schulalter, aufzuklären, wie es die Erfahrungen aus der Arbeit mit Adoptivkindern zeigen. Andreas Bernard (2013) beschreibt in seinem Buch »Kinder machen« recht eindrucksvoll das Zusammentreffen mehrerer Halbgeschwister aus der Samenspende eines Mannes in New York.

Obwohl die Eizellspende aufgrund des Fortpflanzungsmedizingesetzes in Österreich bis vor kurzem (2015) und in Deutschland (Embryonenschutzgesetz) immer noch verboten ist, lassen zahlreiche Paare eine Eizellspende im Ausland vornehmen (Lampe, Schüßler 2015). Etwas mehr als 100 Frauen nahmen jedoch im Berichtszeitraum 2020 auch in Österreich eine Eizellspende in Anspruch (Kern 2021).

37.3.8 Psychosoziale Problembereiche

Die emotionale Auseinandersetzung mit einer anonymen Eizellspende ähnelt in Bezug auf die emotionale Auseinandersetzung des Paares sehr stark einem Adoptionsprozess, wie englische Forscher im Rahmen einer qualitativen Studie eindrucksvoll zeigen konnten (Stuart-Smith et al. 2012). Oft beeinflusst der vorangegangene Prozess der missglückten Behandlung die Entscheidung des Paares zur Eizellspende. Intensive Gefühle von Verlust, Hilflosigkeit und Erschöpfung verunsichern die Betroffenen und machen sie verletzlich. In dieser Phase wird die Spenderin (und im Falle der Samenspende der Spender) abgelehnt und die Paare entscheiden sich für die anonyme Spende ohne Wissen über den genetischen Vater/die genetische Mutter. Für die Entscheidung zur anonymen Spende tragen zumeist Ängste bezüglich der eigenen sozialen Elternschaft bei. Die genetische Mutter könnte die Bindung zwischen dem Kind und der sozialen Mutter beeinflussen, Angst, nicht der richtige Vater zu sein, der keine Rechte hat, bis hin das Kind werde die sozialen Eltern zu Gunsten der genetischen Eltern verlassen (Indekeu et al. 2013). Frauen fürchten die potente Rivalität der Spenderin: es entstehen Phantasien, der Partner könnte sie zu Gunsten der Spenderin verlassen oder sie könnte ihre Meinung ändern und Ansprüche auf das Kind erheben (Indekeu et al. 2013; Stuart-Smith et al. 2012). Der Versuch, sich vor weiterer Hilflosigkeit und Verlusten zu schützen, ist oft ausschlaggebend für die Entscheidung zur anonymen Spende.

Der Spender oder die Spenderin wird als bedrohlich-zerstörerischer Außenseiter wahrgenommen, der das potenziell neu entstehende Familienglück bedroht, oder sie/er wird rein auf das Biologische reduziert, »es ist ja nur der gereinigte Samen«. Auch bei Rosa findet eine solche Bagatellisierung statt, indem sie den Embryo wie ein Transplantat betrachtet. Das Schicksal der Spenderin, ihre Mo-

Tab. 37.3.1: Beispielhafter Überblick der rechtlichen Ausgestaltung der Fortpflanzungsmedizin in Europa (aktualisiert, nach Flatscher-Thöni und Voithofer 2017)

Land	IVF	Insemination	Eizellenspende	PID
Österreich	zulässig für Paare	zulässig für Paare	zulässig für Paare	zulässig
Belgien	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig
Deutschland	zulässig	zulässig	verboten	zulässig
Frankreich	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig
Griechenland	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig
Niederlande	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig
Schweiz	zulässig (für verheiratete Paare)	zulässig (für verheiratete Paare)	bis dato verboten, Zulässigkeit wird für Paare diskutiert	zulässig
Spanien	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig
Vereinigtes Königreich	zulässig	zulässig	zulässig	zulässig

tive, Befindlichkeit, vielleicht auch Not wird völlig negiert. Das Ignorieren der realen Existenz eines Spenders/einer Spenderin am Anfang des Prozesses schützt die Empfänger vor unerträglichen Gefühlen der noch nicht akzeptierten Infertilität und den Ängsten bezüglich des unsicheren Ausgangs der Behandlung (Stuart-Smith 2012; Weil 1994; Murray und Golombok 2003).

Kann das Ignorieren der Existenz eines Spenders/einer Spenderin zu Beginn der Behandlung noch die schützende Illusion aufrechterhalten, keinen Spender/keine Spenderin zu brauchen, so kann sich dieses Nichtwissen im weiteren Verlauf zu einer Quelle von Angst und Verunsicherung verwandeln. Oft wird im Verlauf der Behandlung der eingetretenen Schwangerschaft der unbekannte Spender/die unbekannte Spenderin zur Projektionsfläche, auf die alle Ängste projiziert werden können, die als eine Art unerträgliche »Fremdenangst« verstanden werden können (Lampe, Schüßler 2015).

In einem Fallbeispiel wird über eine 25-jährige Patientin berichtet, die ihre ungeborenen Zwillinge nach anonymer Eizellspende als so unerträglich fremd erlebt, dass sie eine Reduktion der Zwillingsschwangerschaft auf einen Fetus durchführen lässt (Tordy und Riegler 2014). Klinische Erfahrungen zeigen, dass die Ängste bis zur Geburt des Kindes zunehmen, je weniger Information es über den Spender, die Spenderin gibt (Thorn 2006).

Aus den Erfahrungen mit Adoptivkindern weiß man, wie wichtig das Wissen um die eigene Biografie, ein eigenes Narrativ ist. Dieses Wissen hilft bei der Bewältigung von Lebensübergängen, belastenden Lebensereignissen und traumatischen Erlebnissen. Die oft fehlenden Informationen über die leiblichen Eltern lassen Raum für alle Phantasien über die biologischen Eltern und über sich selbst (Wiemann 2012). Dieses Nichtwissen erschwert die Identitätsentwicklung von Kindern und jungen Erwachsenen. Dasselbe gilt für Kinder aus Spenden Dritter, die keine Möglichkeit haben, Auskunft über ihre biologische Herkunft zu erhalten. Manche Autoren sprechen vom »Geist« in der Familie (»ghost in the family«) und meinen damit die dauernde Präsenz einer negierten Spenderin oder eines Spenders, der die Familie lebenslang begleitet (Rosenthal 1998).

Oft verändert sich die Einstellung zur Spenderin/zum Spender nach der Geburt. Mit zunehmender Sicherheit bezüglich der sozialen Elternschaft, der Sicherheit in der Beziehung zu den Kindern, werden zunehmend Informationen über den Spender/die Spenderin gewünscht und es wächst die Bereitschaft, die so gezeugten Kinder über ihre Herkunft aufzuklären. Nach erfolgreicher Familiengründung besteht oft zu einem späteren Zeitpunkt der Wunsch nach einem biologisch verwandten Geschwisterkind. Bei Anonymität der Spender kommt die Möglichkeit, ein genetisch verwandtes Geschwisterkind zu haben, nicht mehr in Betracht.

Vor allem im Interesse der so gezeugten Menschen sollten Ärzte in Deutschland und Österreich (wenn sie ins benachbarte Ausland vermitteln) darauf achten, dass die Möglichkeit besteht, Informationen über den Spender/die Spenderin zu erhalten (dazu auch Lampe, Schüßler 2015)

Im Zentrum eines Beratungsprozesses (▶ Kasten 37.3.1) stehen die Ängste des Paares und die Vermittlung von Sicherheit bezüglich der sozialen Elternschaft. Hinweise für den Beratungsprozess bei Samenspenden finden sich bei Thorn et al. (2014). Blyth et al. (2011) erarbeiteten eine Beratungsleitlinie für Paare und Spenderin bei Fremdeizellspende.

Kasten 37.3.1: Wesentliche Themen in der psychosozialen Beratung bei Gametenspende (Lampe und Schüßler 2015, modifiziert nach Thorn und Wischmann 2008)

Beratung der Eltern mit Kinderwunsch

- Grundlegende Informationen (Gesetzliche Möglichkeiten, Erfolgsquoten, Kosten, Information über Selbsthilfegruppen)
- Reflexion des bisherigen Kinderwunsches
- Besonderheiten der Familienbildung mit donogener Insemination (biologische/soziale Elternschaft)
- Bedürfnisse und Rechte des Kindes (Aufklärung des Kindes über die Art seiner Zeugung)
- Gemeinsame Beratungsgespräche mit den Wunscheltern und dem Spender bei nicht-anonymer Samenspende

Beratung des Spenders

- Informationen vor allem hinsichtlich der rechtlichen Vaterschaftspflichten und dem Recht des Kindes auf Einsicht in seine biologische Herkunft.
- Information über die Anzahl der gezeugten Kinder.

- Klärung der psychosozialen Motivation des Spenders und der langfristigen Folgen in Bezug auf zukünftige Partnerschaft und eigene Kinder.
- Die Beratung sollte einfühlend und wertschätzend ohne persönliche Stellungnahme der Beratenden erfolgen.

Literatur zur Vertiefung

Baylis F, Widdows H (2015) Human embryos and eggs: from long-term storage to biobanking. Monash Bioethics Review 33(4): 340–359.

Flatscher-Thöni M, Voithofer C, Werner-Felmayer G (2015) Fortpflanzungsmedizingesetz 2015: Lang ersehnte Liberalisierung ohne unerwünschte Nebenwirkungen? juridikum – zeitschrift für kritik – recht – gesellschaft 1: 26–34.

Gnoth D, Frank-Herrmann P, Freundl G, et al. (2004) Zur Definition und Prävalenz von Subfertilitat und Infertilitat. Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie 1(4): 272–278.

Kamphuis EI, Bhattacharya S, van der Veen F, Templeton A, the evidence based IVF group (2014) Are we overusing IVF? British Medical Journal 348: g252.

Lampe A, Schusler G (2015) Psychosoziale Faktoren in der Reproduktionsmedizin. Z Psychosom Med Psychother 61(4): 309–326.

Pennings G (2004) Legal harmonization and reproductive tourism in Europe. Human Reproduction 19(12): 2689–2694.

Präg P, Mills MC (2017) Assisted Reproductive Technology in Europe: Usage and Regulation in the Context of Cross-Border Reproductive Care. In: Kreyenfeld M, Konietzka D (Eds.) Childlessness in Europe: Contexts, Causes, and Consequences. Demographic Research Monographs. Springer, Cham. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-44667-7_14

Stuart-Smith SJ, Smith JA, Scott EJ (2012) To know or not to know? Dilemmas for women receiving unknown oocyte donation. Hum Reprod 27: 2067–2075.

Thorn P, Wischmann T (2008) Leitlinien für die psychosoziale Beratung bei Gametenspende. J Reproduktionsmed Endokrinol 5: 147–152.

Werner-Felmayer G (2018) Globalization and market orientation: a challenge within reproductive medicine. In: Cross-cultural and comparative perspectives on surrogacy and gamete donations: The entanglements of macro- and micropolitics in India, Israel and Germany. In: Mitra S, Patel T, Schicktanz S (Eds.) Cross-Cultural Comparisons on Surrogacy and Egg Donation. London: Palgrave Macmillan, Springer Nature. S. 13–34.

38 Sexuelle Funktionsstörungen

38.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei sexuellen Funktionsstörungen

Sarah Sommerlad und Silvia Oddo-Sommerfeld

Kernaussagen

- Für die Diagnostik und Therapie sexueller Funktionsstörungen sind Grundlagenkenntnisse zu neurobiologischen Mechanismen unerlässlich.
- Verschiedene kortikale und subkortikale Areale sind bei den einzelnen Phasen des sexuellen Verhaltens involviert, so u. a. Hypothalamus, Amygdala und präfrontaler Cortex. Hier konnten Zusammenhänge zwischen neuronalen Netzwerken und sexuellen Funktionsstörungen aufgedeckt werden.
- Sexuelle Funktionsstörungen werden durch zahlreiche neuronale, neurochemische und hormonelle Faktoren beeinflusst (Sexualsteroide, das monoaminerge System sowie relevante Neuropeptide). Hierbei stehen sich inhibitorische und exzitatorische Effekte gegenüber.
- Zahlreiche psychische Störungsbilder gehen mit erhöhten Prävalenzraten sexueller Funktionsstörungen einher (u. a. Angststörungen, PTBS, Depressionen) und werden im Zusammenhang mit beteiligten Neurotransmittersystemen und Hirnarealen betrachtet.
- Psychopharmaka-assoziierte Nebenwirkungen im Bereich sexueller Funktionsstörungen lassen sich oftmals im Kontext von Antidepressiva (SSRI und SNRI) sowie Antipsychotika beobachten. Ursächlich hierfür sind v. a. serotonerge, noradrenerge und dopaminerge Wirkmechanismen.

38.1.1 Einleitung

Für die Diagnostik und Behandlung sexueller Funktionsstörungen ist das Verständnis der neurobiologischen Mechanismen menschlicher Sexualität wichtig (Valk und Schwenkhagen 2016; Berner 2017; Krüger und Kneer 2017). Sexuelle Funktionen werden durch das Zusammenspiel von Hormonen, Neurotransmittern, das periphere Nervensystem und neuronale Netzwerke reguliert.

Sexuelle Funktionsstörungen werden u. a. in verschiedene Phasen unterteilt: Störungen, die die Appetenz-, Erregungs-, Orgasmus- oder postorgastische Phase betreffen, sowie solche, die phasenunabhängig auftreten (siehe ▶ Kap. 38.2, ▶ Tab. 38.2.1). Frauen leiden am häufigsten unter einer Verminderung sexuellen Verlangens sowie Orgasmusstörungen, Männer hingegen unter erektiler Dysfunktion sowie der Ejaculatio praecox (Brück 2015; Rösing 2016; Briken 2020). Zudem kann sich eine Vielzahl pharmakologischer Präparate sowohl hemmend als auch aktivierend auf sexuelle Prozesse auswirken (Krüger und Kneer 2017).

Eine detaillierte Darstellung der Definition, Klassifikation und Prävalenz sexueller Funktionsstörungen findet sich im ▶ Kap. 38.2.

Im Fokus des vorliegenden Kapitels steht die Darstellung grundlegender neurobiologischer Mechanismen, die bei sexuellen Funktionen und der Genese sexueller Funktionsstörungen beteiligt sind. Zudem werden Einflüsse psychischer Störungen sowie psychopharmakologische Risikofaktoren dargestellt.

38.1.2 Beteiligte Hirnareale – Befunde aus der funktionellen Bildgebung

An der Steuerung des Sexualverhaltens sind zahlreiche neuronale Strukturen beteiligt, so u. a. das limbische System (v. a. Gyrus cinguli, Hypothalamus und Amygdala), das Striatum, thalamische Areale und der frontale Cortex. Bildgebungsstudien haben neuronale Korrelate zu bestehenden Modellen gefunden und weiterentwickelt. So konnte das Modell der *pleasure cycles* untersucht werden, welches davon ausgeht, dass bei sexuellen Funktionen ähnliche neuronale Strukturen aktiviert werden wie bei der Verarbeitung anderer natürlicher Verstärker (Nahrung, Sozialkontakte etc.). Die *pleasure cycles* werden in die drei Phasen Verlangen, Genuss und Sättigung unterteilt und je nach Phase sind u. a. die o. g. Areale sowie weitere kortikale Regionen aktiviert oder zum Teil deaktiviert (Georgiadis und Kringelbach 2012; Krüger und Kneer 2017; für eine Detailübersicht der beteiligten Areale siehe Krüger 2021). Im Folgenden werden einige der beteiligten Hirnareale näher beleuchtet.

Hypothalamus

Im Bereich des Hypothalamus sind insbesondere das mediale präoptische Areal (MPOA) im anterioren Bereich und der ventromediale Kern des Hypothalamus (VMH) relevant. Diese Strukturen können als Teil eines komplexen

neuronalen Regelkreises betrachtet werden. Eine hohe sexuelle Erregung spiegelt sich in einer stärkeren Hypothalamus-Aktivität sowie einer erhöhten Beteiligung des Striatums wider. In tierexperimentellen Studien konnte die Bedeutung des MPOA bei der Steuerung der sexuellen Aktivität demonstriert werden. So bewirkte eine elektrische Stimulation des MPOA bei Affen ein gesteigertes Paarungsverhalten, eine Entfernung dieser Strukturen hingegen eine Verminderung der sexuellen Aktivität. Nach Läsionen im Bereich des MPOA beim Menschen lassen sich ähnliche Beobachtungen machen: So klagen Betroffene in der Folge vermehrt über eine verminderte Libido und nehmen den Sexualverkehr als weniger befriedigend wahr (Schandry 2016; Krüger und Kneer 2017). Zudem empfängt das MPOA zahlreiche serotonerge Projektionen. Der VMH ist insbesondere bei der Verarbeitung sexueller Reize bei Frauen von Bedeutung. So finden sich hier zahlreiche Rezeptoren für weibliche Sexualhormone. Im Tiermodell konnte zudem gezeigt werden, dass es während der Kopulation im Bereich des VMH zu einer verstärkten Noradrenalinsekretion kommt (Ågmo 2013; Schandry 2016).

Amygdala

Zentrale Erkenntnisse zur Bedeutung der Amygdala wurden aus klinischen Beobachtungen an Patientinnen und Patienten mit Läsionen des Temporallappens gewonnen, die häufig mit einer deutlich gesteigerten sexuellen Aktivität einhergehen, wobei sich zugleich eine verminderte affektive Beteiligung bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli zeigt. Aus Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren an gesunden Probanden ist zudem bekannt, dass sich bei der Betrachtung sexuell stimulierender Reize eine erhöhte neuronale Aktivität im Bereich der rechten Amygdala zeigt (Schandry 2016).

Präfrontaler Cortex

Es konnte gezeigt werden, dass der präfrontale Cortex (PFC) während des Orgasmus deaktiviert ist, v. a. der ventromediale und orbitofrontale Cortex. Dieser Teil des Gehirns ist für eine Reihe kognitiver Prozesse und Bewertungen zuständig. Bei Störungen der sexuellen Appetenz mit einer reduzierten oder ausbleibenden Libido könnte die Überaktivierung im PFC für eine stärkere kognitive und soziale Bewertung sexueller Reize und Reaktionen stehen und damit das Erleben von Lust durch z. B. Scham oder Versagensängste wenig oder gar nicht ermöglichen (Krüger 2021).

Geschlechtsspezifische neuronale Aktivität

In PET-Untersuchungen zeigte sich bei Männern und Frauen während des Orgasmus erhöhte Aktivität im anterioren Bereich des Kleinhirns und den tiefen Kleinhirnkernen bei einer simultan ablaufenden Deaktivierung im linken ventromedialen und orbitofrontalen Cortex. Zudem zeigt sich eine erhöhte Aktivität im Belohnungszentrum, insbesondere im Bereich des dopaminergen ventralen Tegmentum. Im Gegensatz zur neuronalen Aktivität während des Orgasmus zeigen sich bei sexueller Erregung durch taktile Stimulation deutliche Geschlechtsunterschiede. Hierbei kommt es bei Frauen zu einer stärkeren Aktivität in motorischen und sensorischen Cortexarealen, während sich bei Männern eine erhöhte Aktivität im rechten Claustrum sowie im ventralen okzipitotemporalen Cortex zeigt. Bei beiden Geschlechtern kommt es bei taktiler Stimulation zu einer Deaktivierung im Bereich der rechten Amygdala sowie den frontalen Cortexarealen (Georgiadis et al. 2009).

38.1.3 Regulation sexueller Prozesse auf hormoneller und Transmitterebene

Änderungen der Hormonkonzentration sind für nahezu alle körperlichen Prozesse von zentraler Bedeutung, wobei dies insbesondere auf geschlechtsbezogene Vorgänge und sexuelle Prozesse zutrifft. Hormone und Neurotransmitter, die im Kontext sexueller Reaktionen eine zentrale Rolle spielen, können in die drei Gruppen (1) Sexualsteroide, (2) zentrale Monoamide und (3) Neuropeptide unterteilt werden (Levin 2014; Ahrendt und Friedrich 2016; Schandry 2016; Valk und Schwenckhagen 2016; Krüger und Kneer 2017). Die neurobiologischen Mechanismen, denen diese Prozesse unterliegen, sind komplex und können als dynamisches Wechselspiel zwischen aktivierenden und hemmenden Effekten verstanden werden. Einen Überblick über die wesentlichen Hormone und Neurotransmitter liefert ▸ Abb. 38.1.1.

Sexualsteroide im Kontext sexueller Funktionsstörungen

Sexualsteroide sind für nahezu alle sexuellen Reaktionen von Bedeutung und stellen sowohl bei der sexuellen Entwicklung, der Generierung sexueller Fantasien als auch in Bezug auf die sexuelle Appetenz und Responsivität einen zentralen Einflussfaktor dar (Krüger und Kneer 2017; Krüger 2021). Im nachfolgenden Abschnitt werden die bedeutsamsten Sexualsteroide mit Blick auf die Genese sexueller Funktionsstörungen erläutert.

Androgene Steroide

Zu den androgenen Steroiden zählen neben Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) auch deren biologisch aktive Vorstufen (DHEA, DHEAS und Androstendion). Die Gesamtheit der androgenen Steroide wird in den Gonaden sowie in der Nebennierenrinde gebildet (Delisle 2013; Krüger und Kneer 2017). In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass bei Männern ein Testosteronmangel mit einer Reduktion des sexuellen Verlangens und der Erregbarkeit gegenüber sexuellen Reizen einhergeht. So kann sich der Einsatz von Testosteron-Antagonisten, welche beispielsweise bei pathologisch gesteigertem Sexualtrieb verordnet werden, inhibitorisch auf sexuelle Funktionsbereiche auswirken (Krüger 2021). Bei Männern kommt dem Testosteron insbesondere bei der erektilen Dysfunktion eine zentrale Bedeutung zu (Hartmann et al. 2006). Inwiefern ein niedriger Testosteronspiegel das Sexualverhalten der Frau beeinflusst, ist bislang nicht abschließend geklärt.

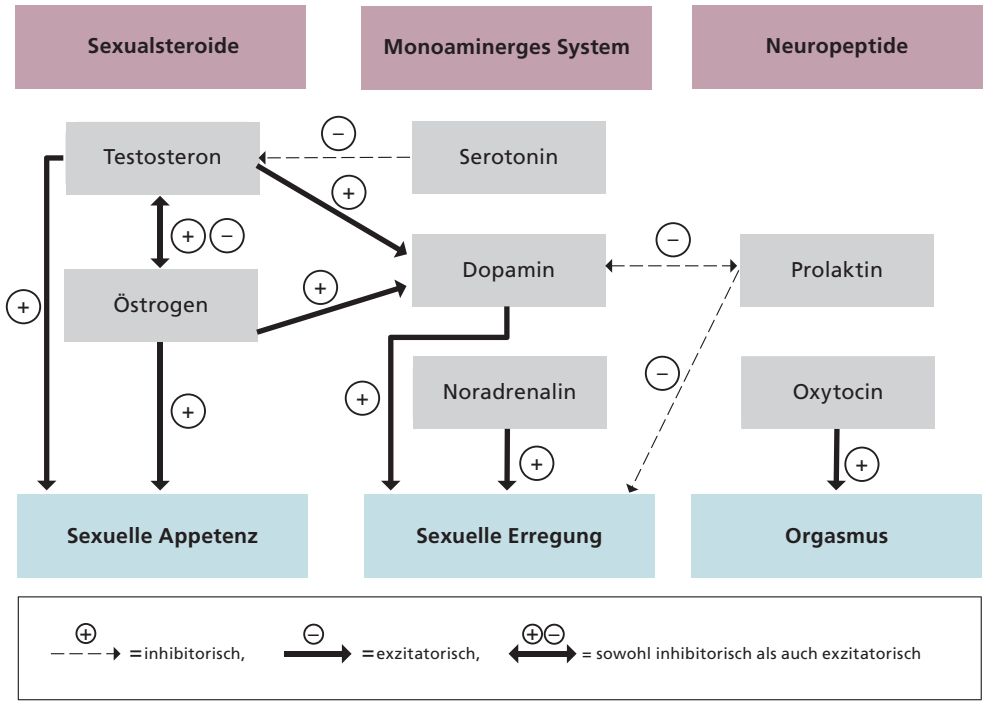


Abb. 38.1.1: Wirkung von Hormonen und Neurotransmittern auf sexualphysiologische Prozesse (eigene Darstellung modifiziert nach Delisle 2013; Krüger und Kneer 2017)

In bisherigen Studien zeigte sich jedoch bei Frauen nach einer Ovarektomie ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Abfall des Testosteronspiegels und einem verminderten sexuellen Verlangen (Delisle 2013; Krüger und Kneer 2017).

Östrogen

Neurophysiologisch wird Testosteron im Zellstoffwechsel zu DHT (s. o.) und 17β-Östradiol, welches zur Gruppe der Östrogene, also ebenfalls zu den Sexualsteroiden zählt, verstoffwechselt. Östrogenspezifische Rezeptoren finden sich insbesondere im Bereich der Raphe-Kerne, welche maßgeblich an der Emotionsregulation sowie an der Modulation der Stimmung beteiligt sind. Sexualphysiologisch fördert Östrogen die Bildung von Stickoxiden im Bereich der äußeren Genitale und bewirkt dadurch eine gesteigerte Durchblutung von Vulva, Klitoris und Vagina (Delisle 2013). Zudem hat es eine positive Wirkung auf die Stimmung sowie auf das Ansprechen auf sexuelle Reize. In der klinischen Praxis zählt das Östrogenmangelsyndrom in der Postmenopause bei Frauen zu den relevanten endokrinen Anomalien im Hinblick auf sexuelle Funktionsstörungen. Ein Östrogenmangel führt zu einer reduzierten sexuellen Erregbarkeit, wobei die Orgasmusfähigkeit weitestgehend unbeeinflusst bleibt (Hartmann et al. 2006; Delisle 2013).

Funktion des monoaminergen Systems bei sexuellen Funktionsstörungen

Zu den relevanten Monoaminen zählen Dopamin, Serotonin und Noradrenalin. Mit Blick auf sexuelle Funktionen kommt ihnen ein erheblicher Einfluss zu.

Noradrenalin

Das noradrenerge System hat in Bezug auf sexualphysiologische Prozesse einen vergleichsweise unspezifischen Wirkmechanismus, ist jedoch maßgeblich an der psychophysiologischen Aktivierung sexueller Abläufe beteiligt. Die sexuelle Aktivität entspricht in Abhängigkeit des Noradrenalinspiegels einer umgekehrten U-Kurve, wobei zu wenig Noradrenalin zu Müdigkeit und Inappetenz und ein Überschuss an Noradrenalin zu Übererregung und Stress führen kann. Im Kontext sexueller Prozesse erscheint beides ungünstig. Insbesondere im Kontext der Ejaculatio praecox ist die Hypothese der noradrenergen Übererregung zentral. So können sowohl Versagensängste als auch eine mangelnde sexuelle Erfahrung zu Übererregung führen und einen vorzeitigen Samenerguss begünstigen (Ågmo 2013; Levin 2014; Krüger und Kneer 2017; Krüger 2021). Zudem besteht ein enger Zusammenhang zwischen Noradrenalin und den o. g. Sexualsteroiden (▶ Kap. 38.1.2). So können beispielsweise erhöhte Östradiol-Konzentrationen die Noradrenalinsynthese steigern (Krüger und Kneer 2017). Zudem können Substanzen, welche auf α1-Rezeptoren wirken, zu einer erhöhten Ausschüttung von Noredranalin führen und darüber eine schmerzhafte Dauererektion hervorrufen, während Pharmaka mit Wirkung auf β-Rezeptoren vielmehr zu Inappetenz und Depression führen (Krüger 2021).

Dopamin

Die Ausschüttung von Dopamin hat sowohl auf das sexuelle Verlangen als auch auf die sexuelle Erregbarkeit aktivierende Effekte. So führt die taktile Stimulation zu einer verstärkten Dopaminsekretion, was mit einem verstärkten

Verlangen nach Fortdauern der sexuellen Erregung einhergeht (Delisle 2013). Zudem steht Dopamin in engem Zusammenhang mit der Östrogen-, Testosteron- und Prolaktinsekretion. So fördert die Ausschüttung von Testosteron und Östrogen die Dopaminsekretion, während Prolaktin die Ausschüttung hemmt. Insgesamt scheint es im dopaminergen System geschlechtsspezifische Unterschiede zu geben. So führt eine erhöhte Dopaminsekretion bei gesunden Männern zu einer Steigerung des sexuellen Verlangens, während diese Effekte bei Frauen bislang nicht bestätigt werden konnten (Krüger 2021). In den vergangenen Jahren gab es zudem eine rege Diskussion zur sexualspezifischen Wirkung von Dopamin, da es unabhängig von sexuellen Handlungen in unterschiedlichen Motivations- und Belohnungszentren im Gehirn ausgeschüttet wird (Levin 2014). Zudem lässt sich ein Dopaminmangel im Kontext der Negativsymptomatik schizophrener Störungen beobachten (Waldinger 2015).

Serotonin

Die Wirkungsweise des serotonergen Systems auf sexualphysiologische Prozesse ist äußerst komplex, wobei die Effekte in ihrer Gesamtheit vorrangig inhibitorisch sind. Zahlreiche serotonerge Neurone im Hirnstamm innervieren Bereiche des MPOA und des Hypothalamus, welche für das sexuelle Verlangen von Relevanz sind (▶ Kap. 38.1.2). Die Ausschüttung von Serotonin führt dort zu einer Hemmung der Dopamin- und Noradrenalinsekretion, was mit einer Hemmung der sexuellen Erregung und einer Reduktion der Orgasmusfähigkeit einhergeht. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass es bei der Ejakulation zu einer vermehrten Ausschüttung von Serotonin und einer damit einhergehenden Reduktion der Dopaminsekretion in hypothalamischen Regionen kommt. Hierin wird aktuell das neurobiologische Korrelat sexueller Sättigungsmechanismen angenommen. Insgesamt führt die Ausschüttung von Serotonin zu Befriedigung, Sättigung und Entspannung. Als weitere Komponente des sexuellen Sättigungsmechanismus wird das Neuropeptid Prolaktin diskutiert (s. u.). Ein Anstieg der Serotoninkonzentration führt zudem zu einer Verzögerung des Samenergusses, weshalb Serotonin-Wiederaufnahmehemmer häufig in der Therapie der Ejaculatio praecox genutzt werden (Levin 2014; Benkert et al. 2016; Berner 2017; Krüger und Kneer 2017; Krüger 2021).

Funktion der Neuropeptide bei sexuellen Funktionsstörungen

Zur dritten Gruppe der Neuropeptide zählen Prolaktin und Oxytocin, welche auch als *soziale Neuropeptide* bezeichnet werden (Krüger und Kneer 2017).

Prolaktin

Prolaktin spielt insbesondere im Kontext von Schwangerschaft und Geburt eine Rolle, wo es v. a. stimulierend auf die Brustdrüsen stillender Mütter wirkt. Hinsichtlich der Modulation sexueller Prozesse lassen sich insbesondere inhibitorische Effekte beobachten, wobei im sexuellen Reaktionszyklus Prolaktin bei Männern und Frauen eine sättigende Funktion einnimmt. So steigt der Prolaktinspiegel nach dem Orgasmus bei Frauen um 100 % und bei Männern um 50 %. Diese Erhöhung geht mit einer starken Verringerung der Dopaminsekretion einher, was auch als *Prolaktin-Dopamin-Rückkopplungsmechanismus* bezeichnet wird. Eine chronische Erhöhung der Prolaktinkonzentration, die sogenannte *Hyperprolaktinämie*, wirkt sich zudem senkend auf den Testosteronspiegel aus (Hartmann et al. 2006; Schandry 2016; Krüger und Kneer 2017). Als Ursachen einer chronischen Hyperprolaktinämie lassen beispielsweise die Gabe von D_2-Rezeptorantagonisten oder ein Prolaktinom im Bereich des Hypophysenvorderlappens identifizieren (Krüger 2021, S. 22).

Oxytocin

Während des Orgasmus kommt es insbesondere bei Männern zu einer vermehrten Ausschüttung von Oxytocin. Dementsprechend führt eine Blockade der Oxytocinrezeptoren zu einer Verminderung der sexuellen Aktivität, sodass eine verminderte Oxytocinsekretion als Risikofaktor für die Entwicklung einer sexuellen Funktionsstörung angesehen werden kann (Schandry 2016). Jedoch weist Krüger (2021) darauf hin, dass die Wirkungsweise von Oxytocin auf den Sexualtrieb trotz zahlreicher Forschungsarbeiten bisher nicht abschließend belegt werden konnte.

38.1.4 Psychopharmakologische Risikofaktoren im Kontext sexueller Funktionsstörungen

Einfluss psychischer Erkrankungen

Eine Vielzahl psychischer Störungsbilder ist mit einer erhöhten Prävalenz sexueller Funktionsstörungen assoziiert. Hierzu zählen unter anderem affektive Störungen, Angst-, Zwangs- und somatoforme Erkrankungen, posttraumatische Belastungsstörungen, Essstörungen sowie auch Abhängigkeitserkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und die Schizophrenie. Im nachfolgenden Abschnitt werden exemplarisch die Auswirkungen depressiver Störungen, Angststörungen sowie posttraumatischer Belastungsstörungen auf sexuelle Funktionsstörungen erörtert. ▶ Tab. 38.1.1 liefert eine Übersicht über die Prävalenzraten komorbid auftretender sexueller Funktionsstörungen bei diesen Störungsbildern. Zur Vertiefung siehe Lew-Starowicz et al. (2021).

Posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS)

Für die Genese sexueller Funktionsstörungen stellen frühere Traumatisierungen einen bedeutsamen Risikofaktor dar. Insbesondere nach körperlichen Missbrauchserfahrungen kann Sexualität in der Folge meist nicht mehr problemfrei erlebt werden, wobei sämtliche Bereiche der sexuellen Funktionsfähigkeit betroffen sein können. So lassen sich Störungen der Appetenz (50–59 %), der Erregungsfähigkeit (49–84 %) sowie Orgasmusstörungen (18–45 %) und Schmerzstörungen (v. a. Dyspareunie und Vaginismus, 12–35 %) beobachten (Wetzel-Richter 2021). Insgesamt liegt die Prävalenz sexueller Funktionsstörungen nach vorangegangener Traumatisierung bei Frauen höher als bei Männern (Strauß und Gawlytta 2014; Bornefeld-Ettmann und Steil 2017). So zeigte sich einer Untersuchung von Haase et al. (2009) bei Frauen nach nichtsexueller Traumatisierung eine Prävalenz sexueller Funktionsstörungen von 63,3 % und von 85 % nach sexueller Trau-

Tab. 38.1.1: Prävalenzraten komorbid auftretender sexueller Funktionsstörungen bei affektiven Störungen und PTBS

Psychische Erkrankung	Prävalenz sexueller Funktionsstörungen
Panikstörung	75 %
PTBS	63,3–85 % (Frauen), 16–59 % (Männer)
Major Depression	50–70 %
Soziale Phobie	33 %

matisierung. Bei Männern mit vorangegangener nicht-sexueller Traumatisierung zeigte in einer Untersuchung von King et al. (2002, zit. nach Strauß und Gawlytta 2014) eine Prävalenz sexueller Funktionsstörungen von 16 %. Dem gegenüber konnte in einer Untersuchung von Najman et al. (2005) bei Männern nach sexuellem Missbrauch in der Kindheit eine Prävalenz von 59 % beobachtet werden. Bisherige Forschungsergebnisse verdeutlichen zudem, dass auch nicht-sexuelle Traumatisierungen einen bedeutsamen Risikofaktor für die Genese sexueller Funktionsstörungen darstellen. Eine sorgfältige und sensible Diagnostik vorangegangener Missbrauchserfahrungen und sonstiger Traumatisierungen ist daher in der psychotherapeutischen Behandlung sexueller Funktionsstörungen von herausragender Bedeutung (Strauß und Gawlytta 2014).

Depressionen

Auch Depressionen gehen mit einer erhöhten Rate sexueller Funktionsstörungen einher, wobei ein bidirektionaler Zusammenhang besteht, d. h. Depressionen sowohl als Folge als auch als Ursache auftreten können (Cherdron 2013). So liegt die Prävalenz sexueller Funktionsstörungen bei Patientinnen und Patienten mit einer Major Depression bei 50–70 %. Am häufigsten lassen sich Libidoverlust, Störungen der sexuellen Erregung sowie Orgasmusstörungen beobachten. Zugleich zeigen aktuelle Untersuchungen, dass primäre sexuelle Funktionsstörungen das Risiko einer depressiven Störung um 130–210 % erhöhen (Krüger 2021). Bei Männern treten im Zusammenhang mit depressiven Störungen oft auch erektile Dysfunktionen auf (Hartmann et al. 2006; Waldinger 2015; Benkert et al. 2016; Rösing 2016; Krüger 2021). Auf neurobiologischer Ebene zeigen depressive Patientinnen und Patienten beim Betrachten sexueller Stimuli eine niedrigere neuronale Aktivität im Bereich des Hypothalamus, Septum, dem cingulären Gyrus und der parahippocampalen Region (Waldinger 2015).

Angststörungen

Angststörungen weisen hohe Komorbiditäten mit sexuellen Funktionsstörungen auf, wobei bis zu 75 % der Patientinnen und Patienten mit Panikstörungen und 33 % der Patientinnen und Patienten mit sozialer Phobie betroffen sind. Bei männlichen Patienten mit sozialer Phobie tritt am häufigsten die Ejaculatio praecox auf, was in engem Zusammenhang mit dem Noradrenalinspiegel und Versagensängsten steht (Hartmann et al. 2006; Valk und Schwenkhagen 2016). Als mögliche Ursache für diese hohe Komorbidität wird vermutet, dass einerseits Leistungs- und Versagensängste sowie ein damit einhergehender hoher Erwartungsdruck das Auftreten sexueller Funktionsstörungen begünstigen (Krüger 2021). Überdies besteht die Hypothese, dass auch eine erhöhte psychophysische Aktivierung, wie beispielsweise ein erhöhter Herzschlag im Kontext sexueller Erregung, bei den Betroffenen die Entstehung einer Angstsymptomatik begünstigt, was wiederum zur Vermeidung sexueller Aktivität führt (Waldinger et al. 2015).

Psychopharmaka als Risikofaktor

Auch wenn Psychopharmaka in der Behandlung psychischer Störungen neben psychotherapeutischen Methoden eine bedeutsame Rolle zukommt, werden in der psychiatrischen Praxis häufig sexuelle Funktionsstörungen als Nebenwirkung berichtet. Meist treten hierbei erektile Dysfunktionen (Männer) und Libidoverlust (Frauen) auf. Aufgrund der damit verbundenen Alltagsbelastung führt dies oft zu einer Noncompliance bis hin zu einer Verweigerung der Medikamenteneinnahme (Berner 2017). Der nachfolgende Abschnitt fokussiert auf pharmakologische Risikofaktoren im Zusammenhang mit sexuellen Funktionsstörungen, wobei v. a. Antidepressiva und Neuroleptika im Fokus stehen, da diese maßgeblich auf die relevanten Transmitter wirken (Benkert et al. 2016; Berner 2017).

Neuroleptika bzw. Antipsychotika

Bei der medikamentösen Behandlung schizophrener Störungen mit typischen Antipsychotika wie Haloperidol, Chlorpromazin und Thioridazin treten bei 38–86 % sexuelle Funktionsstörung auf (Berner 2017; Lew-Starowicz et al. 2021). Am häufigsten zeigen sich hierbei Erektions- und Orgasmusstörungen sowie ein Rückgang des sexuellen Verlangens und mangelnde sexuelle Befriedigung (Waldinger 2015; Lew-Starowicz et al. 2021). Neuroleptika führen aufgrund ihrer antagonistischen Wirkung am D_2-Rezeptor zu einer Verringerung der Dopaminkonzentration. Neben diesem antidopaminergen Effekt kommt es nach der Gabe starker D_2-Rezeptor-Antagonisten zu einem Anstieg des Prolaktinspiegels, was zu einer chronischen Hyperprolaktinämie führen kann. Mit Blick auf die Bedeutung von Prolaktin für die Modulation sexualphysiologischer Prozesse bedeutet dies eine anhaltende sexuelle Lustlosigkeit (Berner 2017; Krüger und Kneer 2017). Bei Antipsychotika-induzierten sexuellen Funktionsstörungen wird ein Vorgehen unter Berücksichtigung individueller psychosozialer Komponenten empfohlen. Denkbar ist die Umstellung der Medikation auf ein atypisches Antipsychotikum, wie Aripiprazol, welches keine Erhöhung der Prolaktinkonzentration bewirkt sowie die zusätzliche Gabe eines PDE-5-Hemmers (Benkert et al. 2016; Berner 2017; Lew-Starowicz et al. 2021).

Fallvignette

Herr K., ein 47-jähriger Patient mit vorbekannter paranoider Schizophrenie, stellt sich im Rahmen einer akuten Aggravation in der psychiatrischen Institutsambulanz vor. Im Aufnahmegespräch berichtet er, dass er vor Kurzem eigeninitiativ die bisherige Medikation mittels Chlorpromazin abgesetzt habe, da er zunehmend unter körperlichen Nebenwirkungen leide. Konkret belaste ihn, dass er »nicht mehr seinen Mann stehen« könne und zunehmend auch eine Verweiblichung des Körpers (v. a. Brustwachstum) beobachtet habe. Therapeutisch wird mit einer medikamentösen Umstellung auf Aripiprazol begonnen, worunter sich sowohl ein Rückgang der psychotischen Symptomatik und auch eine Verbesserung der sexuellen Nebenwirkungen zeigt, was langfristig auch zu einer deutlich verbesserten Medikamenten-Compliance führt.

Antidepressiva

Zu den klassischen Antidepressiva zählen insbesondere Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Sie bewirken einen Anstieg der Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt, was u. a. eine Hemmung der Dopamin- und Noradrenalinsekretion bedingt. Unter der Behandlung mit SSRI zeigen sich negative Effekte auf alle Phasen der sexuellen Reaktion. Solche Nebenwirkungen treten bei 27–65 % der weiblichen und 26–57 % der männlichen Patienten auf. Zugleich zeigt sich ein unmittelbarer Rückgang sexueller Funktionsstörungen mit Absetzen des SSRI (Lew-Starowicz et al. 2021). Aufgrund der orgasmusverzögernden Wirkung werden SSRI zudem in der Therapie der Ejaculatio praecox eingesetzt. Um unerwünschte Nebenwirkungen von SSRI zu umgehen, erscheint eine Dosisreduktion oder ein Wechsel auf ein nebenwirkungsärmeres Präparat sinnvoll, wobei beispielsweise Mirtazapin, Bupropion oder Valdoxan als Alternativen zu nennen sind. Bei Erektionsstörungen unter SSRI ist die Gabe eines Phosphodiesterase-5-(PDE-5-)Hemmers, wie beispielsweise Sildanefil, möglich. Die Wirksamkeit von Sildanefil auf eine medikamenteninduzierte erektile Dysfunktion konnte in mehreren klinischen Studien nachgewiesen werden (Benkert et al. 2016; Berner 2017; Krüger und Kneer 2017). Im Vergleich zu den SSRI zeigen sich in der Wirkstoffgruppe der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) bei Duloxetin weniger sexueller Funktionsstörungen, verglichen mit Venlafaxin (Krüger 2021).

Literatur zur Vertiefung

Berner M (2017) Psychopharmakaassoziierte sexuelle Funktionsstörungen und ihre Behandlung. Der Nervenarzt 5(88): 459–465.

Briken P, Matthiesen S, Pietras L, et al. (2020) Prävalenzschätzungen sexueller Dysfunktionen anhand der neuen ICD-11-Leitlinien. Ergebnisse der ersten repräsentativen Bevölkerungsstudie zu Gesundheit und Sexualität in Deutschland – GeSiD. Dtsch Arztebl Int 117: 653–658.

Georgiadis JR, Kringelbach ML (2012) The human sexual response cycle: brain imaging evidence linking sex to other pleasures. Prog Neurobiol 98: 49–81.

Krüger THC, Kneer J (2017) Neurobiologische Grundlagen der Sexualität und ihrer Probleme. Nervenarzt 5(88): 451–458.

Krüger THC (2021) Der Einfluss von psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen auf die Sexualität. In: Hartmann U et al. (Hrsg.) Sexualmedizin für die Praxis. Berlin, Heidelberg: Springer. S. 43–59.

Lew-Starowicz M, Giraldi A, Krüger THC (2021) Psychiatry and sexual medicine. Berlin, New York: Springer International.

Stirn AV, Stark R, Tabbert K, Oddo S, Wehrum-Osinsky S (2013) Sexualität, Körper und Neurobiologie: Grundlagen und Störungsbilder im interdisziplinaren Fokus. Stuttgart: Kohlhammer.

Waldinger M (2015) Psychiatric disorders and sexual dysfunction. Neurology of Sexual and Bladder Disorders 130: 469.

Wetzel-Richter D (2021) Beratung und Behandlung von traumatisierten Menschen. In: Hartmann U et al. (Hrsg.) Sexualmedizin für die Praxis. Heidelberg, Berlin: Springer. S. 155–165.

38.2 Psychosexuelle Funktionsstörungen

Thula Koops, Fritjof von Franqué und Peer Briken

Kernaussagen

- Die sexuelle Funktion unterliegt großer inter- und intraindividueller Variabilität. Unterschiede und Veränderungen können daher nicht automatisch als Symptome gewertet werden.
- Die Einschätzung vorliegender »Gesundheit« ist verknüpft mit der Definition von »Normalität«, welche auch sozialen Einflüssen unterliegt.
- Die Prävalenz nicht belastender sexueller Schwierigkeiten ist deutlich höher als diejenige klinisch relevanter sexueller Funktionsstörungen.
- Psychosexuelle Funktionsstörungen orientieren sich in ihrer Kategorisierung am Modell des sexuellen Reaktionszyklus; sie werden nach (1) Störungen des sexuellen Verlangens, (2) Störungen der sexuellen Erregung, (3) Orgasmusstörungen und (4) Störungen in Verbindung mit sexuell bedingten Schmerzen unterschieden.
- Interventionen bei sexuellen Störungen zeichnen sich heute v. a. durch Körperübungen und die Bevorzugung des Paarsettings aus. Insbesondere der letzte Punkt wird jedoch vielen Betroffenen nicht gerecht, die sich in der Praxis ohne Partnerin oder Partner vorstellen.
- Vom Vorgehen her orientiert sich die therapeutische Praxis immer noch stark am klassischen Behandlungsansatz nach Masters und Johnson.

38.2.1 Einleitung

Die Relevanz sexueller Gesundheit für die Lebens- und Partnerschaftsqualität ist mittlerweile für viele Menschen selbstverständlich. Ratschläge und Anleitungen für eine erfüllende Sexualität finden über unterschiedlichste mediale Quellen Verbreitung und stoßen oft auf ein interessiertes Publikum. Zugleich werden von Institutionen wie der Weltgesundheitsorganisation grundlegende sexuelle Rechte eingefordert, deren Gewährleistung umfassende sexuelle Gesundheit erst möglich machen (WHO 2017). Diese sind eng mit Menschenrechten verknüpft und daher auf alle Menschen weltweit gleichermaßen anwendbar.

Gesellschaftlich zeigt sich eine zunehmende Offenheit für die Vielfalt sexueller Praktiken, Vorlieben und Identitäten. Die sexuelle Funktion unterliegt großer nicht nur inter-, sondern auch intraindividueller Variabilität, da immer wieder Anpassung an neue Lebensumstände und Veränderungen der körperlichen Verfassung geleistet werden muss. Diverse Einflussfaktoren tragen hierzu bei, beispielsweise das Alter. Da sich die Ansprüche an ein befriedigendes Sexualleben auch im höheren Alter deutlich verändert haben, gilt es, die Veränderungen durch den Alterungsprozess angemessen einzubeziehen und deren Integration in die sexuelle Praxis zu ermöglichen. Die Einschätzung vorliegender »Gesundheit« ist außerdem eng mit der Definition von »Normalität« verknüpft, welche keinesfalls nur »natürlich« determiniert ist, sondern auch sozialer Konstruktion unterliegt. Es stellt sich daher bei der Diagnostik sexueller Störungen immer auch die Frage, in welchem Kontext bestimmte Phänomene als »normal« bzw. »gesund« oder als Abweichung davon verstanden werden.

Aus den genannten Gründen lässt sich ein Großteil alltäglich praktizierter Sexualität auf einem Spektrum wiederfinden, das sich jenseits von Gesundheit und Krankheit befindet. Gleichwohl reagieren manche Menschen auf Beeinträchtigungen der sexuellen Funktionen, des sexuellen Erlebens oder aber ihrer sexuellen Beziehungen mit erheblichem Leidensdruck, wodurch diese untersuchungs- und ggf. behandlungsbedürftig werden können.

38.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Sexuelle Probleme können vereinzelt aus diversen Gründen vorkommen, ohne einen Krankheitswert zu besitzen. Erst das wiederholte oder anhaltende Auftreten in Verbindung mit Leidensdruck der bzw. des Betroffenen rechtfertigt die Bezeichnung als sexuelles Symptom, dessen Feststellung nach Abklärung ursächlicher Faktoren in eine Störungsdiagnose münden kann.

Als sexuelle Funktionsstörungen werden Symptome bezeichnet, die die von den Betroffenen gewünschte sexuelle Interaktion verhindern und über mehrere Monate wiederholt auftreten (WHO 2019). Die gängigen Klassifikationssysteme ICD-11 (Internationale Klassifikation der Krankheiten; WHO) und DSM-5 (Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen; APA) orientieren sich in ihrer Kategorisierung am Modell des sexuellen Reaktionszyklus (▶ Kap. 38.2.5) und unterscheiden allgemein die folgenden Störungsbereiche:

- Störungen des sexuellen Verlangens
- Störungen der sexuellen Erregung
- Orgasmusstörungen
- Störungen in Verbindung mit sexuell bedingten Schmerzen.

In ▶ Tab. 38.2.1 sind die jeweiligen ICD-11- bzw. DSM-5-Diagnosen aufgeführt und kurz beschrieben (vgl. WHO 2019; Falkai und Wittchen 2015).

Zusätzlich können nach DSM-5 folgende Subspezifizierungen vorgenommen werden (Falkai und Wittchen 2015):

- *Lebenslang:* tritt auf, seit die Person sexuell aktiv ist
- *Erworben:* tritt erst nach einem Zeitraum relativ normalen sexuellen Funktionierens auf
- *Generalisiert:* nicht auf bestimmte Arten der Stimulation, auf bestimmte Situationen oder Partner beschränkt
- *Situativ:* tritt nur bei bestimmten Arten der Stimulation, in bestimmten Situationen oder mit bestimmten Partnern auf.

In den diagnostischen Richtlinien für ICD-11 (WHO 2019) wird die sexuelle Reaktion als komplexes Zusammenspiel von psychologischen, sozialen, kulturellen, physiologischen und geschlechtsspezifischen Prozessen beschrieben. Jeder dieser Faktoren kann zur Entwicklung von sexuellen Dysfunktionen beitragen. Wenn möglich – aber nur soweit klinisch sinnvoll – sollen die Kategorien in der vorgeschlagenen Klassifikation sowohl für Männer als auch für Frauen gelten. Daneben sind zeitliche Persistenz und klinisch relevanter Leidensdruck entscheidend, wobei das Kriterium der sexuellen Befriedigung auf das Individuum bezogen wird, d. h. darauf, ob die betreffende Person in der Lage ist, an sexueller Aktivität und einer sexuellen Beziehung wie von ihr gewünscht teilzunehmen. Unrealistische Erwartungen eines Partners/einer Partnerin, eine Diskrepanz in den sexuellen Wünschen zwischen Partnern oder unzureichende sexuelle Stimulation sollen nicht die Grundlage für eine Diagnose sein. Eine Reihe von Verlaufsparametern hilft, die Funktionsstörung weiter zu beschreiben (z. B. zeitlicher Verlauf, situative Aspekte etc.). Grundlegend neu ist ein System von ätiologischen Beschreibungsmerkmalen (Assoziation mit anderen körperlichen Erkrankungen, Medikamenten, Wissensdefiziten, Verhaltensfaktoren, Beziehungsfaktoren, kulturellen Faktoren).

Eine sorgfältige Sexualanamnese ist ebenfalls aus differenzialdiagnostischer Sicht notwendig. Da die verschiedenen Aspekte sexueller Funktion, z. B. Lust, Erregung und Orgasmus, miteinander zusammenhängen (▶ Kap. 38.2.4), ist es für eine angemessene Diagnose und Behandlung wichtig zu bestimmen, an welcher Stelle im Prozess sexueller Interaktion primär Schwierigkeiten auftreten. So können sich Erektionsprobleme sekundär durch Strategien entwickelt haben, mit einem vorzeitigen Samenerguss umzugehen, oder Orgasmusschwierigkeiten aufgrund mangelnder Erregung oder genitaler Schmerzen zustande kommen. Auch wenn es nicht ausgeschlossen ist, dass gewisse sexuelle Funktionsstörungen unabhängig voneinander auftreten, sollte überprüft werden, ob Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Symptomen existieren.

Tab. 38.2.1: Sexuelle Funktionsstörungen nach ICD-11 und DSM-5

Modifizierter sexueller Reaktionszyklus	Männer		Frauen		Kurzbeschreibung
	ICD-11	DSM-5	ICD-11	DSM-5	
Appetenzphase und Erregungsphase	Dysfunktion des sexuellen Interesses	Störung mit Verminderter Sexueller Appetenz beim Mann	Dysfunktion des sexuellen Interesses	Störung des sexuellen Interesses/der Erregung bei der Frau	Nie oder selten verspürter Wunsch nach Sexualität; Gleichgültigkeit
	Erektile Dysfunktion	Erektionsstörung	Dysfunktion der sexuellen Erregung bei der Frau	Störung des sexuellen Interesses/der Erregung bei der Frau	Schwierigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr notwendige Erektion/Erregung/Lubrikation zu erlangen oder aufrechtzuerhalten
Orgasmusphase	Frühe Ejakulation	Vorzeitige (frühe) Ejakulation	–	–	Vorzeitiger Samenerguss vor dem Einführen des Penis, während des Einführens oder unmittelbar nach dem Einführen
	Orgasmusstörung	–	Orgasmusstörung	Weibliche Orgasmusstörung	Trotz Erektion/Erregung/Lubrikation und Stimulation tritt der Orgasmus nicht oder nur stark verzögert ein
	Verzögerte Ejakulation	Verzögerte Ejakulation	–	–	Trotz Erektion/Erregung und Stimulation tritt die Ejakulation nicht oder nur stark verzögert ein
Phasenunabhängig	Schmerz während sexueller Reaktion	–	Sexuelle Schmerz-Penetrationsstörung	Genito-pelvine Schmerz-Penetrationsstörung	Schmerzen während des sexuellen Kontaktes; Schwierigkeiten der Aufnahme in die Vagina aufgrund von Muskelverspannung, Schmerz oder Angst vor Schmerz

Die Kontroverse bezüglich der Differenzialdiagnostik der zwei schmerz-assoziierten Funktionsstörungen bei Frauen – Vaginismus und Dyspareunie – hat ihren vorläufigen Niederschlag in den neuen Versionen des DSM und ICD gefunden, in denen beide Diagnosen nun unter *genito-pelviner Schmerz-Penetrationsstörung* (DSM) und *sexueller Schmerz-Penetrationsstörung* (ICD) subsummiert werden, wobei in der ICD eine zusätzliche Kategorie für rein körperliche bedingte Formen der Dyspareunie existiert. Ob die Praktikabilität dieser Veränderung die Einbußen klinisch bedeutsamer Informationen aufwiegt, muss sich nun erweisen.

In der Diagnostik des frühen Samenergusses hat es wesentliche Veränderungen im Hinblick auf das Zeitkriterium gegeben: Während in der ICD-10 eine intravaginale Ejakulationslatenzzeit (IELT) von 15 Sekunden angegeben ist, verzichtet die ICD-11 gänzlich auf eine Zeitangabe und beschränkt sich auf eine »sehr kurze Dauer«, wobei auch ein zusätzliche Subtyp der sog. *subjective premature ejaculation* mit längeren IELT aufgenommen wurde; im Gegensatz dazu hat das DSM-5 ein in der Vorversion nicht vorhandenes Zeitkriterium von etwa einer Minute aufgenommen (Waldinger und Schweitzer 2019).

38.2.3 Epidemiologie

Aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der Prävalenz sexueller Funktionsstörungen bei Frauen und Männern ist es sinnvoll, diese für die beiden Gruppen getrennt zu betrachten.

Eine Metaanalyse aus 2016 ergab eine allgemeine Prävalenz sexueller Schwierigkeiten bei Frauen von 40,9 %, sowie 28,2 % für Mangel/Verlust von sexuellem Verlangen, 22,6 % für Probleme mit Erregung und 20,6 % mit Lubrikation, 25,7 % für Orgasmusschwierigkeiten und 20,8 % für sexuelle Schmerzsymptome weltweit, allerdings mit erheblichen Schwankungen zwischen den Regionen (McCool et al. 2016). Die Relevanz des kulturellen Umfelds für sexuelle Symptome wird damit sehr deutlich. Jüngste repräsentative und bevölkerungsbasierte Umfragen im westeuropäischen Raum (Großbritannien: Mitchell et al. 2016; Deutschland: Briken et al. 2020; Koops et al. 2023) ergaben eine Prävalenz von häufig bis immer auftretenden Problemen hinsichtlich sexuellem Interesse und sexueller Erregung bei Frauen von 6,5–42,5 %, 14,5–23,1 % Orgasmusschwierigkeiten und 5,7–10,9 % sexuell bedingter Schmerzen. Werden aktuelle diagnostische Kriterien bzw. Leitlinien berücksichtigt, sinken die Prävalenzzahlen z. T. erheblich: Störungen des Interesses und der Erregung werden dann noch von 0,6–6,9 % berichtet, Orgasmusstörungen von 1,6–6,5 % und Schmerzstörungen von 3,6–17,5 %.

Die Schätzungen für Probleme hinsichtlich des sexuellen Interesses bei Männern liegen bei 13–15 %, hinsichtlich Erektion bei 12,9–15,6 %, Orgasmus bei 7,4–9,7 % und vorzeitiger Ejakulation bei 8,5–14,9 %. Unter Anwendung diagnostischer Kriterien liegt die Prävalenz der Störung des sexuellen Interesses bei 0,7–3,3 %, der Erektionsstörung bei 1,8–6,6 %, der verzögerten Ejakulation bei 0,5–3,1 % und der verfrühten Ejakulation bei 1,7–4,5 %.

Sexuelle Funktionsstörungen gelten als multifaktoriell bedingt. Zur Entstehung und Aufrechterhaltung tragen sowohl körperliche als auch psychische Faktoren, Versagensängste, Persönlichkeitsmerkmale, Medikamenteneinnahme, Partnerschaft, Lebensstil sowie soziodemografische und soziokulturelle Faktoren bei (Briken und Berner 2013). Angaben zu spezifischen psychologischen, körperlichen und psychosozialen Risikofaktoren für die einzelnen Funktionsstörungen nach aktuellem Forschungsstand lassen sich in den

entsprechenden internationalen *Standard Operating Procedures* finden (Bitzer et al. 2013a; Bitzer et al. 2013b; Fugl-Meyer et al. 2013; Giraldi et al. 2013; Laan et al. 2013; McMahon et al. 2013; Porst et al. 2013; Rubio-Aurioles und Bivalacqua 2013).

38.2.4 Fallvignette

Eine 28-jährige ledige, mit ihrem Partner zusammenlebende Angestellte berichtet im Erstgespräch, dass sie trotz wiederholter Versuche über Jahre bisher keinen Geschlechtsverkehr mit einem Mann habe vollziehen können, da sich in dem jeweiligen Moment »unten alles wie zu« anfühlt. Die Problematik sei ihr seit dem 14. Lebensjahr bewusst, als sie zum ersten Mal vergeblich probiert habe, einen Tampon einzuführen. Auch vaginale gynäkologische Untersuchungen könnten nicht durchgeführt werden. Eine Ultraschalluntersuchung der Frauenärztin habe keinen körperlichen Befund ergeben. Die Patientin sei durch das sexuelle Problem sehr belastet. Frühere Beziehungen seien bereits an den sexuellen Schwierigkeiten gescheitert. Nun habe sie große Angst, ihr aktueller Partner könne sie verlassen, da er keinen Geschlechtsverkehr mit ihr haben könne und sie ihm so keine »richtige Frau« sei.

38.2.5 Modelle zu sexueller Ansprechbarkeit und Reaktion

Im Folgenden werden verschiedene Modelle menschlicher Sexualität dargestellt, aus denen jeweils Annahmen zur Entstehung und Aufrechterhaltung sexueller Funktionsstörungen folgen.

Lineares Modell

Ende der 1950er Jahren begannen William H. Masters und Virginia E. Johnson Menschen während sexueller Aktivität allein oder mit Partner/in hinsichtlich der physiologischen Prozesse im Labor zu untersuchen. Auf Grundlage ihrer Daten entwickelten sie den sog. *sexuellen Reaktionszyklus* als Modell. Dieser beschreibt eine Erregungs-, Plateau-, Orgasmus- und Refraktärphase (Masters und Johnson 1966). Dieser von ihnen als biologisch determiniert angenommene und linear konzipierte Ablauf wurde später von Helen S. Kaplan (1977) durch eine initiale Phase des sexuellen Verlangens ergänzt.

Obgleich das Modell über die Jahre verschiedentlich kritisiert wurde, u. a. aufgrund der normativen Darstellung sexueller Prozesse, dem ausschließlichen Fokus auf Aspekte genitaler Reaktionen und seiner Orientierung an männlicher Sexualität (vgl. Tiefer 1991), wird es nach wie vor zum Grundlagenwissen gezählt, nicht zuletzt, weil die Klassifikationssysteme für sexuelle Funktionsstörungen an diesem Modell orientiert sind.

Quantum-Modell

Schnarch (1991) kritisierte, dass im linearen Modell die Interaktion von physiologischen und psychischen Prozessen nur unzureichend berücksichtigt und zu sehr auf physiologische Veränderungen fokussiert würde. Als Alternative entwickelte er daher das sog. Quantum-Modell. Erregung (engl. arousal) wird dort als additiver Prozess von körperlicher Stimulation und psychologischem Erleben verstanden. Je nach Ausprägung wirken sich die verschiedenen Aspekte unterschiedlich auf das individuell erlebte Gesamtmaß von Erregung aus. Schnarch (1991) postuliert darüber hinaus zwei theoretische Schwellenwerte: Übersteigt die Erregung den ersten Schwellenwert, so stellen sich beim Mann eine Erektion und bei der Frau die Lubrikation ein. Beim Überschreiten der zweiten Schwelle kommt es zu einem Orgasmus. Schnarch (1991) betont jedoch, dass das sexuelle Potenzial eines Menschen keinesfalls beim Orgasmus enden muss, sondern die individuell erlebte Erregung auch weit über diesen zweiten Schwellenwert hinausgehen kann. Insofern ist nach gewissen Spezifizierungen das Quantum-Modell nicht nur in der Lage, sexuelle Funktionsstörungen theoretisch abzubilden, sondern vermag auch individuelle Unterschiede gesunder Sexualität jenseits des Orgasmus zu erfassen.

Zirkuläres Modell sexueller Ansprechbarkeit

Mit dem Ziel den Erfahrungen sexueller Interaktion von Frauen gerecht zu werden, entwarf Rosemary Basson (2000) ein kreisförmiges Modell weiblicher sexueller Reaktion, welches neben der eigenen Wahrnehmung sexuellen Verlangens auch den Zustand *sexueller Neutralität* zulässt. Dieser kann durch nicht-sexuelle Beweggründe sowie Wünsche nach emotionaler Nähe und Verbundenheit zu Offenheit für sexuelle Stimulation führen, auf die sexuelle Erregung und Verlangen folgen können. Weitere Erregung und Orgasmus befriedigen gleichermaßen körperliche und emotionale Bedürfnisse, wodurch zukünftige Bereitschaft für sexuelle Stimulation entsteht.

Die Variabilität der Wahrnehmung sexueller Lust und Erregung von Frauen – unabhängig von sexuellen Problemen – gilt mittlerweile als wissenschaftlich fundiert (Brotto et al. 2015; Graham et al. 2017) und wurde in der Konzeptualisierung der Störung des sexuellen Interesses bzw. der Erregung bei der Frau nach DSM-5 berücksichtigt.

Bio-psycho-soziales Modell

Grundlegende Idee des bio-psycho-sozialen Modells ist, dass sexuelle Gesundheit und Krankheit durch das Vorhandensein und die Interaktion von empirisch ermittelten Risikofaktoren erklärt werden können, die sich jeweils einer biologischen, psychologischen oder sozialen Ebene zuordnen lassen (Höhn und Berner 2013). Klassischerweise werden dabei entlang der Zeitachse prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren unterschieden (Silvagi und Tripodi 2013): Als prädisponierende Faktoren werden alle konstitutionellen oder entwicklungsbedingten Eigenschaften verstanden, die mit sexuellen Problemen assoziiert sind. Diese Eigenschaften alleine führen jedoch nicht zu Auffälligkeiten, sondern müssen mit einer Reihe von unmittelbar vorausgehenden Belastungen interagieren, die als auslösende Faktoren bezeichnet werden. Für den weiteren Verlauf ist wiederum ent-

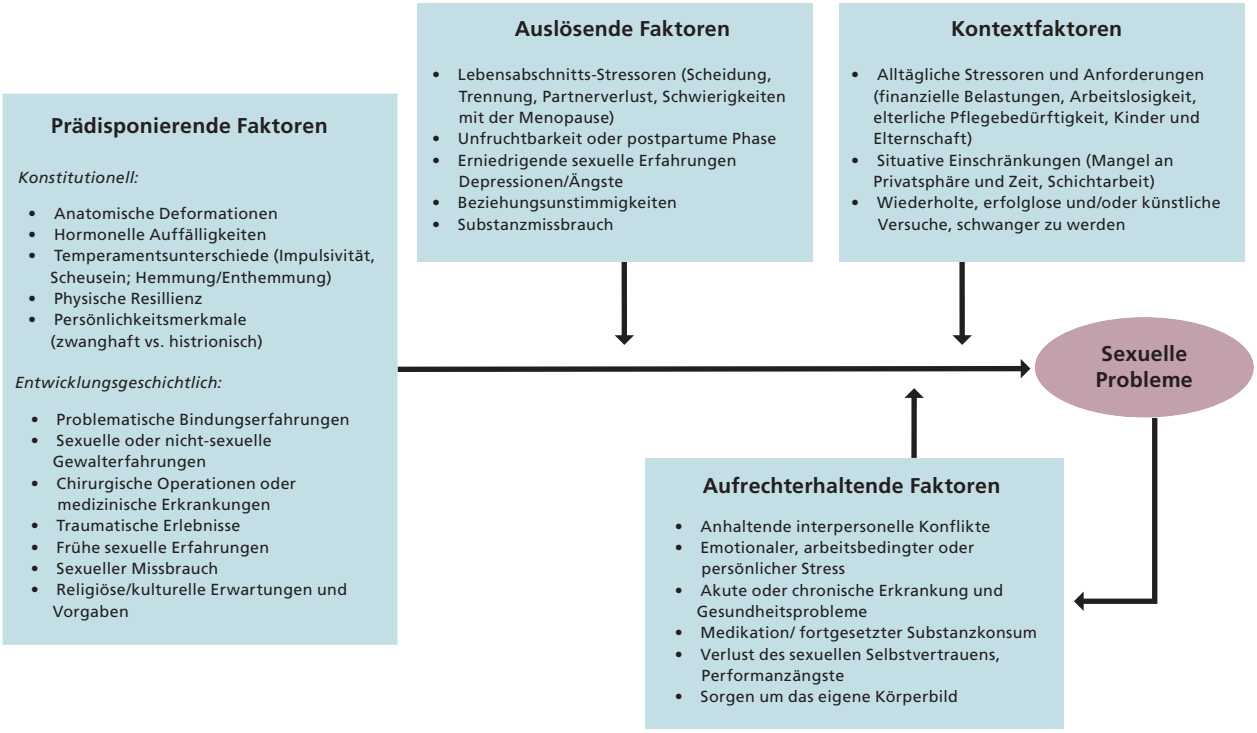


Abb. 38.2.1: Das bio-psycho-soziale Modell sexueller Funktionsstörungen (in Anlehnung an Althof et al. 2005)

scheidend, zu welchen günstigen oder ungünstigen Folgen sexuelle Probleme führen. Ungünstige Folgen werden dabei als aufrechterhaltende Faktoren bezeichnet. In ▶ Abb. 38.2.1 wird das Zusammenspiel unterschiedlicher, in der Literatur diskutierter Faktoren für sexuelle Schwierigkeiten illustriert.

Darüber hinaus lassen sich die Faktoren nochmals nach ihrer Veränderbarkeit differenzieren, wobei dynamische Faktoren häufig das Ziel verschiedener Interventionen bilden. Während das bio-psycho-soziale Modell einerseits über eine breite empirische Basis verfügt und verschiedene Ansatzpunkte für Prävention und Intervention bietet, wurde es andererseits aufgrund seines theoretisch eher unpräzisen Erklärungswertes kritisiert (z. B. Dekker 2013).

Duales Kontrollmodell

Nach dem am Kinsey-Institut entwickelten dualen Kontrollmodell (engl. dual control model) werden sexuelle Ansprechbarkeit und Erregung durch die Balance von zwei neurophysiologischen Subsystemen – einem für die sexuelle Erregung (engl. sexual excitation) und einem für die sexuelle Hemmung (engl. sexual inhibition; Bancroft und Janson 2000; Bancroft et al. 2009; Rettenberger und Briken 2013) – erklärt, die sexualitätsspezifisch sind und relativ unabhängig voneinander funktionieren. Es wird angenommen, dass interindividuelle Unterschiede in der sexuellen Ansprechbarkeit und Erregung durch Unterschiede in diesen Subsystemen erklärt werden können, die selbst wiederum von genetischen Einflüssen und frühen Lernprozessen abhängen. Grundsätzlich werden beide Systeme als adaptiv betrachtet. So soll bei der neurobiologisch regulierten Hemmung das Auftreten von sexueller Erregung in Situationen reduziert werden, in denen sexuelle Aktivität nachteilig wäre, während das Erregungssystem die eigene Reproduktion sicherstellt. In aller Regel liegen beide Subsysteme daher in unproblematischer Ausprägung vor. Jedoch könnten Personen mit einer sehr niedrigen Erregungsneigung bei gleichzeitig hoch ausgeprägter sexueller Hemmung eher sexuelle Funktionsstörungen entwickeln, während eine hohe Erregungsneigung und gleichzeitig bestehende niedrig ausgeprägte Hemmung eine besondere Vulnerabilität für sexuelles Risikoverhalten und Hypersexualität darstellen könnte.

Eine wichtige Stärke des Dualen Kontrollmodells besteht darin, dass es sich zur Erklärung sexuellen Verhaltens im Allgemeinen und sexueller Störungen im Besonderen nutzen lässt, wodurch eine wichtige Verbindung zwischen klinischer Forschung und der Sexualwissenschaft jenseits von Störungen geschaffen wurde.

Sexual Tipping Point Model

Das Sexual Tipping Point Model greift schließlich verschiedene Aspekte der vorangegangenen Modelle auf. Sexuelle Ansprechbarkeit wird als normalverteiltes Kontinuum von hemmend bis erregend aufgefasst, wobei physiologische und psychologische Faktoren die sexuelle Ansprechbarkeit entweder hemmen oder steigern können. Analog zum Bild einer Waage resultiert je nach Gewicht dieser hemmenden und fördernden Faktoren eine (ausbleibende) sexuelle Ansprechbarkeit (Perelman 2009). Eine zentrale Stärke des Modells besteht vor allem in seiner Anschaulichkeit, was es zur Kommunikation mit Klienten attraktiv macht. Jedoch wurde auch kritisiert, dass das Modell im Grunde keine neuen Inhalte aufgreife.

38.2.6 Prinzipien der Psychotherapie sexueller Funktionsstörungen

Kasten 38.2.1: Evidenzbasierung psychosozialer Interventionen bei sexuellen Funktionsstörungen

Der gegenwärtige Forschungsstand hinsichtlich der Wirksamkeit psychosozialer Maßnahmen bei sexuellen Funktionsstörungen ist in zwei Übersichtsarbeiten umfassend dargestellt (Schmidt et al. 2017a; Schmidt et al. 2017b). Allgemein liegen Nachweise sowohl für die erfolgreiche Behandlung bei Frauen als auch bei Männern vor, wobei die Güte der Studien jedoch stark variiert. Für Männer liegen v. a. Untersuchungen zu Erektionsstörungen vor, bei Frauen sind sexuell bedingte Schmerzen am besten evaluiert. Die Behandlungen weisen positive Effekte auf sexuelle Funktion und Zufriedenheit auf, es zeigen sich allerdings auch z. T. Erwartungseffekte und geringe Unterschiede zwischen spezifischen Interventionen, die die Annahme allgemeiner psychotherapeutischer Wirkfaktoren nahelegen. Die Vergleichbarkeit von Paar- und Einzeltherapie bei sexuellen Funktionsstörungen ist unzureichend untersucht.

Für den deutschsprachigen Raum haben Maß und Bauer (2016) verschiedene Formen der Sexualtherapie zusammengetragen, wobei sie insbesondere auf die wissenschaftliche Evaluation der jeweiligen Ansätze eingingen. Ihrer Ansicht nach stellt das sog. Hamburger Modell – eine Modifikation bzw. Weiterentwicklung des klassischen Behandlungsansatzes von Masters und Johnson – das am besten validierte sexualtherapeutische Konzept in Deutschland dar.

Statt der Vorstellung eines spezifischen Ansatzes versuchen wir in diesem Abschnitt einige Wirkprinzipien des sexualtherapeutischen Arbeitens herauszustellen, wobei wir uns an den von Grawe vorgeschlagenen Wirkfaktoren der Psychotherapie – nämlich Problemaktualisierung, Problembewältigung, motivationale Klärung und Ressourcenaktivierung – orientieren (Grawe und Casper 2012) und diese in Bezug zu besonderen Aspekten der Sexualtherapie setzen. Auf diese Weise soll ein Eindruck über mögliche Wirkungszusammenhänge bei der Psychotherapie von sexuellen Störungen gegeben werden.

Therapeutische Beziehungsgestaltung

Wenngleich keine Einigkeit darüber besteht, ob Sexualtherapie als Sonderform der Paartherapie mit Fokus auf die sexuelle Interaktion (z. B. Schnarch 1991; Hauch 2006) oder aber als störungsspezifische Therapie vor dem Hintergrund einer stabilen Paarbeziehung (z. B. Maß und Bauer 2016) zu sehen ist, gehen doch die meisten Ansätze davon aus, dass eine Durchführung mit beiden Partnern besonders aussichtsreich erscheint (vgl. für einen Überblick Maß und Bauer 2016). Für die therapeutische Beziehungsgestaltung bedeutet dies, dass ein balancierter Kontakt zu zwei unterschiedlichen Personen hergestellt werden muss, die mitunter stark gegensätzliche Vorstellungen und Einschätzungen des sexuellen Problems haben. Diese Aufgabe, die auch als die Herstellung von Allparteilichkeit bezeichnet wird, wurde durch unterschiedliche Strategien zu lösen versucht. Eine in den meisten Ansätzen verfolgte einfache Strategie besteht darin, sexuelle Probleme als ein Paarproblem zu vermitteln. Darüber hinaus präferierten einige Ansätze die Durchführung der Sexualtherapie mit einem gegengeschlechtlichen Therapeutenteam, um die in der Regel vorliegende weibliche und männliche Perspektive ausreichend zu würdigen (Hauch 2006; Maß und Bauer 2016). Vereinzelt wurden auch Modelle der Beziehungsgestaltung entwickelt, die z. B. vor dem Hintergrund eines besonderen theoretischen Verständnisses den Umgang mit scheinbar gegensätzlichen Aufträgen der jeweiligen Partner ermöglichen (Schnarch 1991).

Sehr viel weniger wurde über den therapeutischen Beziehungsaufbau mit Klientinnen und Klienten geschrieben, die eine Einzelpsychotherapie zur Behandlung einer sexuellen Problematik durchführen. Therapeutinnen und Therapeuten unterstützen den Vertrauensaufbau, indem sie eigene Scham- und Angstgefühle regulieren, eine offene Kommunikation über Sexualität und ungewöhnliche sexuelle Praktiken ausreichend geübt haben, Kenntnisse über geschlechtstypische Unterschiede hinsichtlich sexualitätsbezogener Vorstellungen besitzen und die eigene Sexualität ausreichend reflektiert haben (Fliegel und Thiemann 2006). Dies unterstreicht die Bedeutung einer themenzentrierten Selbstreflektion. Darüber hinaus scheint das empathische Verstehen sexualitätsbezogener Themen eine wichtige Haltung und Gesprächsstrategie zu sein. Empathisches Verstehen lässt sich definieren als das fortgesetzte Bemühen, das vom Klienten/von der Klientin Gemeinte zu rekonstruieren. Therapeutinnen und Therapeuten versuchen mithilfe der Informationen, die eine Klientin/ein Klient mitteilt, nach und nach ein Modell über sie/ihn zu entwickeln und dieses Modell im Sinne einer zu testenden Hypothese zu überprüfen, indem sie dem Klienten/der Klientin die Hypothesen rückmelden. Annähernd richtige Rekonstruktionen des Gemeinten sind in starkem Maße vertrauensbildend. Empathische Interventionen sexueller Inhalte stellen dabei eine besondere Herausforderung dar und sollten bestenfalls vorab geübt worden sein. Dies wiederum verweist auf die Bedeutung einer Ausbildung in der Psychotherapie sexueller Störungen. Diese Form der Beziehungsgestaltung dient der Ressourcenaktivierung im Sinne von Grawe und Casper (2012).

Setting

In der Praxis werden sexuelle Funktionsstörungen häufig im Paarsetting behandelt (Schmidt et al. 2017b), was eine Abgrenzung von Sexualtherapie zur Paartherapie erschwert: Sowohl die Auswahl von Partnerinnen oder Partnern als auch die Gestaltung von Partnerschaften und Paarsexualität sind in besonderem Maße durch frühe Beziehungserfahrungen geprägt. Sexuelle Symptome spiegeln daher auch aus der Biografie herrührende Ängste und Konflikte wider und stellen gleichzeitig einen Versuch zu deren Lösung dar. Häufig ist bereits die Wahl einer Partnerin bzw. eines Partners mit dem gleichen Grundkonflikt ein Lösungsversuch, der jedoch die Gefahr der Wiederholung und Verfestigung alter Beziehungsmuster birgt (vgl. Lange und Rethemeier 2006). Dies bildet das *Kollusionsmodell* von Willi (1975) ab, in dem das Paar den gemeinsamen Grundkonflikt derart zu bewältigen versucht, dass ein Partner/

eine Partnerin manifest einen Pol des Konfliktes (bspw. den Wunsch nach Nähe) für sich beansprucht, während er den Gegenpol (bspw. Angst vor Nähe) verdrängt und an die Andere bzw. den Anderen delegiert. Neben dieser komplementären lassen sich ebenso symmetrische Paarkonstellationen finden (Clement 1996). Eine sexuelle Funktionsstörung kann somit beiden Partnern zur Bewältigung unbewusster Konflikte dienlich sein, weswegen dem Augenmerk auf das Paar eine wichtige Rolle zukommt. Für die Diagnostik ist daher relevant, welche biografischen Beziehungserfahrungen der Partner strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen, welche (Paar-)Konflikte in der Symptomatik ihren Ausdruck finden und welche Funktion die Störung für die aktuelle Beziehung erfüllt. Für den Behandlungserfolg kann der Einbezug der Paarebene maßgeblich sein, da die Paardynamik zur Aufrechterhaltung der Störung beiträgt und nicht selten »symptomfreie« Partner eigene Erfahrungen mit sexuellen Schwierigkeiten mitbringen (Klein et al. 2015).

Gemäß Grawe und Casper (2013) beinhaltet der Paarfokus eine spezielle Form der Problemaktualisierung. Unter der Annahme, dass das Paar ein ähnlicher unbewusster Konflikt bewegt und die sexuelle Funktionsstörung mit diesem in Zusammenhang steht, fördert die Exploration der Beziehungserfahrungen beider Partner sowie der Paarkonflikte das Wiederaufleben hinter der Symptomatik stehender Ängste und Bedürfnisse.

Neben dem klassischen Rahmen wurde jedoch auch in anderen Formaten sexualtherapeutisch gearbeitet: Jüngere Arbeiten untersuchten beispielsweise onlinebasierte Interventionen (Brotto et al. 2022) und Gruppentherapien für spezifische Gruppen mit sexuellen Problemen (z. B. Brotto 2021). In Hinblick auf die oben beschriebenen Wirkfaktoren setzen solche Interventionen eher auf den Wirkfaktor Problembewältigung, da psychoedukativ konkrete Techniken zur Bewältigung sexueller Probleme vermittelt werden. Im Falle der Gruppentherapie dürfte außerdem der Wirkfaktor Ressourcenaktivierung durch die Gruppenkohäsion bedeutsam sein, da sich die betroffenen Personen einem gemeinsamen Therapieziel verpflichtet fühlen und sich gegenseitig in ihren Fortschritten bestärken.

Körperübungen

Unabhängig der jeweiligen sexualtherapeutischen Schule ist den meisten Ansätzen gemeinsam, dass Betroffene anhand von Körperübungen an zentrale sexuelle Problembereiche herangeführt werden und diese mit therapeutischer Hilfe bewältigen lernen. Die wohl bekannteste Übung ist der sog. *Sensate Focus*, der manchmal auch als Sensualitätsübung bezeichnet wird. Bei dieser Übung werden Paare in mehreren Schritten zur Gestaltung körperlicher Interaktion angeleitet, wobei die einzelnen Schritte vom erkundenden Streicheln bis hin zum Geschlechtsverkehr reichen. In der konkreten Praxis unterscheiden sich heute unterschiedliche Ansätze in ihren Instruktionen und in der konkreten Durchführung des Sensate Focus (vgl. Maß und Bauer 2016). Studien zur Anwendung des Sensate Focus bei der Behandlung verschiedener Stichproben mit sexuellen Funktionsstörungen dokumentieren Behandlungserfolge (Linschoten, Weiner, und Avery-Clark 2016), an systematischen Vergleichsuntersuchungen fehlt es jedoch bislang. Aus ihrer kritischen Auseinandersetzung mit dem Sensate Focus haben unterschiedliche Sexualtherapeutinnen und Sexualtherapeuten schließlich alternative Übungen für das Paarsetting entwickelt (z. B. Schnarch 1991). Für die Behandlung des vorzeitigen Samenergusses sind zusätzlich Übungen wie die Start-Stop- oder Squeeze-Methode etabliert (McMahon, Jannini, Waldinger, und Rowland 2013), die allerdings auch wegen ihrer fehlenden Beziehungsorientierung kritisiert wurden (Schnarch 2002).

Neben paarbezogenen Übungen wurden auch für Einzelpersonen Übungen zum Umgang mit dem eigenen Körper vorgeschlagen. So werden z. B. Klienten und Klientinnen vom Betrachten des eigenen Körpers bis hin zur Selbstbefriedigung angeleitet. Insbesondere bei Frauen mit Vaginismus hat sich außerdem die Anwendung immer umfangreicher werdender Hegar-Stäben als hilfreich erwiesen, die in zeitlich selbst gewählten Schritten in die Scheide eingeführt werden (vgl. Hauch 2006).

In den letzten Jahren wurde zunehmend auch versucht, sexuellen Problemen mit achtsamkeitsbasierten Verfahren zu begegnen (Brotto und Heimann 2007; Brotto et al. 2007, 2008a, 2008b, 2012, 2013, 2018, 2022). Klienten und Klientinnen werden mit Hilfe verschiedener Übungen unterstützt, sich im jetzigen Moment wahrzunehmen, ohne ihr Gegenwärtig-Sein zu bewerten oder etwas Bestimmtes erreichen zu wollen. Hierzu werden zunächst nicht-sexuelle Übungen genutzt, wie z. B. die Atemmeditation oder der Körper-Scan. Im weiteren Verlauf wird dann Achtsamkeit gegenüber eigenen Körperempfindungen in verschiedenen sexuellen Situationen herzustellen versucht (Carvalheira und Vilarinho 2013).

Diese Formen des Umgangs mit dem eigenen Körper und dem Körper des oder der Anderen verstehen wir als eine prozessuale Aktivierung im Sinne von Grawe und Casper (2013). Wenn eine sexuelle Symptomatik verändert werden soll, so muss möglichst ein Setting geschaffen werden, in dem eben diese Probleme auch auftreten und dann behandelt werden können. Insofern wäre durch die Übungen das Prinzip der sog. Problemaktualisierung angesprochen. Sie können als ein Rahmen verstanden werden, der von beiden Partnern ausgestaltet wird und sowohl individuelle als auch Paarprobleme abbildet, und fortlaufend als Mittel zur Diagnostik genutzt werden, um Ängsten, Aggressionen und Wünschen auf die Spur zu kommen, die durch das sexuelle Symptom abgewehrt werden. Da Veränderungen erst daraufhin bewusst verhandelt werden können, tragen die Übungen im Verlauf neben der Problemaktualisierung auch zur motivationalen Klärung bei. Durch das strukturierte Vorgehen und den sukzessive ansteigenden Komplexitätsgrad machen Klientinnen und Klienten außerdem oftmals schnell die Erfahrung, dass sie sich mit den vorhandenen Problemen auseinandersetzen und erste Schwierigkeiten lösen können. Insofern wird durch die Übungen auch der Aspekt der Problembewältigung angesprochen. An der Anzahl von psychotherapeutischen Wirkfaktoren, die mit den Körperübungen verbunden sind, wird deren Zentralität für die Wirksamkeit der Sexualtherapie besonders deutlich.

38.2.7 Fallvignette (Fortsetzung)

In der Behandlung der zuvor beschriebenen Patientin wurden wöchentliche Gespräche durch Einzelübungen zuhause mit Hegar-Stäben ergänzt. Die während der Übungen aufkommenden Gefühle und Erinnerungen wurden in den darauffolgenden Sitzungen besprochen. So stellte die Patientin fest, dass sie in diversen Lebenssituationen darum fürchte, ihre Bedürfnisse anderen gegenüber nicht vertreten zu können. Konflikten gehe sie aus dem Weg oder sie reagiere mit Wutanfällen. Parallelen zog sie dabei zu ihrem Elternhaus, in dem Konflikte nie offen ausgetragen worden seien. Sie sei behütet aufgewachsen, ihre Eltern hätten ihr viele Aufgaben aus Sorge um sie abgenommen. Das oft neugierige Verhalten ihrer Mutter habe die Patientin als grenzüberschreitend und entblößend empfunden; sie habe diesem aber nichts entgegenzusetzen gewusst. Auch in ihrer Partnerschaft bemerkte sie die Abwesenheit von Streitigkeiten, beide seien sehr harmoniebedürftig. Im Verlauf traute sie sich zunehmend Abgrenzungen im Alltag zu und hielt Konfliktspannung besser aus. Damit einher gingen deutliche Fortschritte in den Einzelübungen. Ihre Partnerschaft nahm sie als belebter wahr. Schließlich kam sie auf Kindheitserfahrungen zu sprechen, aufgrund derer sie Mutterschaft mit Lebensgefahr und Tod in Verbindung brachte. Die dadurch geschürten Ängste vor Schwangerschaft und Geburt hatten der Patientin erst jetzt voll bewusst werden können.

38.2.8 Zusammenfassung

Psychosoziale Interventionen bei sexuellen Störungen zeichnen sich heute vor allem durch Körperübungen und die Bevorzugung des Paarsettings aus. Insbesondere der letzte Punkt wird jedoch vielen Betroffenen nicht gerecht, die sich in der Praxis ohne Partnerin oder Partner vorstellen. Die empirisch fundierte Behandlung sexueller Störungen im Einzelsetting erscheint daher ausbaufähig. Darüber hinaus ist die therapeutische Praxis immer noch stark vom klassischen Behandlungsansatz nach Masters und Johnson dominiert. Nachfolgende Ansätze gehen in ihren theoretischen Vorstellungen und ergänzenden Übungen einerseits deutlich über dessen pragmatische Vorstellungen hinaus, haben ihre Wirksamkeit allerdings häufig nicht empirisch evaluieren lassen. Schließlich gibt es nur wenige Arbeiten, die sich mit dem Zusammenwirken medikamentöser (z. B. PDE-5-Hemmer; SSRI) und psychotherapeutischer Ansätze beschäftigen, obwohl dies zumindest bei vielen Funktionsstörungen bei Männern eher die Regel als die Ausnahme in der leitliniengerechten Therapie ist.

Literatur zur Vertiefung

Bancroft J (2009) Human Sexuality and its Problems (3rd edition). London: Elsevier.

Briken P, Berner M (Hrsg.) (2013) Praxisbuch Sexuelle Störungen. Sexuelle Gesundheit, Sexualmedizin, Psychotherapie sexueller Störungen. Stuttgart: Thieme.

Kirana PS, Tripodi F, Reisman Y, Porst H (2013) The EFS and ESSM Syllabus of Clinical Sexology. Amsterdam: Medix Publisher.

Maß R, Bauer R (2016) Lehrbuch Sexualtherapie. Stuttgart: Klett-Cotta.

Schnarch D (1991) Constructing the Sexual Crucible: An Integration of Sexual and Marital Therapy. New York: Norton.

39 Zahnmedizin

39.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren beim Kausystem

Monika Daubländer und Claudia Welte-Jzyk

Kernaussagen

- Das orofaziale System wird täglich in sehr hohem Maße physiologisch funktionell beansprucht. Anatomische Anomalien und Variationen beeinflussen das harmonische Zusammenspiel negativ, es besteht die Gefahr einer Überlastung.
- Parafunktionelle Aktivitäten wie z. B. Pressen und Knirschen der Zähne, zusammengefasst als Bruxismus, überlasten das Kausystem zusätzlich. Es wird zwischen Schlaf- und Wachbruxismus unterschieden.
- Als Auslöser für Bruxismus werden zentrale pathophysiologische und psychosoziale Einflüsse diskutiert. Okklusionsstörungen kommt eine geringe Relevanz zu.
- Inwiefern der Bruxismus einen Risikofaktor für die Entwicklung und Aufrechterhaltung orofazialer muskuloskelettaler Schmerzen (CMD) darstellt, wird in der aktuellen Literatur intensiv und kontrovers diskutiert.

39.1.1 Einleitung

Das Kausystem (craniomandibuläres System) hat viele wichtige Aufgaben. Neben der Nahrungszerkleinerung, dem Nahrungstransport und dem Schlucken der Nahrung ist es auch verantwortlich für Atmung, Mimik und Kommunikation. Es besteht aus einer komplexen, hochorganisierten Gruppe von Strukturen, zu denen Schädelknochen (Ober- und Unterkiefer), Muskeln, Zähne, Gelenke und neurovaskuläre Elemente gehören (Buvinic et al. 2021).

Beim Kauen wird die Stärke und Wirkungsrichtung der aufzuwendenden Kaukräfte dabei so eingestellt, dass die mechanische Belastung aller beteiligten Gewebe innerhalb physiologischer Bereiche liegt. So kommt es beim Kauen zu einer geringen Zahnabnutzung und der Zahnhalteapparat und die Kiefergelenke werden geschont.

39.1.2 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren

Das Kausystem des Menschen wird täglich in höchstem Maße beansprucht. Wirken jedoch die enormen Kräfte über einen langen Zeitraum unkontrolliert auf das Kausystem ein, kann es zur Überlastung kommen. Parafunktionelle Aktivitäten – sogenannte »schlechte Angewohnheiten« – wie das Kauen auf Fingernägeln, den Lippen bzw. Wangen oder Schreibgeräten sowie übermäßiges Kaugummikauen können ebenfalls zu einer Überlastung führen. Zudem können Kieferfehlstellungen, Zahnfehlstellungen, Zahnlücken, Bissanomalien das harmonische Zusammenspiel stören. Auch können zahnärztlich induzierte Veränderungen durch Füllungen, Kronen, Implantate und Prothesen, aber auch Zahnbewegungen im Rahmen kieferorthopädischer Behandlungen zu Veränderungen des Aufbisses (Zentrik) und des Zahnschluss (Okklusion) führen. Das System kann aus dem Gleichgewicht geraten. Auch die Fehlhaltungen des Kopfes, beispielsweise Vorverlagerung, Kopfdrehung beim Schlafen auf dem Bauch, Kopfhaltung bei der Arbeit am Bildschirm wirken sich ungünstig auf das Kausystem aus (Lange et al. 2013). Weitere Ursachen können traumatische Einflüsse wie ein Schlag auf das Kinn, ein Schleudertrauma, lang andauerndes Mundöffnen beim Zahnarzt oder passive Unterkieferbewegungen bei einer Intubationsnarkose sein.

Allerdings deuten Ergebnisse verschiedener Studien darauf hin, dass es keinen klinisch relevanten Zusammenhang zwischen craniomandibulären Dysfunktionen und der dentalen Okklusion gibt (Manfredini et al. 2017; Delgado-Delgado et al. 2021; Michelotti et al. 2020). Auch gibt es keine Hinweise darauf, dass sich durch die Verwendung von Schienen eine craniomandibuläre Dysfunktion entscheidend verbessert. Es traten jedoch auch keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Schienen auf. Sensitivitätsanalysen ergaben keinen Hinweis auf eine Verringerung der Schmerzen. Es gibt keine ausreichende Evidenz, um festzustellen, ob Schienen die Zahnabnutzung bei Patientinnen und Patienten mit Bruxismus verringern (Riley et al. 2020).

Hingegen haben klinische Forschungsergebnisse ein komplexes Zusammenspiel zwischen sozialen Belastungen, individuellen Bewältigungsstrategien, Stimmungslagen, psychischen Störungen, Schlafstörungen, Kaumuskeltonus und somit einen mutmaßlichen kausalen Zusammenhang zwischen Stress, Bruxismus und Schmerzen im Kausystem aufgezeigt. Dementsprechend erfordern die aktuellen Klassifikationssysteme für orofaziale Schmerzen, dass psychosoziale Beurteilungen ein integraler Bestandteil des multidimensionalen Diagnoseprozesses sind (Ettlin et al. 2021).

Bruxismus

Normalerweise befinden sich die Zähne nur beim Kauen oder Schlucken und dann auch nur für Bruchteile einer Sekunde in Kontakt. Dies sind ca. 20–30 Minuten pro Tag. Ansonsten sollten sich die Zähne nicht berühren und die Kaumuskulatur kann sich entspannen. Diese Position wird als Ruheschwebe bezeichnet. Parafunktionelle Aktivitäten wie z. B. Pressen und Knirschen der Zähne, zusammengefasst als Bruxismus, im Rahmen von Stressverarbeitung haben zusätzlich negative Einflüsse auf das Kausystem.

Die Epidemiologie des Bruxismus weist eine Prävalenz von 9,3–15,3 % auf und hat eine durchschnittliche Frequenz von dreimal pro Woche (Caivano et al. 2021). Bruxismus kann mit Schlafstörungen, Atembeschwerden, erhöhter Muskelaktivität und Herzfrequenzstörungen einhergehen. Er wird als Bewegungsstörung klassifiziert.

Es wird zwischen Schlaf- und Wachbruxismus unterschieden. Die Ätiologie des Bruxismus ist multifaktoriell. Allerdings scheinen periphere Faktoren, wie Okklusionsstörungen dabei eine geringere Bedeutung zu haben (Kato et al. 2003). Vielmehr werden zentrale pathophysiologische und psychosoziale Einflüsse diskutiert (Lobbezoo und Naeije 2001; Manfredini et al. 2013). Dies sind beispielsweise Verhaltensfaktoren, wie Rauchen, Kaffee- und Alkoholgenuss (Miettinen et al. 2017), Allergien, Mangelernährung sowie autonome, sympathisch kardiale Aktivierung, ausgelöst durch Dauerstress, psychisch belastenden Lebenssituationen wie Arbeitslosigkeit, Mobbing, Partnerkonflikte und anderen persönlichen Krisen (▶ Tab. 39.1.1).

Psychische Komorbidität

Psychosozialen Aspekten von Krankheit und Gesundheit in zahnmedizinischen Erklärungsmodellen wird nach wie vor zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Lediglich die Zahnbehandlungsangst wird allgemein als interventionsbedürftige psychische Störung gesehen. Darüber hinaus besteht die Tendenz, die Symptome im zahnärztlichen Kontext somatisch zu erklären. Dies hat Auswirkungen auf die Erwartungshaltung der Betroffenen und auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit. Gerade im Falle der Krankheitsbilder Craniomandibuläre Dysfunktion und Bruxismus können psychosoziale Faktoren die Entstehung, den Verlauf und die Behandlung der Erkrankung erheblich beeinflussen (Wolowski et al. 2021).

Erkenntnisse über die Beziehung zwischen Angst und Depression und Patienten mit verschiedenen Subtypen von Kaumuskel- und Kiefergelenkbeschwerden (CMD) zeigt eine aktuelle Publikation: Eine Metaanalyse mit 3.678 Personen zeigt, dass Patienten mit myofaszialen Schmerzen ängstlicher und depressiver sind als Patienten mit anderen Subtypen von CMD, z. B. mit artikulären Beschwerden (Reis et al. 2022).

Grundsätzlich finden sich laut einem Übersichtsartikel klinisch signifikante Angstzustände und Depressionen bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen im Gesichtsbereich mit konsekutivem Einfluss auf die Schmerzintensität (Karamat et al. 2022).

Eine stressbedingte Überaktivierung der Kaumuskulatur zeigt sich oftmals während des Schlafes. Der Schlafbruxismus (Castrillon et al. 2016; Yap und Chua 2016) wird seit 2014 in der »International classification of sleep disorders« (Sateia 2014) als »sleep related movement disorder« eingestuft und damit wie das »restless legs-Syndrom« klassifiziert. Hinweise auf ein Vorliegen kann die Anamnese von Familie oder Schlafpartner geben. Die Diagnose wird durch eine Polysomnografie gesichert. Hinweise finden sich durch eine sorgfältige Eigen- und ggf. Fremdanamnese. Schlafbruxismus findet sich bei 13 % der Erwachsenen vorrangig in den Non-Rem Schlafphasen (Manfredini et al. 2013; Yap und Chua 2016).

Den Wachbruxismus lösen vor allem psychosoziale Faktoren wie Stressbelastung und kompromittierte -verarbeitung aus. Auch dies erfolgt in den meisten Fällen unbewusst und wird daher von den Patientinnen und Patienten erst bemerkt, wenn Zeichen wie Schmerzen in der Kaumuskulatur und/oder den Kiefergelenken, auftreten. Es ist ungeklärt, ob Schmerz und Funktionsstörung Ursache oder Folge dieser Überlastung sind.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen, myofaszialer craniomandibulärer Störung (OR = 2,53) und Wachbruxismus (OR = 2,28) (Silva et al. 2022). Daraus kann jedoch keine Kausalität abgeleitet werden.

Inwiefern der Bruxismus einen Risikofaktor für Schmerzen im Kausystem darstellt und ob infolge von Bruxismus eine Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD) entstehen kann, wird in der aktuellen Literatur intensiv und kontrovers diskutiert (Sierwald et al. 2015; Manfredini und Poggio 2016; Slade et al. 2016; Svensson und Kumar 2016; Yap und Chua 2016; Jimenez-Silva et al. 2017; List und Jensen 2017).

In den letzten 30 Jahren wurden insgesamt 4.945 Artikel zum Thema CMD veröffentlicht unter Verwendung der Schlagwörter »orofaziale Schmerzen«, myofasziale Schmerzen«, »chronische Schmerzen« und »Bruxismus« (Al-Moraissi et al. 2022). Fragebögen/Selbstberichte weisen offenbar eine geringe Spezifität für die Bewertung des Schlafbruxismus und damit einen positiven Zusammenhang mit CMD-Schmerzen auf. Dagegen weisen instrumentelle Studien (d. h. Elektromyografie, Polysomnografie) auf einen geringeren oder sogar einen negativen Zusammenhang zwischen Schlafbruxismus und CMD hin (Manfredini und Lobbezoo 2021).

Bereits zuvor konnte im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie mit 733 CMD-Patienten und 890 Probanden gezeigt werden, dass die CMD-Patienten unter Tage etwa dreimal (33,9 % vs. 11,2 %) und in der Nacht etwa zweimal (49,4 % vs. 23,5 %) häufiger knirschten und pressten als die gesunden Probanden. Beides erhöhte jeweils das Risiko für das Auftreten einer CMD um den Faktor 1,7 bzw. 1,8. Pressten die Patienten aber Tag und Nacht, so stieg die Odds ratio auf 7,7 an (Sierwald et al. 2015). Dies bedeutet, dass nicht nur das Vorhandensein der Parafunktion einen Risikofaktor für die Entwicklung einer CMD darstellt, sondern dass zudem das zeitliche Ausmaß des Bruxismus von hoher Relevanz ist. Weiterhin konnte mittels einer epidemiologischen Studie an 4.200 Probanden gezeigt werden, dass alleine die Reduktion oder Elimination von Zähneknirschen und -pressen nicht ausreicht, um die Beschwerden adäquat zu behandeln (Aggarwal et al. 2008). Sowohl die vegetativen Begleitsymptome der Schmerzen als auch das psychische Befinden sind relevante Faktoren. Im Rahmen der bislang umfangreichsten Studie zur prospektiven Evaluation und Risikoeinschätzung orofazialer Schmerzen (OPPERA; orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study) konnte gezeigt werden, dass insbesondere psychi-

sche Faktoren das Risiko erhöhen, an einer CMD zu erkranken (Fillingim et al. 2013; Slade et al. 2016). Neben Stress waren dies das Vorhandensein psychischer Symptome, eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber somatischen Vorgängen und die Neigung zum Katastrophisieren. Allerdings führen akute Stressbelastungen bei Gesunden, selbst bei vorhandener Okklusionsstörung, nicht zu einer Sensibilisierung der nozizeptiven Strukturen im Gesichtsbereich (Ruscheweyh et al. 2015). Die Hypothese, dass eine anhaltende biomechanische Belastung und hohe muskuläre Anspannung, die häufig durch eine Okklusionsstörung ausgelöst werden, infolge der Sensitivierung der trigeminalen Strukturen zu einer CMD führen, konnte also nicht bestätigt werden. Auffallend war allerdings, dass Probanden mit artifizieller Okklusionsstörung nach der Stressbelastung schlechter entspannen konnten.

Auch im Rahmen von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) kann sich bei insuffizienter Stressbewältigung im Rahmen der Somatisierung eine CMD entwickeln.

Prävalenz, Schweregrad der Symptome und Einfluss der Traumageschichte auf das Vorhandensein von schmerzhafter CMD und Bruxismus untersuchte jüngst eine Studie an 673 Personen (Knibbe et al. 2022). Schmerzhafte CMD, Wach- und Schlafbruxismus traten bei Patientinnen und Patienten mit PTBS häufiger auf (28,4 %, 48,3 % bzw. 40,1 %) als in der Allgemeinbevölkerung (8,0 %, 31,0 % bzw. 15,3 %; jeweils $p < .001$). Es wurde festgestellt, dass der Schweregrad der PTBS-Symptome zwar signifikant, aber nur schwach mit dem Schweregrad der schmerzhaften CMD ($rs = .126$, $p = .001$), Wach- ($rs = .155$, $p < .001$) und Schlafbruxismus ($rs = .084$, $p = .029$) assoziiert war. Patientinnen und Patienten, die körperlicher oder sexueller Gewalt ausgesetzt waren, berichteten mit höherer Wahrscheinlichkeit über Bruxismus als Patienten, die keine Gewalt erlebt hatten. Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen PTBS-Symptomen und schmerzhaften CMD einerseits sowie Wach- und Schlafbruxismus andererseits sollte dazu beitragen, die Behandlung auf die Bedürfnisse dieser Patientengruppe abzustimmen.

Stress

Die Wahrscheinlichkeit, im Rahmen einer PTBS eine CMD zu entwickeln, ist mit einer Odds ratio von 3,3 vergleichbar mit der bei »chronic widespread pain« (OR = 3,6) und etwas höher als beim Reizdarmsyndrom (OR = 2,2) und dem Fibromyalgiesyndrom (OR = 2,5) (Afari et al. 2014). Auch besteht eine ausreichende wissenschaftliche Evidenz für eine zentrale Sensitivierung bei CMD-Patientinnen und -Patienten (Lorduy et al. 2013). Hinweise auf einen Zusammenhang von Ätiologie der Erkrankung und Ausmaß des Risikos ergeben sich bereits in der klinischen Beobachtung. Vor allem Patienten mit myofaszieller CMD und Patienten mit mehreren CMD-Diagnosen (entsprechen komplexeren Krankheitsbildern) wiesen im Rahmen einer klinischen Studie nicht nur höhere Schmerzlevel und schmerzbedingte Beeinträchtigungen auf, sondern auch die meisten Symptome als Zeichen eines chronischen zentralen Sensitivierungssyndroms. Wiederum erwies sich emotionaler Distress als der wesentliche Faktor bei der Differenzierung der Patientengruppen im Hinblick auf die körperlichen Symptome. Offensichtlich ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer CMD im Rahmen posttraumatischer Stresssymptome vom Ausmaß der Ereignisse abhängig. Je höher der Score der »Impact of events scale (IES)« bei den Probandinnen im Rahmen einer epidemiologischen Zwillingsstudie war, desto häufiger waren CMD-Symptome vorhanden (Afari et al. 2008). Dies galt sowohl für die eineiigen als auch zweieiigen Zwillinge. Somit ist von einer familiären und einer genetischen Disposition auszugehen. Das Risiko korrelierte aber bei den beiden Probandinnengruppen nicht in gleichem Ausmaß. Bei den zweieiigen Zwillingen war die Korrelation zwischen hohem Ausmaß an Traumatisierung und Symptomentwicklung mit einer Odds ratio von 5,3 deutlich höher als bei den eineiigen Zwillingen mit einer Odds ratio von 3,4. Bei geringen und mittleren Skalenwerten zeigten sich keine Unterschiede. Auch nach Adjustierung der Ergebnisse für soziale Charakteristika, Depression und das Vorliegen von »widespread pain« zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. CMD-Patienten weisen somit wie oben beschrieben objektiv eine höhere Stressbelastung auf. Dies wird auch subjektiv von ihnen so wahrgenommen. Infolge der dauerhaften und verstärkten Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse konnten dementsprechend in klinischen Studien erhöhte Kortisolwerte im Speichel nachgewiesen werden (Salameh et al. 2015). Dieser Zusammenhang scheint jedoch nicht konsistent bzw. generalisiert zu sein. Denn eine andere Studie weist im Kopfhaar der CMD-Patienten eine geringere Kortisol-Konzentration nach als bei Gesunden, die subjektiv weniger Stress empfanden (Lambert et al. 2013). Zudem zeigt sich eine schwache negative Korrelation zwischen subjektivem Stressempfinden und Kortisolwert.

Eindeutiger scheinen derzeit die Ergebnisse im Hinblick auf die genetisch bedingte Empfindlichkeit gegenüber Stress und damit dem Risiko der Entwicklung chronischer Schmerzen zu sein (Slade et al. 2015). Von besonderem Interesse ist dabei das adrenerge System mit dem Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT), welches die Catecholamine methyliert und damit inaktiviert und dem Abbau zuführt. Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer CMD konnten neben Veränderungen des entsprechenden Gens noch weitere Polymorphismen in verschiedenen anderen Genen nachgewiesen werden. Diese beeinflussen die Stressregulation, das psychische Wohlbefinden und die Entzündungsreaktionen des Körpers. Experimentell wurde bei vorliegendem Genpolymorphismus ein Einfluss auf die Schmerzempfindlichkeit nachgewiesen. Somit beeinflusst bereits die genetische Ausstattung eines Menschen die Risikofaktoren für stressbedingte chronische Schmerzen.

Aktuell zeigt sich auch infolge der COVID-19-Pandemie als Stressor sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine signifikante Zunahme der Parafunktionsaktivität ($p < 0{,}001$) (Winocur-Arias et al. 2022). Dabei traten der Wach- und Schlafbruxismus ausschließlich bei Frauen häufiger auf ($p < 0{,}001$; $p = .014$).

Die Beurteilung von Risikofaktoren für die Entwicklung orofazialer Schmerzen stellen Svensson und Kumar in einem Diagramm vor (»Risk assessment diagram for orofacial-pain«; RADOP) (Svensson und Kumar 2016). Laut ihrem Übersichtsartikel haben sowohl demografische und genetische Faktoren als auch die Lebensweise, Komorbiditäten und das Schlafverhalten, wie auch Trauma und Überlastung einen Einfluss auf die Entstehung orofazialer

Tab. 39.1.1: Risikofaktoren für Bruxismus (nach Yap und Chua 2016)

Periphere Faktoren	Zentrale Faktoren	
	Pathophysiologische	Psychosoziale
• Gesichtsmorphologie • Kondylenasymmetrie • Zahnbögenform • Okklusionsstörungen • Zahnbiss • Interkusdipation • Mediotrusionsseite	• Schlafstörungen/-erregungen • Veränderte Gehirnchemie • Medikamente/Drogen • Alkohol/Koffein/Nikotin • Genetische Prädisposition • Allergien • Ernährungsdefizite • Erkrankungen	• Stress • Angst • Sorge • Frustration • Persönlichkeit • Soziale Stellung

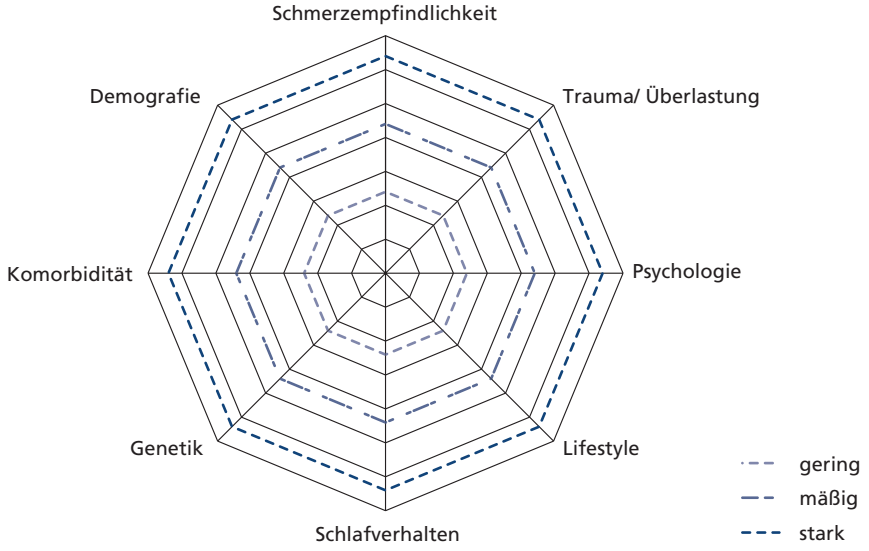


Abb. 39.1.1: Risikofaktoren orofazialer Schmerzen (RADOP – »risk assessment diagram of orofacial-pain«; nach Svensson und Kumar 2016)

Schmerzen. Auch die Schmerzempfindlichkeit und psychologische Einflüsse werden benannt. Fortführend schlagen die Autoren ein Modell der stochastischen Variation orofazialen Schmerzen, um mögliche Interaktionen der Risikofaktoren untereinander zu benennen (▶ Abb. 39.1.1).

39.1.3 Zusammenfassung und Ausblick

Eine längerfristige Exposition gegenüber körperlichen und/oder psychosozialen Stressoren kann stomatognathe Beschwerden verschlimmern oder auslösen.

Eine besondere Bedeutung kommt der Erkennung und Behandlung von Bruxismus bei Kindern zu, da bei diesen die Prävalenzraten zwischen 13 % und 49 % variieren. Darüber hinaus sollten geeignete klinische Leitlinien für die Behandlung und Prophylaxe von Bruxismus bei Kindern entwickelt werden (Bulanda et al. 2021).

Literatur zur Vertiefung

Afari N, Wen Y, Buchwald D, et al. (2008) Are post-traumatic stress disorder symptoms and temporomandibular pain associated? Findings from a community-based twin registry. J Orofac Pain 22(1): 41–49.

Bulanda S, Ilczuk-Rypuła D, Nitecka-Buchta A, et al. (2021) Sleep Bruxism in Children: Etiology, Diagnosis, and Treatment-A Literature Review. Int J Environ Res Public Health 18(18): 9544.

Caivano T, Felipe-Spada N, Roldán-Cubero J, Tomàs-Aliberas J (2021) Influence of genetics and biopsychosocial aspects as etiologic factors of bruxism. Cranio 39: 183–185.

Ettlin DA, Napimoga MH, Meira E Cruz M, Clemente-Napimoga JT (2021) Orofacial musculoskeletal pain: An evidence-based bio-psycho-social matrix model. Neurosci Biobehav Rev 128: 12–20. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.06.008.

Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. (2013) Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. J Pain 14(12): T75–90.

Karamat A, Smith JG, Melek LNF, Renton T (2022) Psychologic Impact of Chronic Orofacial Pain: A Critical Review. J Oral Facial Pain Headache 36(2): 103–140.

Manfredini D, Lombardo L, Siciliani G (2017) Temporomandibular disorders and dental occlusion. A systematic review of association studies: end of an era? J Oral Rehabil 44: 908–923. doi: 10.1111/joor.12531.

Reis PHF, Laxe LAC, Lacerda-Santos R, Münchow EA (2022) Distribution of anxiety and depression among different subtypes of temporomandibular disorder: A systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil 49(7): 754–767. doi: 10.1111/joor.13331.

Riley P, Glenny AM, Worthington HV, et al. (2020) Oral splints for temporomandibular disorder or bruxism: a systematic review. Br Dent J 228(3): 191–197.

Silva TB, Ortiz FR, Maracci LM, et al. (2022) Association among headache, temporomandibular disorder, and awake bruxism: A cross-sectional study. Headache 62(6): 748–754. doi: 10.1111/head.14322.
Svensson P, Kumar A (2016) Assessment of risk factors for orofacial pain and recent developments in classification: implications for management. J Oral Rehabil 43(12): 977–989.
Winocur-Arias O, Winocur E, Shalev-Antsel T, et al. (2022) Painful Temporomandibular Disorders, Bruxism and Oral Parafunctions before and during the COVID-19 Pandemic Era: A Sex Comparison among Dental Patients. J Clin Med 11(3): 589. doi: 10.3390/jcm11030589.
Yap AU, Chua AP (2016) Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. J Conserv Dent 19(5): 383–389.

39.2 Craniomandibuläre Dysfunktion

Monika Daubländer und Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- Die chronische Craniomandibuläre Dysfunktion ist weit verbreitet und führt zu einer ausgeprägten Beeinträchtigung der Patientinnen und Patienten.
- Klinisch und wissenschaftlich zeigt sich ein komplexes Zusammenspiel von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren sowohl bei der Entstehung als auch bei der Aufrechterhaltung der Erkrankung.
- Posttraumatische Belastungsstörungen und andere Angsterkrankungen sind ebenso wie ein anankastischer Persönlichkeitsstil (Perfektionismus) im Rahmen einer erhöhten Stressvulnerabilität häufig nachweisbar.
- Es sollten daher eine multidimensionale Diagnostik und Therapie erfolgen.
- Ein rein zahnmedizinischer Therapieansatz (u. a. Aufbissschiene, invasive Interventionen an Zähnen, Kiefer bzw. Kiefergelenk) ist meist nicht zielführend.
- Hinsichtlich Wirksamkeit gut belegt sind Biofeedback-Training und eine spezifische und aktivierende Physiotherapie sowie ggf. eine psychotherapeutische Behandlung der psychischen Komorbidität

39.2.1 Einleitung

Die Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD; engl. Temporomandibular Disorder, TMD) ist die häufigste chronische Schmerzerkrankung im Bereich des orofazialen Bereichs. Lange wurde davon ausgegangen, dass sie primär durch eine Okklusionsstörung, Kieferfehlstellung oder fehlerhaften Zahnersatz verursacht wird, die es zu korrigieren gilt. Hierzu wurden temporäre Behandlungsmaßnahmen wie z. B. Aufbissschienen, aber auch invasive Interventionen (Beschleifen von Zähnen, Zahnextraktionen, Kiefer- sowie Kiefergelenksoperationen) durchgeführt. Erst in den letzten Jahren wurde in den Behandlungsempfehlungen eine primär konservative und bio-psycho-sozial konzipierte Therapie postuliert und eine rein mechanistische Therapie als nicht zielführend eingeordnet (vgl. Greene 2018; Greene und Manfredini 2021).

39.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Akute oder chronische Schmerzen der Kaumuskulatur und/oder der Kiefergelenke sind das Hauptbeschwerdebild, weshalb CMD-Patientinnen und -Patienten einen Arzt oder Zahnarzt aufsuchen. Die Schmerzen können mit einer Dysfunktion der Bewegung des Unterkiefers (Mundöffnung, Vorschub- und Seitwärtsbewegung) und des Diskus einher gehen. Außerdem können Geräusche der Kiefergelenke wie Knacken und Reiben auftreten.

Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Craniomandibulären Dysfunktion sind häufig jedoch nicht nur im Trigeminus-Ausbreitungsgebiet, sondern im ganzen Körper schmerzempfindlicher als Gesunde. Nach den Ergebnissen der prospektiven OPPERA-Studie (Maixner et al. 2016) leiden 85 % der Menschen, die im Rahmen des 5-jährigen Beobachtungszeitraum neu an einer CMD erkrankten, an weiteren funktionellen (Schmerz-)Störungen (z. B. Spannungskopfschmerzen, LWS-Schmerzen, Fibromyalgie-Syndrom, Colon irritabile). Aufgrund dessen wird die CMD nicht nur als rein lokales, sondern auch als generalisiertes Krankheitsbild gesehen (Egloff 2014; Daubländer und Welte-Jzyk 2016).

39.2.3 Epidemiologie

Die Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD) ist die häufigste chronische Schmerzerkrankung im Kiefer- und Gesichtsbereich (Ettlin und Gaul 2012; Zakrzewska 2015; List und Jensen 2017). Nach Rücken- und Kopfschmerzen steht sie an dritter Stelle der muskuloskelettalen Beschwerden. Neue Erkenntnisse deuten darauf hin, dass 15 % der Erwachsenen und 7 % der Jugendlichen unter CMD leiden (List und Jensen 2017).

40.3.4 Fallvignette

Eine 39-jährige Patientin entwickelt nach erfolgreicher Implantatbehandlung im linken Oberkiefer eine akute Schmerzsymptomatik im rechten Oberkiefer. Diese führt innerhalb von vier Wochen zu mehr als 15 Behandlungen seitens ihres Hauszahnarztes, u. a. mit zweifacher Wurzelresektion, und schließlich zur Extraktion

von vier nebeneinander liegenden Backenzähnen. Letzteres geschieht entgegen der Einschätzung ihres Zahnarztes (»Es handelt sich um gesunde Zähne«) auf ihr massives Drängen und Drohen, da sie endlich ihre Schmerzen weghaben wolle. Bereits zwei Wochen später kommen die Schmerzen wieder, zusätzlich jetzt auch im Nackenbereich sowie der anderen Oberkieferseite. Der Hauszahnarzt überweist sie zu einem CMD-Spezialisten, der ihr computergestützt eine Aufbissschiene anfertigt, die sie Tag und Nacht trägt. Dies führt zunächst zu einer deutlichen Linderung der Schmerzsymptomatik über mehrere Wochen. Als diese dann erneut auftritt, wird sie an die nächstgelegene Universitätszahnklinik überwiesen. Dort wird eine familiäre Konfliktsituation zeitlich parallel zum Beginn der Symptomatik festgestellt und eine ambulante Einzelpsychotherapie sowie ein psychosomatischer Reha-Aufenthalt in einer auf Gesichtsschmerz spezialisierten Klinik empfohlen.

Dort wurde ein in die Kindheit zurückreichender Beziehungskonflikt mit der sehr dominanten Mutter deutlich, die den Familienalltag bis ins Detail kontrolliert hatte. Diese hatte sich zum jährlichen Besuch angemeldet, den sie wegen der länger dauernden Implantatbehandlung zurückgestellt hatte. Als die Patientin die Ankündigung ihrer Mutter mit ihrer Familie besprach, beschlossen Ehemann und die zwei 14- bzw. 12-jährigen Töchter, für die Zeit dieses Besuchs ins Hotel zu ziehen. Bei früheren Besuchen hatte die Mutter der Patientin während der Abwesenheit der Familie in der Schule bzw. bei der Berufstätigkeit immer wieder nicht nur alle Räume sorgfältig geputzt, sondern auch die Wohnung umgeräumt und Vorhänge und Möbel durch »bessere« ersetzt bzw. die Räume neu arrangiert und der Familie nach deren Rückkehr stolz ihre »innenarchitektonischen« Fähigkeiten präsentiert. Die Patientin hatte es jeweils nicht geschafft, ihrer Mutter die Grenzen aufzuzeigen. Zunehmend mehr Schwierigkeiten hatte es in den vorausgegangenen Jahren auch hinsichtlich Kleidung und Verhalten der Töchter seitens der Oma gegeben. Beruflich war die Patientin im mittleren Management einer großen Versicherung tätig und leitete dort die Innenrevision.

Die Diagnostik erbrachte bei der Patientin das Vorliegen einer anankastischen Persönlichkeitsstörung sowie einer bereits seit Jahren bestehenden Insomnie. Im Biofeedback-Stresstest zeigt sich der typische »Treppeneffekt« (▶ Kap. 57).

In der sich anschließenden Therapie ging es um eine Veränderung der Beziehung zur Mutter sowie des bei dieser »abgeschauten« Kontrollverhaltens, v. a. wenn die Patientin unter Stress stand. Biofeedback-Training, dosierte Sporttherapie, CMD-spezifische Physiotherapie sowie die Behandlung der Insomnie ergänzten das Therapieprogramm. Nach einem 6-wöchigen Reha-Aufenthalt konnte die Patientin schmerzfrei in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden.

39.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese und Diagnostik

Pathogenese

Lokale Risikofaktoren sind erhöhte Muskelanspannung im Schulter- und Nackenbereich sowie Fehl- und Überbelastung der Kaumuskulatur und den Kiefergelenken (▶ Kap. 39.1). Empfindungsstörungen im Sinne einer Plussymptomatik, wie Hyperalgesie und Allodynie, können sich entwickeln. Periphere Ursache hierfür ist eine mechanisch-chemische Reizung der freien Nervenendigungen im Kausystem und eine herabgesetzte Erregungsschwelle der Nervenfasern. Schmerzhafte Reize werden stärker wahrgenommen, bzw. nicht schmerzhafte Reize werden zu schmerzhaften Empfindungen. Auch scheinen Cytokin-induzierte proinflammatorische Entzündungsprozesse im Kaumuskel in die Pathophysiologie der CMD involviert zu sein (Louca Jounger et al. 2017) (▶ Kap. 31.1).

Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Craniomandibulärer Dysfunktion (CMD) wird im Rahmen der klinischen Untersuchung häufig auch eine generalisierte Hyperalgesie festgestellt (Pfau et al. 2009; Kothari et al. 2015; Chaves et al. 2016; Egle et al. 2016; Campi et al. 2017). In diesem Fall werden die lokal ausgelösten Beschwerden zentralnervös verstärkt. Im klinischen Setting wird von den Behandlern eine deutliche Diskrepanz von Befund und Befinden bei den Betroffenen wahrgenommen (Widder et al. 2012). Die Klassifikation der CMD als funktionell-reaktives Schmerzsyndrom, wie von einigen Autoren vorgenommen, spiegelt dies wider. Häufig sind ausgeprägte Tonussteigerungen der Muskulatur infolge von Angst oder auch Neigung zum Perfektionismus entscheidende Faktoren.

Die CMD zeigt viele epidemiologische, klinische und pathophysiologische Ähnlichkeiten zu anderen generalisierten Schmerzsyndromen, z. B. dem Fibromyalgie-Syndrom. Möglicherweise gibt es eine verwandte Pathogenese (Moreno-Fernandez et al. 2017) oder das Fibromyalgie-Syndrom ist ein Risikofaktor für CMD (Costa et al. 2017). Auch bei Patientinnen und Patienten mit Reizdarmsymptomatik findet man ein dreifach höheres Risiko, eine CMD zu entwickeln (Gallotta et al. 2017). Des Weiteren scheinen Übergewicht (Jordani et al. 2017) und bereits vorhandener Kopfschmerz (Tchivileva et al. 2017) ein Risiko für die Entwicklung einer CMD darzustellen.

Wissenschaftliche Evidenz gibt es auch dafür, dass die Craniomandibuläre Dysfunktion, wie auch Fibromyalgie-Syndrom und somatoforme Schmerzstörungen, völlig unabhängig von einem peripheren Auslöser, als rein zentral bedingtes Schmerzsyndrom verstanden werden können (King et al. 2009; Egle et al. 2016). Anhaltende und individuell nicht zu bewältigende psychosoziale Belastungen und eine erhöhte psychische Vulnerabilität sind hierfür häufig die Auslöser. Negative Emotionen (Angst, Depressionen) führen zu einer Herabsetzung der Schmerzschwelle und folglich kommt es zur verstärkten Schmerzwahrnehmung. Der hierfür ursächliche zentrale Sensitivierungsprozess ist als insuffiziente deszendierende Hemmung zu interpretieren (Egle et al. 2016; Costa et al. 2017).

Im Rahmen der bislang umfangreichsten Studie zur prospektiven Evaluation und Risikoeinschätzung orofazialer Schmerzen (OPPERA) konnte gezeigt werden, dass psychische Faktoren das Risiko deutlich erhöhen, an einer CMD zu erkranken (Fillingim et al. 2013; Slade et al. 2016). Neben Stress waren dies Schlafstörungen, erhöhte Angst- und Depressionswerte, die Neigung zur Somatisierung, ein verstärktes Stresserleben, eine erhöhte körperbezogene Selbstbeobachtung und eine Neigung zum Katastrophisieren als vorherrschende Schmerzbewältigungsstrategie.

CMD-Patientinnen und -Patienten weisen eine höhere Stressbelastung nicht nur objektivierbar auf, sondern sie

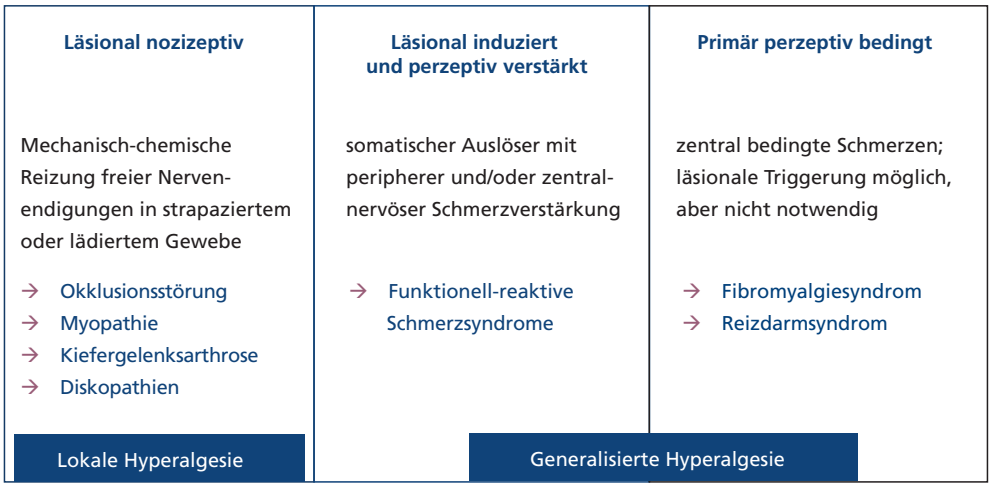


Abb. 39.2.1: Klassifizierungen der Craniomandibulären Dysfunktion entsprechend der Interpretation als lokale oder generalisierte Erkrankung (Daubländer und Welte-Jzyk 2016; modifiziert nach Egloff 2014)

nehmen diese subjektiv auch wahr. Infolge der dauerhaften und verstärkten Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse konnten dementsprechend in klinischen Studien erhöhte Kortisol-Werte im Speichel nachgewiesen werden (Salameh et al. 2015; Lin et al. 2016). Dieser Zusammenhang scheint jedoch nicht konsistent bzw. generalisierbar zu sein (Lambert et al. 2013). Zudem zeigt sich eine schwache negative Korrelation zwischen subjektivem Stressempfinden und Kortisol-Wert. Neurobiologisch konnten konsistente strukturelle und funktionelle zerebrale Veränderungen nachgewiesen werden. Diese betrafen in erster Linie Thalamus und somatosensorischen Cortex, den präfrontalen Cortex sowie die Basalganglien. Unterschiede zur Trigeminusneuropathie ergaben sich nur durch unterschiedliche Aktivierungsmuster bei der Verbindung von Thalamus und Insula sowie innerhalb der Insula (Lin 2014). Eindeutiger scheinen derzeit die Ergebnisse im Hinblick auf die genetisch bedingte Empfindlichkeit gegenüber Stress und damit dem Risiko der Entwicklung chronischer Schmerzen zu sein (Slade et al. 2015; Mladenovic et al. 2016; Slade et al. 2016). Von besonderem Interesse ist dabei das adrenerge System mit dem Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) , das die Catecholamine methyliert, dadurch inaktiviert und dem Abbau zuführt. Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer CMD konnten neben Veränderungen des entsprechenden Gens noch weitere Polymorphismen in verschiedenen anderen Genen nachgewiesen werden (Melis und Di Giosia 2016; Sanders et al. 2017). Diese beeinflussen die Stressregulation, das psychische Wohlbefinden und die Entzündungsreaktionen des Körpers. Experimentell wurde bei vorliegendem Genpolymorphismus ein Einfluss auf die Schmerzempfindlichkeit nachgewiesen. Somit beeinflusst bereits die genetische Ausstattung eines Menschen das Risiko für chronische Schmerzen. Möglicherweise erschließt diese Erweiterung der Diagnostik auch weitere Therapieoptionen.

Diagnostik

Nur eine umfassende bio-psycho-soziale Anamnese, sorgfältige klinische Untersuchung und störungsspezifische Therapie auf somatischer und psychischer Ebene wird der multifaktoriellen Genese der Erkrankung gerecht und sollte daher angestrebt werden.

Die Diagnostik sollte im Rahmen der Anamnese sowohl die somatischen Beschwerden als auch psychosoziale Faktoren (Achse II) und die Biografie erfassen (Egle et al. 2016). Bei der klinischen Untersuchung (Achse I) müssen das gesamte stomatognathe System sowie die benachbarten Körperregionen beurteilt werden (Ohrbach 2014; Schiffman et al. 2014; Ohrbach und Dworkin 2016; Schiffman und Ohrbach 2016). Erst 2014 wurden die Empfehlungen hierfür als diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) aktualisiert und publiziert (Schiffman et al. 2014) (▶ Kasten 39.2.1).

Kasten 39.2.1: Diagnostische Kriterien der Craniomandibulären Dysfunktion (CMD)

Diagnosen mit Schmerzen

- Myalgie
- Myofaszialer Schmerz mit übertragenem Schmerz
- Arthralgie
- CMD-assoziierter Kopfschmerz

Diagnosen ohne Schmerzen

- Diskusverlagerung mit Reposition
- Diskusverlagerung mit Reposition und intermittierender Mundöffnungseinschränkung
- Diskusverlagerung ohne Reposition und mit Mundöffnungseinschränkung
- Diskusverlagerung ohne Reposition und ohne Mundöffnungseinschränkung
- Degenerative Gelenkerkrankung
- Subluxation

Im Rahmen der klinischen Untersuchung kann bei CMD-Patientinnen und -Patienten neben der erhöhten Druckschmerzempfindlichkeit, die in der Regel bereits bei der Palpation der Muskeln zu diagnostizieren ist, auch eine Hitze- und Kältehyperalgesie festgestellt werden (Pfau et

al. 2009). Mittels Quantitativ Sensorischer Testung (QST) ist es möglich, die Veränderungen der Schmerzschwellen zu quantifizieren. Häufig ergeben sich aber bereits aus der sorgfältigen Anamnese Hinweise auf vorliegende Störungen. Unbedingt geachtet werden sollte auch auf Abrasionen an Zähnen- bzw. Zahnersatz, Zungenrand- und Wangenimpressionen als Zeichen parafunktioneller Aktivität, da diese häufig unbewusst ausgeübt werden.

Wird die Craniomandibuläre Dysfunktion auf der Basis eines bio-psycho-sozialen Models diagnostiziert und in diesem Rahmen den Betroffenen das Zusammenwirken von neuromuskulären, biomechanischen, neurobiologischen und psychosozialen Aspekten erläutert und vermittelt, können gemeinsam die konkreten prädisponierenden und auslösenden Faktoren identifiziert werden (Slade und Maixner 2014).

39.2.6 Therapie

Im Rahmen der Therapie ist ein störungsspezifisches, möglichst individuelles Behandlungskonzept erforderlich. Die Edukation der Patientinnen und Patienten nimmt dabei eine ganz entscheidende Rolle ein. Nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen wie Selbstbeobachtung, das Tragen einer Aufbissschiene zum Schutz der Zähne bei Bruxismus, myofunktionelle Eigentherapie, spezielle CMD-Physiotherapie, Entspannungs- sowie Sport- und Bewegungstherapie sind die Grundpfeiler der Behandlung. Entspannungsverfahren sind durch Nutzung eines EMG-Biofeedback-Geräts besonders wirksam (Glaros et al. 2005). Zusätzlich können insbesondere psychotherapeutische Maßnahmen indiziert sein (Aggarwal et al. 2011), wobei bisher ein Wirksamkeitsnachweis für verhaltenstherapeutische Ansätze fehlt (Ohrbach und Sharma 2021). Bei vorausgehender Angstsymptomatik sollte ein Angstbewältigungstraining durchgeführt werden. Ebenfalls psychotherapeutisch sollte die Neigung zu Kontrolle und Perfektionismus bzw. eine anankastische Persönlichkeitsstörung behandelt werden. Besteht eine Traumafolgestörung, so ist die Durchführung einer spezifischen Traumatherapie indiziert. Dabei können zur Behandlung der affektiven und Angststörung als medikamentöse Ergänzung SSRI-Präparate sowie zur Behandlung der Schlafstörung Trimipramin-Tropfen oder ein Melatonin-Präparat (Lassmann et al. 2022) appliziert werden. Obwohl in der aktuellen zahnärztlichen Versorgung sehr verbreitet, ist eine schmerzbezogene Wirksamkeit der Schienentherapie als Monotherapie nicht gegeben, wie in Metaanalysen – zuletzt seitens der Cochrane Collaboration – gezeigt werden konnte (Al-Ani et al. 2005; Kuzmanovic Pficer et al. 2017; Riley et al. 2020).

Aufgrund der komplexen Beziehung von genetischer Prädisposition, anatomischen Variationen, psychosozialen Belastungen bei der Entstehung und Chronifizierung muskuloskelettaler orofazialer Schmerzen und der damit verbundenen Komorbiditäten sollten bei der Analyse der vorhandenen Daten verstärkt integrative Ansätze verfolgt und interdisziplinäre Behandlungskonzepte entwickelt und berücksichtigt werden (Ettlin et al. 2021). Dies setzt eine entsprechende Ausbildung der Studierenden, praktizierenden Zahnärzte und Wissenschaftler voraus, woran es derzeit im deutschsprachigen Raum jedoch noch mangelt.

Literatur zur Vertiefung

Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, et al. (2011) Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain. Cochrane Database Syst Rev (11): Cd008456. doi: 10.1002/14651858.CD008456.pub2.

Costa YM, Conti PC, de Faria FA, Bonjardim LR (2017) Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 123(3): 288–297.

Daubländer M, Welte-Jzyk C (2016) Craniomandibulare Dysfunktion und stressinduzierte Hyperalgesie. Ärztliche Psychotherapie 3: 150–154.

Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. (2013) Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. J Pain 14(12): T75–90.

Ohrbach R (2014). Diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders – Clinical Protocol and Assessment Instruments. (http://www.rdc-tmdinternational.org/, Zugriff am 8.12.2023).

Ohrbach R, Dworkin SF (2016) The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. J Dent Res 95(10): 1093–1101.

Pfau DB, Rolke R, Nickel R, Treede RD, Daublaender M (2009) Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and Fibromyalgia Syndrome. Pain 147(1–3): 72–83.

Riley P, Glenny A-M, Worthington HV, et al. (2020) Oral splints for patients with temporomandibular disorders or bruxism: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 24(7): 1–224.

Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. (2014) Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. J Oral Facial Pain Headache 28(1): 6–27.

Slade GD, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. (2016) Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPPERA Studies. J Dent Res 95(10): 1084–1092.

40 Onkologie

40.1 Psychobiologische Mechanismen und Risikofaktoren bei Tumoren

Ritambhara Pathak, Hannah Cheng, Rachel Kosciusko, Yisi Wang, Meera Rajput, Emily Brindley und Jennifer Steel[28]

Kernaussagen

- Mehrere psychosoziale Faktoren wirken sich nachweislich auf die Lebensqualität, das Tumorwachstum und die Entwicklung von Metastasen bei Menschen mit einer Krebsdiagnose aus.
- Stress ist nachweislich ein Prädiktor für eine schlechtere Lebensqualität und das Fortschreiten der Krebserkrankung.
- Die Depressionsrate ist 3- bis 5-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung und steht in Zusammenhang mit einer größeren Symptombelastung, einer schlechteren Therapieadhärenz, einer höheren Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und höheren Kosten sowie einem höheren Sterberisiko.
- Kurze und lange Schlafdauer bei Menschen, bei denen Krebs diagnostiziert wurde, wurde mit einem schlechteren Überleben in Verbindung gebracht.
- Es wird angenommen, dass Entzündungen ein potenzieller Vermittler zwischen psychosozialen Faktoren (d. h. Stress, Depression und Schlaf) und dem Fortschreiten von Krebs sind. Es bedarf jedoch weiterer Forschung, um andere biologische oder genetische Mechanismen zu untersuchen, die dem Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und dem Fortschreiten von Krebs möglicherweise zugrunde liegen.
- Müdigkeit, Schmerzen und Angstzustände sind bei Menschen mit einer Krebsdiagnose ebenfalls häufig anzutreffen, und obwohl es weniger Belege dafür gibt, dass sie das Fortschreiten von Krebs vorhersagen können, führen diese Symptome zu einer schlechteren Lebensqualität.

Weltweit wurden im Jahr 2020 18,1 Millionen neue Krebsfälle gemeldet, davon 9,3 Millionen bei Männern und 8,8 Millionen bei Frauen (World Cancer Research Fund International). Man geht davon aus, dass diese Zahl bis 2035 auf 24 Millionen ansteigen wird (World Cancer Research Fund International). Krebskranke leiden an vielen physiologischen Symptomen, die bekanntlich die Lebensqualität beeinträchtigen. Neben den damit verbundenen körperlichen Herausforderungen sehen sich die Patientinnen und Patienten auch mit psychologischen Folgen von Krebs konfrontiert (Steel et al. 2013). Die Früherkennung und Behandlung dieser psychologischen Symptome kann die Lebensqualität verbessern und möglicherweise die Überlebenszeit erhöhen.

An körperlichen und psychologischen Symptomen durch die Behandlung findet man am häufigsten Stress, Depressionen, Schlafstörungen, Angst, Müdigkeit und Schmerzen. Wir werden einen Schwerpunkt auf den Zusammenhang zwischen diesen verhaltensbedingten oder psychologischen Faktoren und dem Überleben legen und die möglichen biologischen Mechanismen beschreiben, die dem Zusammenhang zwischen den Symptomen und dem Krankheitsverlauf zugrunde liegen. Für jeden dieser verhaltensbedingten oder psychologischen Faktoren werden wir auch eine kurze Zusammenfassung evidenzbasierter Behandlungen liefern.

40.1.1 Stress

Stress hat komplexe Auswirkungen auf die angeborenen und erworbenen Komponenten des Immunsystems (▶ Kap. 7). Eine der Hauptfunktionen des Immunsystems ist die Beseitigung beschädigter oder abnormaler Zellen, was Forschende dazu veranlasst hat, zu untersuchen, wie sich die Beziehung zwischen Stress und Immunität auf Krebspatientinnen und -patienten auswirkt. Viele frühe Studien zu diesem Thema wurden an Mäusen durchgeführt, die einer Stresssituation ausgesetzt wurden. Nach einem Experiment mit erzwungenem Schwimmen z. B. wiesen Mäuse eine stressbedingte Unterdrückung der natürlichen Killerzellaktivität auf, wodurch die Tumorentwicklung von [zuvor injizierten] Krebszellen zunahm (Ben-Eliyahu et al. 1999). Ähnliche Experimente mit erzwungenem Schwimmen haben auch zu Chromosomenaberrationen und Beeinträchtigungen der DNA-Reparaturmechanismen geführt (Fischman et al. 1996; Sacharczuk et al. 2003). Bei Mäusen, die über einen längeren Zeitraum un-

28 Aus dem Englischen übersetzt von Sabine Budnick.

ter räumlich beengten Bedingungen gehalten wurden, stieg die Wahrscheinlichkeit, bei Exposition gegenüber einem Karzinogen ein Leberzellkarzinom zu entwickeln (Laconi et al. 2000). Weitere Untersuchungen mit diesem Modell zeigten, dass die Abschwächung des p53-Tumorsuppressorproteins eine wichtige Rolle spielt bei dem Mechanismus, der – vermittelt durch den Stress der räumlichen Enge – die Tumorgenese induziert (Feng et al. 2012). Stress durch räumliche Enge erhöht auch die Expression des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors, einem Protein, das Zellen freisetzt, um die Angiogenese anzuregen (Thaker et al. 2006).

Frühere Forschungsarbeiten haben ergeben, dass das sympathische Nervensystem (SNS) eine Rolle bei diesen onkogenen Wirkungen spielt. In einem Experiment, das soziale Konfrontation als Stressor nutzte, fanden Forschende heraus, dass die Verabreichung eines β-Adrenozeptor-Antagonisten (»β-Blocker«) die tumorfördernden Effekte der Stressreaktion aufhob (Stefanski und Ben-Eliyahu 1996). Eine Studie zu Kolonkarzinomen ergab, dass β-Adrenozeptoren auf Dickdarmkrebszellen stark exprimiert wurden und dass unter Zugabe von Noradrenalin der Anteil von sich spontan bewegenden Zellen innerhalb dieser Krebszellpopulation von 25 % auf 65 % erhöhte (Masur et al. 2001). Katecholamine fördern auch die Metastasierung, indem sie Krebszellen vor »Anoikis«, einer Form des programmierten Zelltods schützt, der unter anderem verhindert, dass Krebszellen das lokale Gewebe verlassen (Sood und Lutgendorf 2011).

Neben der Aktivierung des SNS wirkt auch die Dysregulation der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) – die die Produktion von Kortisol fördert – onkogen. Eine Studie an Brustkrebspatientinnen ergab, dass Patientinnen mit abgeflachten oder abnormen Kortisoltagesspiegeln früher verstarben – ein Effekt, der möglicherweise durch die reduzierte Anzahl von natürlichen Killerzellen vermittelt wurde (Sephton et al. 2000). Während Glukokortikoidhormone die Apoptose von Lymphozyten fördern, haben weitere Forschungsarbeiten gezeigt, dass sie die Apoptosesensitivität in Tumorumgebungen wie beispielsweise in menschlichen Gebärmutterhals- und Lungenkarzinomen (Herr et al. 2003) reduzieren. Die Entzündung der Tumormikroumgebung infolge der Dysregulation der HPA-Achse hält auch die Zellproliferation, Angiogenese, Metastasierung und Resistenz gegen Chemotherapeutika aufrecht, die sich alle auf das Tumorwachstum bei Krebspatientinnen und -patienten auswirken (Mantovani 2008).

Aufgrund der Ergebnisse einer Vielzahl von Forschungsarbeiten ist klar, dass chronischer Stress signifikante Auswirkungen auf Krebspatientinnen und -patientinnen hat, insbesondere im Hinblick auf das Fortschreiten der Krebserkrankung und die Mortalität (Antoni 2013). Eine verstärkte Aktivierung des SNS, eine HPA-Achsendysregulation und die daraus resultierende Entzündung und beeinträchtigte Immunabwehr haben krebserregende und tumor(wachstums)fördernde Folgen wie Angiogenese und Metastasierung (Ben-Eliyahu et al. 1999; Fischman et al. 1996; Sacharczuk et al. 2003; Laconi et al. 2000; Feng et al. 2012). Diese Schlussfolgerungen werden auch durch epidemiologische Daten gestützt. Eine umfassende Metaanalyse zu den Auswirkungen von Stress auf Krebspatientinnen und -patientinnen ergab, dass 165 Studien eine höhere Krebsinzidenz bei Menschen mit mehr psychosozialen Belastungsfaktoren fanden. Darüber hinaus waren höhere Werte bei Variablen psychosozialer Belastung in 330 Studien mit verminderten Überlebensraten, und in 53 Studien mit einer höheren Mortalität verbunden (Chida et al. 2008).

Die Auswirkungen von chronischem Stress auf Krankheitsprozesse machen evidenzbasierte Vorgehensweisen erforderlich, die auf chronischen Stress sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in der Population der Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung zugeschnitten sind. Forschende, die Funktionsstörungen der HPA-Achse untersucht haben, haben Präventionsmaßnahmen ähnlich den aktuellen Anstrengungen beim Vorsorgescreening für Diabetes vorgeschlagen. Methoden wie Hautpflaster oder Speichelkortisolmessungen könnten eingesetzt werden, um nach Dysregulation oder Erhöhung wichtiger neuronaler und immunologischer Biomarker zu suchen. Kortisolmessungen liefern ein stärker kumulatives Maß für die Stressbelastung einer Person. Messungen der Herzfrequenzvariabilität und der Alpha-Amylase im Speichel sind nicht-invasive Möglichkeiten, die Aktivität des SNS zu bestimmen (Silverman und Sternberg 2012). Das Screening auf »Disstress«, im Sinne der emotionalen Beeinträchtigung durch belastende Situationen, das eng mit dem Konstrukt von Stress verbunden sein könnte, wurde vom *Institute of Medicine* und dem *National Comprehensive Cancer* Network (NCCN) empfohlen. Die Perceived Stress Scale oder ein spezifischeres krebsbezogenes Messinstrument für Stress könnte ebenso zum Screening von Patientinnen und Patienten auf Stress verwendet werden.

Medizinische Maßnahmen bei chronischem Stress umfassen β-Blocker, Anxiolytika, Schlafmittel und Entzündungshemmer. Darüber hinaus können auch Medikamente zur Behandlung von Insulinresistenz, chronischen Schmerzen und hohem Cholesterinspiegel helfen, die Auswirkungen von chronischem Stress zu lindern (McEwen und Gianaros 2011). Mehrere psychosoziale Interventionen wurden entwickelt und es hat sich gezeigt, dass ein größeres seelisches Wohlbefinden und der Abbau von Stress das Überleben verbessern können (Andersen et al. 2010; Kuchler et al. 2007). Von einer der durchgeführten Maßnahmen wurde ein um 68 % reduziertes Risiko der Sterblichkeit durch Brustkrebs berichtet, wenn Stress reduziert wurde, positives Gesundheitsverhalten und Adhärenz sich verbesserten und die Lebensqualität stieg (Andersen et al. 2009). Genauer gesagt wurde bei erfolgreichen Interventionen eine Kombination von Gruppen- und Einzeltherapie, Patientinnen- und Patientenaufklärung, Entspannungstechniken, Hypnose und Achtsamkeitsübungen eingesetzt (Andersen et al. 2009; Antoni 2013). Achtsamkeitsbasierte Krebsbehandlung (Mindfulness-based cancer recovery – MBCR) und unterstützende expressive Gruppentherapie (SET – supportive expressive group therapy) sind zwei adjuvante Behandlungsansätze für Krebserkrankungen. Eine Studie aus dem Jahr 2016 ergab jedoch, dass Brustkrebspatientinnen, die an der MBCR-Therapie teilnahmen, eine stärkere Reduktion der Stress- und Stimmungssymptome aufwiesen als Patientinnen, die an einer SET (Carlson 2016) teilnahmen. Seit Jahrzehnten prüfen Antoni et al. die kognitive Verhaltenstherapie zur Stressbewältigung (CBSM – cognitive behavioral stress management therapy), die Patientinnen und Patienten aufzeigt, wie sie ihre Denkmuster ändern können, um negative Emotionen und Verhaltensweisen im Zusammenhang mit Stress zu bewältigen. Die Patientinnen und Pati-

enten in der Interventionsgruppe dieser Studie erhielten zehn Wochen lang CBSM. Die Forschenden fanden heraus, dass bei Patientinnen und Patienten, die der CBSM-Gruppe zugeordnet wurden, eine über 50 %ige Herabregulierung der Transkription der Gene auftrat, die mit der Meldung von Entzündungen, invasivem Wachstum und Metastasierung verbunden waren. Darüber hinaus fand sich eine Aufwärtsregulierung um über 50 % für die Transkription von Genen, die an der zellulären Immunantwort beteiligt sind (Antoni et al. 2012). Die Fähigkeit einer Therapie wie CBSM, die Genregulation auf Transkriptionsebene positiv zu beeinflussen, unterstreicht die tiefgreifenden physiologischen Auswirkungen der psychotherapeutischen Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten.

40.1.2 Depression

Die Konsenserklärung des National Institute of Health (NIH) zum Stand der Wissenschaft kam zu dem Schluss, dass *Depression* eines der drei häufigsten und am stärksten beeinträchtigenden Symptome bei Krebspatientinnen und -patienten ist. Diese haben eine Depressionsprävalenz von bis zu 47 %, was drei bis siebenmal höher ist als in der Allgemeinbevölkerung (Arrieta et al. 2013; Linden et al. 2012; Teng 2013). Im Einzelnen wurde berichtet, dass Depressionen bei Patientinnen und Patienten im fortgeschrittenem Krebsstadium häufiger auftraten, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit Lungen- und Leberkrebs, gynäkologischen oder hämatologischen Krebserkrankungen (Block 2000; Linden et al. 2012). Bei Patientinnen und Patienten mit einer Vorgeschichte affektiver Störungen war die Depression nach einer Krebsdiagnose auch mit nicht behandelten Schmerzen assoziiert (Massie und Holland 1990). Ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung wurde bei Krebspatientinnen auch eine zwei- bis dreimal höhere Prävalenz von Depressionen als bei (männlichen) Krebspatienten festgestellt (Linden et al. 2012). Die Diagnosestellung einer Depression während der Krebsbehandlungsphase geht nachweislich mit einer geringeren Therapietreue sowie einem höheren Risiko für Notaufnahmen, Krankenhauseinweisungen sowie Bedarf an zusätzlichen ambulanten Arztbesuchen einher (Fagundes et al. 2014; Hengrasmee et al. 2004; Maneeton et al. 2012). Krebspatientinnen und -patienten, bei denen eine komorbide Depression diagnostiziert wurde, wiesen außerdem eine niedrigere Überlebensrate und eine bis zu 39 % höhere Sterblichkeitsrate auf als nicht-depressive Krebspatientinnen und -patienten (Satin 2009).

Depressive Symptome bei Krebskranken können verschiedene Formen annehmen und umfassen Dysthymie, schwere depressive Störungen und affektive Störungen infolge gesundheitlicher Beschwerden (Linden et al. 2012; Miller et al. 2008). Depressive Symptome sind oft von einer Vielzahl anderer Komplikationen wie Angst, Müdigkeit und schlechtem Schlaf begleitet. Aufgrund der weitreichenden Auswirkungen der Depression auf das Wohlbefinden der Betroffenen sollte ihnen – unabhängig von der Schwere der Depression – eine Therapie angeboten werden, um die Lebensqualität, die Prognose und die Überlebensrate jedes Einzelnen zu verbessern.

Depressive Symptome bei Krebskranken können in kognitive, somatische und emotionale Symptome eingeteilt werden. Bei Krebskranken sind jedoch die somatischen Symptome am häufigsten, während kognitive oder emotionale Symptome häufiger bei depressiven Störungen in der Allgemeinbevölkerung auftreten (Plumb und Holland 1977; Reuter et al. 2004). Zu den kognitiven Symptomen gehören verminderte Konzentration, Interessensverlust, vermindertes Selbstwertgefühl oder suizidale Gedanken. Zu den somatischen Symptomen, auch vegetative Symptome genannt, gehören typischerweise Schlafstörungen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust (Reuter et al. 2004; Smith 2015). Zu den emotionalen Symptomen gehören depressive Stimmung und unangemessene Schuldgefühle sowie Gefühle der Wertlosigkeit, von denen aber nur 4 % der depressiven Krebspatientinnen und -patienten berichten, im Vergleich zu 56,5 % der depressiven, aber ansonsten körperlich gesunden Patientinnen und Patienten (Pasquini et al. 2008; Reuter et al. 2004). Ärzte glauben oft, die somatischen Symptome der Depression bei Krebskranken seien Symptome oder Nebenwirkungen von Krebs und seiner Behandlung. Infolgedessen neigen sie dazu, Depressionen im Zusammenhang mit Krebs zu selten zu diagnostizieren (Plumb und Holland 1977; Reuter et al. 2004; Smith 2015).

Depressionen bei Krebs sind eine *multifaktorielle* Störung, an der psychosoziale, biologische und iatrogene Ursachen beteiligt sind (Smith 2015). Auch wenn Depressionen bei Krebskranken häufig auftreten, werden sie von Ärzten oder Patientinnen und Patienten oft nur als »*reaktive Symptome*« diagnostiziert, wenn die Krebsdiagnose bekannt ist (Nashed et al. 2015; Paykel 2008). Nach dem psychosozialen Modell der Depression bei Krebs erleben Betroffene oft erhöhten Stress, wenn bei ihnen Krebs diagnostiziert wird (Smith 2015). Der chronische Stress, der mit einer Krebsdiagnose einhergeht, kann zu depressionsbedingten Symptomen wie Hoffnungslosigkeit und Schuldgefühlen sowie kognitiven Symptomen wie vermindertem Selbstwertgefühl führen. Darüber hinaus führt die Diagnose oft zu erheblichen Umstellungen in anderen Lebensbereichen. Die Angst, den Arbeitsplatz zu verlieren und sich nicht selbst versorgen zu können (Abhängigkeit von Familie und Freunden), kann dazu führen, dass Betroffene Depressionen entwickeln (Smith 2015).

Während das psychosoziale Modell versucht, Depressionen bei Krebspatientinnen und -patienten durch chronischen Stress zu erklären, der durch die Krebsdiagnose induziert wird, gibt es gleichzeitig Hinweise darauf, dass depressive Symptome der Diagnosestellung bereits vorausgehen (Green und Austin 1993; Jacobsson und Ottosson 1971; Sebti et al. 2015). So berichteten in einer Studie 25 % der Frauen mit Brustkrebs über Symptome von Depressionen und Angstzuständen noch bevor bei ihnen Krebs diagnostiziert wurde (Van Esch et al. 2012). Des Weiteren zeigte eine Untersuchung an 52.095 Krebserkrankten aus 19 verschiedenen Ländern, dass die Diagnose von Depressionen und/oder anderen psychischen Erkrankungen die Wahrscheinlichkeit einer späteren Krebsdiagnose erhöht (O'Neill et al. 2014). Andere Forschungsergebnisse legen jedoch einen Kausalzusammenhang in umgekehrter Richtung nahe, bei dem durch Krebs ausgelöste Entzündungen zu einer Manifestation depressiver Symptome führen können (Dantzer et al. 2002; Yirmiya 1996). Eine vorhergehende Studie an Mäusen hatte gezeigt, dass die Injektion von synthetischen Zytokinen depressive Symptome wie Anhedonie bei Mäusen (Yirmiya 1996) verursachen kann. Zytokine sind bei Krebserkrankten häufig erhöht. Die Debatte darüber, ob Depressio-

nen zu Krebs führen oder umgekehrt, ist damit weiterhin offen. Einige Forschungsarbeiten schlugen auch eine bidirektionale Beziehung zwischen Depressionen und erhöhten Werten in Entzündungsmarkern vor (Howren et al. 2009).

Obwohl die Ergebnisse früherer Forschung nicht einheitlich ausfielen, kamen mehrere groß angelegte Forschungsstudien zu dem Schluss, dass sowohl krebsbedingte Entzündungsvorgänge aufgrund von direkten biologischen Wirkmechanismen als auch psychosoziale Belastungsfaktoren zu depressiven Symptomen bei Krebspatientinnen und -patienten führen können (Miller et al. 2008; Smith 2015; Spiegel und Giese-Davis 2003). Forschende haben in Zusammenhang mit Depressionen biologische Abläufe identifiziert, die Veränderungen in der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden (HPA)-Achse einschließen, was zu einer Dysregulation von entzündlichen Zytokinen und einer verringerten Immunabwehr führt (Bortolato et al. 2017; Miller et al. 2008; Smith 2015; Spiegel und Giese-Davis 2003).

Wie oben erwähnt, ist die HPA-Achse verantwortlich für die Stressreaktion. Wenn ein Mensch Umweltstressoren ausgesetzt ist, setzt der Körper über Leitungsbahnen im zentralen Nervensystem (ZNS) und im peripheren Nervensystem (PNS) eine Kaskade in Gang, die schließlich im autonomen Nervensystem (ANS) fight-or-flight-Stressreaktionen auslöst. Infolgedessen steigt die Kortisolproduktion, wodurch Glukose in den Blutkreislauf gelangt (Spiegel und Giese-Davis 2003). Obwohl ein erhöhter Kortisolspiegel zunächst von Vorteil sein kann, kann ein chronisch erhöhter Kortisolspiegel immunsuppressiv wirken, was zu einer gedämpften Kortisolreaktion auf Stress und einem weniger empfindlichen Immunsystem führt. So hat die Forschung beispielsweise gezeigt, dass die relative Schwankungsbreite des Kortisols auf der HPA-Achse im Tagesverlauf bei depressiven Krebspatientinnen und -patienten um den Faktor sechs geringer ausfällt als bei nicht depressiv Erkrankten. Darüber hinaus war ein dysregulierter zirkadianer Kortisolrhythmus bei depressiven Patientinnen und Patienten mit Nierenzellkarzinom mit kürzeren Überlebenszeiten verbunden (Cohen 2012). Ausgehend von den oben dargestellten Erkenntnissen reguliert Kortisol den Zytokinspiegel im Körper durch Aktivierung der Entzündungsreaktion. So kann eine gedämpfte Kortisolantwort schließlich eine Dysregulation von Zytokinen im Immunsystem auslösen, was zu depressiven Symptomen, Krebsprogredienz und schlechteren Überlebenszeiten führen kann (Cohen 2012; Filipski et al. 2002).

Die Zytokin-Dysregulation kann durch T-Helfer-1- (TH1), TH2- und natürliche Killerzellen (NK) moduliert werden, die auch daraufhin untersucht wurden, ob sie die depressive Symptomatik bei Krebspatientinnen und -patienten erklären (Lee et al. 2004). Es ist bekannt, dass im menschlichen Immunsystems der TH1-Signalweg die Produktion von γ-Interferon (IFN-γ) und Interleukin-12 (IL-12) reguliert, die beide entzündungsfördernde Zytokine sind. Andererseits ist bekannt, dass der TH2-Weg die Produktion der entzündungshemmenden Zytokine IL-4, -5, -10 und -13 reguliert. Da diese beiden Wege einander entgegenwirken, kann ein Ungleichgewicht der beiden zu einer Dysregulation der Zytokinproduktion und zu Entzündungen im menschlichen Körper führen (Reiche et al. 2004).

Mehrere entzündliche Biomarker, darunter Interleukin-6 (IL-6), IL-1β, Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) und IFN-γ, waren Berichten zufolge bei depressiven Krebspatientinnen und -patienten dysreguliert (Du et al. 2013; Godbout und Glaser 2006; Musselman et al. 2001; Oliveira Miranda et al. 2014; Soygur et al. 2007). So beobachteten die Forschende beispielsweise erhöhte Werte von IL-6 und TNF-α in Sputumproben von Lungenkrebspatientinnen und -patienten mit Depressionen (Du et al. 2013). Desgleichen wurden bei Patientinnen mit einem invasivem Ovarialkarzinom und vegetativer Depression erhöhte Serumspiegel von IL-6 und Kortisol gefunden, was bei den Patientinnen mit affektiver Depression nicht der Fall war (Lutgendorf 2008). Erhöhte Plasmaspiegel von IL-6 wurden auch bei depressiven Patientinnen und Patienten mit Brust-, Bauchspeicheldrüsen- oder Speiseröhrenkrebs im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit gleicher Diagnose, aber ohne komorbide Depressionen gefunden (Du et al. 2013; Musselman et al. 2001; Soygur et al. 2007). Forschende beobachteten auch, dass Krebskranke, die sich einer Immuntherapie unterzogen, eine höhere Depressionsrate aufwiesen (Dantzer et al. 2002; Lee et al. 2004). Bei Krebspatientinnen und -patienten mit Depressionen fanden die Forschenden einen um bis zu siebenfach erhöhten Serumspiegel von IL-6 im Vergleich zu Krebspatientinnen und -patienten ohne komorbide Depression (Smith 2015). Da eine IL-6-Erhöhung oft bei Patientinnen und Patienten beobachtet wird, die eine IFN-α-Behandlung erhalten, gehen Ärzte davon aus, dass die Depression bei diesen Krebspatientinnen und -patienten auf die durch die Behandlung verursachte Entzündung zurückzuführen ist (Spiegel und Giese-Davis 2003). Zudem wurde gezeigt, dass zirkulierendes IL-2, IL-5 und IL-6 zuverlässige Prädiktoren für Depressionen bei Krebspatientinnen und -patientinnen sind (Ho et al. 2021; Jehn et al. 2006).

Einige Forschende schlagen auch vor, dass Depressionen bei Krebspatientinnen und -patienten durch eine Veränderung der Immunabwehr über die neuroendokrinen Reaktionswege (Bortolato et al. 2017; Spiegel und Giese-Davis 2003) verursacht sein könnten. Diese Veränderung prädisponiert Patientinnen und Patienten für die Aktivierung von Entzündungsreaktionen und verringert die Empfindlichkeit für Glukokortikoide (Spiegel und Giese-Davis 2003). Mehrere Tierversuche haben gezeigt, dass Stress den Glukokortikoidspiegel erhöhen kann, was wiederum zu einer erhöhten Tumorwachstumsrate führen kann (Ben-Eliyahu et al. 1991; Rowse et al. 1992; Spiegel und Giese-Davis 2003). Darüber hinaus war die Erhöhung der Glukokortikoide mit einer klinisch signifikanten Immunsuppression verbunden, was zu einer erhöhten Sekretion von Noradrenalin, und diese wiederum zur Unterdrückung der Lymphozytenfunktion innerhalb des Immunsystems führte (Spiegel und Giese-Davis 2003). Das Verständnis dieser biologischen Veränderungen, die bei der Behandlung von Depressionen auftreten, wird zu einem besseren Verständnis der biologischen Mechanismen beitragen, die der Depression bei Krebspatientinnen und -patienten zugrunde liegen.

Im Laufe der Jahre wurden mehrere evidenzbasierte Behandlungen entwickelt, um depressive Symptome bei Krebspatientinnen und -patienten zu behandeln. Die Behandlung bleibt jedoch eine Herausforderung, da es keine für alle Patientinnen und Patienten wirksame, einheitlich abgestimmte Behandlungsform gibt (Ostuzzi et al. 2015; Rodin et al. 2007). Zum Beispiel werden häufig verwendete Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und trizyklische Antidepressiva seit Jahrzehnten konsequent angewandt, um die depressiven Symptome von Krebspatientinnen und -patienten (Ostuzzi

et al. 2015) zu behandeln. Eine Reihe von Studien legen jedoch nahe, dass bei einigen Antidepressiva (z. B. Paroxetin) pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika (z. B. Tamoxifen bei Brustkrebs) auftreten können, was die Wirksamkeit der Chemotherapeutika verringert und störende Nebenwirkungen wie erhöhte Müdigkeit und Erbrechen mit sich bringt (Borges et al. 2006; Caraci et al. 2011; Carvalho et al. 2014). Darüber hinaus fand eine aktuelle Metaanalyse wenig Hinweise darauf, dass Antidepressiva bei Krebspatientinnen und -patienten (Ostuzzi et al. 2015) depressive Symptome wirksamer reduzieren als Placebos. In einer anderen Metaanalyse fanden sich bei den Ergebnissen nur mäßige Belege für den Nutzen medikamentöser und psychosozialer Interventionen (z. B. Achtsamkeitsbasierte narrative Therapie) für Depressionen bei Krebspatientinnen und -patienten (Li et al. 2012; Rodin et al. 2007). Kürzlich wurde vorgeschlagen, dass Krebspatientinnen und -patienten, die die Kriterien für ausgeprägte depressive Symptome erfüllen, stärker von kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) profitieren könnten. Weiterhin ergab die Metaanalyse, dass die Wirksamkeit von KVT vergleichbar ist mit der Wirksamkeit derzeit verfügbarer pharmakologischer Interventionen (Hart et al. 2012). Die aktuellen Empfehlungen schlagen die Verwendung einer Kombination aus medikamentöser Behandlung und KVT als wirksamstem Behandlungsansatz vor (Li et al. 2012; Rodin et al. 2007).

Aufgrund der unzureichenden Wirkung herkömmlicher Depressionsbehandlungen bei Krebspatientinnen und -patienten wurden in jüngster Zeit alternative Maßnahmen zur Förderung der psychischen Gesundheit wie Psilocybin erforscht. Eine randomisierte, doppelblinde Cross-Over-Studie mit Krebspatientinnen und -patientinnen und Patienten zeigte eine erhebliche Linderung der Depressionssymptome bei denjenigen, die hochdosiertes Psilocybin erhielten (Griffiths et al. 2016). Die an der Studie Teilnehmenden erlebten auch einen Rückgang sowohl der generalisierten Angst als auch der Todesangst. Sie berichteten von mehr Optimismus und Lebensqualität. Diese Effekte hielten auch nach sechs Monaten an – ein Hinweis auf die Notwendigkeit weiterer evidenzbasierter Forschung für neuartige Interventionen wie diese. Die Forschenden stellten auch fest, dass Erfahrungen spiritueller oder »mystischer« Natur während der Verabreichung der Dosis die Wirkung der Dosis auf die Behandlungsergebnisse vermittelten. Dies unterstreicht die Bedeutung der Berücksichtigung psychospiritueller und psychosozialer Faktoren bei der Behandlung psychischer Störungen bei Menschen mit schweren Erkrankungen.

Abgesehen von den Herausforderungen bei der Suche nach effektiven Behandlungsplänen, um die der Depression zugrundeliegenden Mechanismen bei Krebspatientinnen und -patienten anzugehen, fanden Forschende auch heraus, dass Krebspatientinnen und -patienten mit komorbider Depression eine verminderte Adhärenz bei der Anwendung von Antidepressiva und psychosozialen Interventionen zeigen. Viele Patientinnen und Patienten berichteten, dass ihre niedrige Adhärenz auf Zeitmangel, Probleme mit der Anreise oder finanzielle Gründe zurückzuführen sei (Duarte et al. 2015). Um diese Herausforderungen anzugehen, wurde in einigen Forschungsstudien ein abgestuftes kollaboratives klinisches Versorgungsmodell (collaborative care) zur Behandlung von Krebs und Depressionen eingesetzt (Duarte et al. 2015; Steel 2016; Walker et al. 2014). Die kooperative, fächerübergreifende Versorgung hat sich als einer der effektivsten Ansätze zur Bewältigung von Depressionen erwiesen, da sie es Ärzten, einschließlich Psychiatern, und Patientinnen und Patienten ermöglicht, zusammenzuarbeiten, um Behandlungspläne individuell zu gestalten. Die kooperative Versorgung ermöglicht eine sorgfältige Berücksichtigung anderer medizinischer Komorbiditäten, der Begleitmedikation sowie krebsbedingter Symptome und bewertet auch kontinuierlich das Ansprechen der Patientinnen und Patienten auf die Behandlung. Kooperative Versorgungsansätze können auch persönlich, telefonisch, mit Hilfe neuer technologiegestützter Kommunikationsmöglichkeiten oder einer Kombination verschiedener Herangehensweisen umgesetzt werden.

Während die aktuelle Forschungsliteratur starke Hinweise auf die Rolle der HPA-Achsen-Dysregulation und der Zytokin-Dysregulation als den wichtigsten, der Depression bei Krebspatientinnen und -patienten zugrunde liegenden, biologischen Mechanismen liefert, ist es für die Forschenden wichtig, weiter zu erforschen, wie Depressionen möglicherweise auch aus anderen biologischen Abläufen resultieren können (Miller et al. 2008). Darüber hinaus ist es wichtig zu beachten, dass sozioökonomische Faktoren (wie Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Einkommen und Bildung), Umweltfaktoren (wie Wohngegend und Arbeitsverhältnisse) und psychosoziale Faktoren (wie Familie und soziale Unterstützung) eine wichtige Rolle bei der Veränderung der biologischen Signalwege des ZNS und der HPA-Achse spielen (Adler und Stewart 2010; Miller et al. 2009). Empfohlen wird weitere Forschung zum Verständnis von Depressionen im Zusammenhang mit Krebs und zur Integration von Screening und Behandlung von Depressionen in der Onkologie und den Auswirkungen der Depression auf die Lebensqualität, die Immunologie und das Überleben (Steel et al. 2016).

40.1.3 Fatigue

Krebsbedingte Fatigue (*Cancer-related fatigue* – CRF) ist anders als Müdigkeit, die durch alltägliche Aktivitäten verursacht wird, nicht durch Ruhe zu lindern und kann tage-, wochen- oder monatelang anhalten (Bower 2007; National Institutes of Health). Fatigue wurde von Menschen mit Krebsdiagnose als »starke Erschöpfung« oder »täglicher Energiemangel« beschrieben (Cleveland Clinic; Kreissl et al. 2016). Das US-amerikanische *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) hat Fatigue als ein »anhaltendes, subjektives Gefühl der Müdigkeit im Zusammenhang mit Krebs und Krebsbehandlung definiert, das die normale Leistungsfähigkeit beeinträchtigt« (Brown et al. 2005; Mock et al. 2000).

Fatigue wurde als eine der wichtigsten Beschwerden von Krebspatientinnen und -patienten und die häufigste Nebenwirkung der Krebsbehandlung anerkannt. Die Prävalenz der Müdigkeit wird je nach Krebsart, Behandlungsart und Krankheitsstadium auf 25 bis 99 % geschätzt (Servaes et al. 2002). Ein Bericht des Schwedischen Krebsregisters ergab, dass 23 % aller registrierten Krebspatientinnen und -patienten von Fatigue berichteten und dass Patientinnen und Patienten mit Lungenkrebs und Prostatakrebs unabhängig davon, ob sie sich in Behandlung befanden, am häufigsten von Fatigue betroffen waren (Forlenza et al. 2005).

Aufgrund ihrer negativen Auswirkungen auf Alltag, Arbeit, Stimmung und Bewältigungsmöglichkeiten während und nach der Behandlung kann eine Fatigue die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten beeinträchtigen (Hofman et al. 2007). Fatigue trägt nachweislich zu psychischer Belastung und zu Depressionen bei (Bower et al. 2006; National Institutes of Health). In einer Studie mit Krebspatientinnen und -patienten, die sich einer Chemotherapie unterzogen hatten, berichteten 80 % von einer Fatigue und waren der Meinung, dass die Fatigue ihre tägliche Routine negativ beeinträchtigt hatte (Curt et al. 2000). Die Beeinträchtigung umfasste verschiedene Aktivitäten wie die Zubereitung von Speisen, Putzen, Wäschewaschen und soziale Aktivitäten (Brown et al. 2005; Curt et al. 2000).

Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang von CRF mit kürzeren Überlebenszeiten (Mormont et al. 2000; Bower 2014; Bower 2007) gefunden. Mormont et al. (2000) stellten eine fünfmal niedrigere Überlebensrate und eine niedrigere Lebensqualität fest bei Patientinnen und Patienten mit metastasierendem Darmkrebs, die eine starke Müdigkeit angegeben hatten im Vergleich zu denen, die nicht von Müdigkeit berichtet hatten. Es wurde gefunden, dass ein geringes Maß an psychologischer Belastung und geringe Müdigkeit unabhängig voneinander ein längeres rezidivfreies Gesamtüberleben voraussagten, auch wenn biologische Faktoren einbezogen wurden (Bower 2007).

Krebsbedingte Ermüdungserscheinungen sind multifaktoriell und umfassen demografische, medizinische, psychosoziale, verhaltensbedingte und biologische Faktoren (Bower 2014; Bower und Lamkin 2013). Müdigkeit während der Krebsentwicklung kann durch unterschiedliche zugrundeliegende Faktoren ausgelöst werden, z. B. durch Anämie, Depressionen und Schmerzen. Obwohl Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krebs eine ausgeprägte Müdigkeit aufweisen können, wurden psychosoziale Faktoren gefunden, die stark mit CRF zusammenhängen, wie Depression, Angst und Bewältigungsstil (Bower 2007). Unverheiratete Krebskranke mit geringerem Haushaltseinkommen wiesen dabei einen höheren Schweregrad von Fatigue auf (Bower et al. 2000). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sozioökonomische und praktische Unterstützung eine Rolle bei der angegebenen Schwere von CRF spielen könnte. Obwohl es Spekulationen über die Beziehung von biologischen Faktoren und CRF gibt, gibt es immer mehr Hinweise auf die Rolle von entzündungsfördernden Zytokinen bei krebsbedingter Fatigue (Bower 2007).

Krebsbedingte Fatigue ist nachweislich mit dem Fortschreiten der Krankheit und mit den dem Krebs zugrundeliegenden biologischen Mechanismen verbunden (Bower 2007; Cleveland Clinic; National Institutes of Health). Brustkrebsüberlebende mit Fatigue zeigten gedämpfte Kortisolreaktionen auf psychischen Stress, die mit einer Erhöhung der durch HPA-Achsendysregulation stimulierten Zytokinproduktion korreliert sind und Ursache der erhöhten entzündlichen Aktivität sein können (Jacobsen et al. 2007). Eine prospektive Studie mit Brustkrebspatientinnen ergab, dass chronische Fatigue weder mit einer Krebsbehandlung noch mit einer Entzündung in Zusammenhang steht, sondern mit dem Krebsstadium (Reinertsen et al. 2016). Im Gegensatz dazu ist eine hohe Inzidenz akuter und chronischer Müdigkeit bei Patientinnen und Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom weitgehend unabhängig von Tumorstadium und Behandlung (Kreissl et al. 2016).

Häufig gegen Krebs eingesetzte Immuntherapien mit Zytokinen haben sich als Auslöser von Müdigkeit erwiesen. So ist beispielsweise α-Interferon (IFN-α) eine adjuvante Therapie für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Melanom (Lee und Margolin 2011). Es wurde nachgewiesen, dass IFN-α die Erkennung von Tumorantigenen verbessern kann. Die Verabreichung von IFN-α ist jedoch immer mit neuropsychiatrischen Symptomen verbunden: Fatigue, Depression, Schlafstörungen und Fieber (Raison et al. 2005). Raison et al. haben herausgefunden, dass INF-α helfen könnte, andere Zytokine wie IL-6 freizusetzen (Raison et al. 2009) und Veränderungen im Kortisol zu bewirken, einem wichtigen Hormon zur Regulation von Stoffwechsel und Immunsystem (Raison et al. 2010). Bower et al. (2009) fanden heraus, dass ein Anstieg der Serumspiegel von C-reaktivem Protein und IL-1-Rezeptor-Antagonisten mit Ermüdungserscheinungen während der Strahlentherapie bei Brust- und Prostatakrebs einhergeht.

Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) hat medikamentöse Methoden zur Behandlung von CRF empfohlen, wie z. B. psychoedukative, kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien (z. B. Erholungstechniken, Ruhe-Aktivitäts-Zyklus), unterstützende psychosoziale Beratung und Stress-Management (Breitbart und Alici-Evcimen 2007; Mock et al. 2000). Auch Schlaftherapie und diätetische Maßnahmen wurden empfohlen (Breitbart und Alici-Evcimen 2007). Methylphenidat und Dextroamphetamin sind Psychostimulanzien, die die Aufmerksamkeit und Motivation erhöhen und Müdigkeit reduzieren; aufgrund ihres schnellen Wirkungseintritts und ihrer Tendenz zur Toleranzentwicklung werden diese Medikamente jedoch nicht routinemäßig empfohlen. Auch andere Medikamente, wie z. B. Kortikosteroide, wurden bei CRF eingesetzt, aber die aktuellen Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die positiven Effekte lediglich vorübergehender Natur sein könnten (Breitbart und Alici-Evcimen 2007; Bruera et al. 1985).

Die Ergebnisse einer systematischen Überprüfung zeigten, dass *epoetin alfa*, ein Medikament gegen Anämie, Fatigue verringern und die Lebensqualität verbessern könnte. Bupropion, ein Antidepressivum, das zur Behandlung von CRF bei Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose eingesetzt wird, führte zu verminderter Fatigue zwei bis vier Wochen nach Beginn zweier klinischer Open-Label-Studien (Carroll et al. 2007). Zänker hat auch Amerikanischen Ginseng und Mistelextrakte als Option zur Behandlung von CRF ohne nennenswerte Nebenwirkungen empfohlen (Zänker et al. 2015). Die Wirksamkeit von pflanzlichen Heilmitteln erfordert jedoch noch weitere Untersuchungen.

Mustian et al. (2017) führten eine Metaanalyse durch, die auch randomisierte kontrollierte Studien einschloss, um vier der am häufigsten empfohlenen Behandlungen von Fatigue miteinander zu vergleichen: Bewegungstherapie, psychologische Behandlungsansätze, eine Kombination dieser beiden, sowie medikamentöse Therapie. Die Schlussfolgerungen stimmten mit den aktuellen Empfehlungen des NCCN überein: Körperliche Aktivität und psychologische Interventionen wirkten besser als eine medikamentöse Behandlung (Jacobsen et al. 2007). Das American College of Sports Medicine schlägt vor, dass Krebspatientinnen und -patienten wöchentlich mindestens 150 Minuten moderates aerobes Training absolvieren sollten. Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass psychologische

Interventionen bei der Behandlung von CRF eine geringe bis moderate Effektstärke haben könnten (Jacobsen et al. 2007; Kangas et al. 2008; Goedendorp et al. 2009). Mind-Body-Therapien, die auf fehlangepasste automatische Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen fokussieren, könnten eine weitere Option zur Behandlung von CRF sein (Bower 2014).

40.1.4 Schmerzen

Schmerzen sind ein häufiges Symptom verschiedener Krebserkrankungen und können die Betroffenen stark beeinträchtigen. Wenn Menschen mit Krebs länger leben, kann es auch vorkommen, dass sie länger mit krebsbedingten Schmerzen leben müssen. Krebsschmerzen haben sich als Prädiktor der Überlebenszeit erwiesen, was darauf hinweist, dass die Schmerzbehandlung nicht nur die Lebensqualität verbessern, sondern auch lebensverlängernd wirken könnte (Keefe et al. 2003). Auch wenn es verschiedene Ursachen für Krebsschmerzen gibt, so ist die vorherrschende biologische Hypothese, dass primär afferente Nozizeptoren in einer gegebenen Tumormikroumgebung durch von Krebszellen erzeugte und sezernierte Mediatoren aktiviert werden. Außerdem wurde postuliert, dass die Ursachen von Schmerzen in der Tumorprogression oder -invasion, dem Impingement von Nerven, einer chemotherapieinduzierten peripheren Neuropathie (CIPN) oder der Toxizität von Strahlentherapie liegen und postoperative Narbenschmerzen sowie krankheitsbedingte Schmerzen einschließen können (Keefe et al. 2003; Schmidt et al. 2010). Es wurde auch festgestellt, dass Krebsschmerzen eng mit anderen psychologischen Symptomen wie Angst und Depression verbunden sind (Keefe et al. 2003). Psychosoziale Einflüsse von Schmerzen können auch Auswirkungen auf das soziale Netzwerk eines Menschen haben, wobei die Bezugspersonen einen wesentlichen Einfluss auf die Schmerzbewältigung der Patientinnen und -patienten haben können.

Der Schmerz, den Krebspatientinnen und -patienten oft erleben, ist das Ergebnis von Zell- und Gewebeveränderungen, die während der Zellproliferation, der Invasion und der Metastasierung auftreten (Grond et al. 1996). Schmerzen können von Nozizeptoren in Knochen (35 %), Weichteilgewebe (45 %) oder viszeralen Strukturen (33 %) herrühren oder neuropathischen Ursprungs (34 %) sein (Grond et al. 1994). Die daraus resultierenden Immunantworten spielen ebenfalls eine aktive Rolle bei Krebsschmerzen (Grond et al. 1996). Krebszellen produzieren Mediatoren (z. B. Botenstoffe), die andere Zellen in der Krebs-Mikroumgebung, wie zum Beispiel Immunzellen, beeinflussen (Grond et al. 1996). Da die Kommunikation zwischen Krebszellen und primär afferenten Nozizeptoren des Schmerzes komplexe Wechselwirkungen aufweist, ist es schwierig, eine Zelle isoliert zu untersuchen; Forschende müssen mehrere Systeme wie das periphere und das zentrale Nervensystem sowie das Immunsystem berücksichtigen (Grond et al. 1996). Veränderungen im peripheren Nervensystem und Veränderungen der kortikalen Aktivität im zeitlichen Verlauf können beide zu krebsbedingten Schmerzen beitragen. So kann die kortikale Restrukturierung und Reorganisation des Gehirns (d. h. die Neuroplastizität des Gehirns) die Entwicklung von Methoden zur Schmerzbehandlung möglich machen (Carlson et al. 2016).

Die derzeit vorherrschende Behandlung von krebsbedingten Schmerzen erfolgt mit Opioiden (Astrup et al. 2015; Prinsloo et al. 2014). Niedrig dosiertes Naltrexon (LDN, low-dose naltrexone), ein alternativer Wirkstoff, der auf μ-Opioid-Rezeptoren abzielt, ist eine interessante Alternative für die Schmerzbehandlung, da es das körpereigene Opiat-System durch eine vorübergehende Blockade hochreguliert (Toljan und Vrooman 2018). Obwohl weitere evidenzbasierte Forschung erforderlich ist, um die Wirkung von LDN zu belegen, wurde festgestellt, dass die Off-Label-Verwendung von LDN bei verschiedenen Schmerzsyndromen Linderung verschafft. Von besonderem Interesse für Krebsforschende ist jedoch seine Verwendung zur antiinflammatorisch vermittelten Reduzierung von Krebszellen (Toljan und Vrooman 2018). Frühere Forschungsergebnisse zeigten, dass die Verabreichung von LDN das Wachstum einer experimentell implantierten Neuroblastom-Masse reduzierte (Zagon und McLaughlin 1983). Eine Fallstudie, die die Auswirkungen der Verabreichung von α-Liponsäure mit LDN untersuchte, enthielt auch Berichte über ungewöhnlich positive Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit schwer zu behandelnden Krebsarten wie Bauchspeicheldrüsenkrebs (Berkson et al. 2009). Diese Forschung ist unter dem Gesichtspunkt der Optimierung der Behandlungsergebnisse überzeugend und unterstreicht auch die Beziehung zwischen Schmerzpfaden, Entzündung und möglicherweise dem Überlebenserfolg.

Die Forschung hat Belege dafür gefunden, dass ein Zusammenhang zwischen der angeborenen Signalübertragung des Immunsystems und kognitiver Dysfunktion//kognitiven Störungen besteht und den MyD88-Signalweg als einen möglichen Fokus für die Vorhersage und Reduktion der kognitiven Dysfunktion bei Krebsschmerzpatientinnen und -patienten identifiziert (Barratt et al. 2015). JNK-Proteinkinasen, die viele physiologische Prozesse wie Entzündungen und Zellproliferation regulieren, sind mit dem Tumorwachstum und den Schmerzen bei Krebs verbunden (Astrup et al. 2015). Injektionen von JNK-Inhibitoren können bei Krebspatientinnen und -patienten die krebsbedingt gesteigerte Schmerzempfindlichkeit (Allodynie) und Hitzeempfindlichkeit verringern sowie das Tumorwachstum in vitro und in vivo bremsen (Brown und Ramirez 2015). Andere biologische Forschungsarbeiten haben gezeigt, dass bei Ratten mit Knochenkrebs die Unterdrückung der funktionellen Heraufregulation von TRPV1 in Neuronen des dorsalen Wurzelganglions (DRG) durch die Hemmung der JAK/PI3K-Bahn die Schmerzüberempfindlichkeit und die Übererregbarkeit von DRG-Neuronen verringert (Brown und Ramirez 2015; Barratt et al. 2015). Das Verständnis zu den Mechanismen hinter krebsinduzierten Knochenschmerzen ist noch gering, außer dass eine Sensibilisierung sowohl der peripheren Knochenafferenzen als auch der zentralen Wirbelsäulenleitungsbahnen vorliegt (Falk und Dickenson 2014). Darüber hinaus verringerten die Hemmung von PKC_{ε}/PKA, Vermittler der Schmerzleitung, sowie die TRPV1-Expression die bei Ratten mit Knochenkrebs beobachtete Hyperalgesie (erhöhte Schmerzempfindlichkeit) signifikant (Bao et al. 2015). Auch andere Tiermodelle haben gezeigt, dass krebsinduzierte Knochenschmerzen als komplexer Schmerzzustand angesehen werden können. Dieser Schmerzzustand kann nicht nur entzündliche und neuropathische Schmerzen, sondern auch solche schmerzhaften Elemente umfassen, die nur bei Krebs vorkommen. Darüber hinaus sind Art und Intensität

des Schmerzzustandes variabel und nicht vorhersagbar, was es für Krebspatientinnen und -patienten schwierig machen kann, ihn zu bewältigen (Yang et al. 2015).

Eine andere Möglichkeit, Schmerzen bei verschiedenen Krebsarten zu mindern, besteht in der Kontrolle des Tumorwachstums und der Entzündung. In Fällen wie dem Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich (HNSCC – head and neck squamous cell carcinoma) steht die Entwicklung von Schmerzen in Zusammenhang sowohl mit dem Tumorwachstum als auch mit Entzündungen. Eine kombinierte Strategie zur Reduzierung krebsbedingter Schmerzen wurde auf zwei verschiedenen Therapiewegen untersucht: Tumorwachstumshemmung und Entzündungsblockade (Lee et al. 2016). Cyclooxygenase-2 (COX-2) ist ein wichtiger Mediator bei Entzündungen, und Celecoxib ist ein selektiver Inhibitor von COX-2, der als präventives Mittel für HNSCC untersucht wurde. Eine Kombination von Celecoxib mit C225, einem monoklonalen Antikörper gegen den epidermalen-Wachstumsfaktor(-Rezeptor), mit niedrig dosiertem Celecoxib ist eine vielversprechende neue Therapiestrategie zur Behandlung von Krebsschmerzen bei HNSCC (Lee et al. 2016). Andere Krebsschmerz lindernde Methoden sind weniger erfolgreich, wie z. B. die Neurolyse des Plexus coeliacus (Solarplexus), da sie weder die Lebensqualität noch das Überleben von Patientinnen und Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs beeinflusste (Fortier et al. 2016). Zytokine können auch als Vermittler von schmerzbezogenen Prozessen bei Brustkrebs wirken (Mehta et al. 2014). Ein Review zu weiteren evidenzbasierten Schmerzbehandlungsstrategien bei fortgeschrittener Krebserkrankung wurde im Jahr 2020 durchgeführt und lieferte einen hervorragenden Überblick über verschiedene Interventionen (Chapman et al. 2020).

Weitere Symptome, die im Zusammenhang mit Krebsschmerzen auftreten, sind andere physiologische und psychologische Symptome. Untersuchungen zur Prävalenz verschiedener Symptome bei einem typischen Krebspatientinnen und -patienten ergaben, dass diese neben den Schmerzen unter durchschnittlich 3,3 weiteren Symptomen litten, darunter: Schlaflosigkeit (59 %), Anorexie (48 %), Verstopfung (33 %), Übelkeit (27 %) sowie neuropsychiatrische Symptome (20 %) (Wong et al. 2004). Darüber hinaus waren stärkere Schmerzen bei Kopf- und Halskrebs mit schlechterer körperlicher Leistungsfähigkeit, Schluckbeschwerden, Schlafstörungen, Müdigkeit und weniger sozialer Unterstützung verbunden (Smyth et al. 2016). Patientinnen und Patienten mit stärkeren depressiven Symptomen zeigten eine bessere Schmerzlinderung (Smyth et al. 2016). Brustkrebspatientinnen, die im *Brief Pain Inventory, Short Form* (BPI-SF), von höheren Schmerzniveaus berichteten, hatten niedrigere Überlebensraten, und Patientinnen, die auf der *Rotterdam Symptom Checklist* (RSCL) niedrige Werte für körperliche Belastung, Aktivitätsniveau und gesundheitsbezogene Lebensqualität hatten, zeigten ebenso niedrigere Überlebensraten (Falk et al. 2014).

Das bio-psycho-soziale Modell des Krebsschmerzes postuliert, dass ein hohes Maß an Depression und Angst mit mehreren Belastungen wie Krebsdiagnose, Krebsschmerzen oder jeder Art von Behandlungsnebenwirkungen zu tun haben kann. Diese erhöhen nicht nur die emotionale Belastung, sondern beeinflussen auch physiologische Symptome, die zu einer Zunahme der ZNS-Aktivität, Vasokonstriktion und Muskelkrämpfen führen (Carlson 2016). Darüber hinaus haben Forschungsergebnisse gezeigt, dass afroamerikanische und lateinamerikanische Frauen mit Brustkrebs vor und nach der Strahlentherapie mehr Schmerzen verspüren als nicht-lateinamerikanische weiße Brustkrebspatientinnen (Schmidt 2014). Der Zusammenhang zwischen Schmerz und anderen Symptomen ist wichtig, um zu verstehen, wie die biologischen Schmerzpfade und psychosoziale Einflüsse beide eine Rolle bei der krebsbezogenen Schmerzbehandlung und -intervention spielen.

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) können 20–100 % der Patientinnen und Patienten mit Krebsschmerzen die WHO-Richtlinien nutzen, um eine Schmerzlinderung entweder im Behandlungszeitraum oder für die palliative Behandlung am Lebensende zu erreichen (Lu et al. 2015). Pflegende fühlen sich oft nicht ausreichend vorbereitet auf Aufgaben der Schmerzbehandlung, die sich auf den emotionalen Zustand und die Schmerzbewältigung des Patientinnen und Patienten auswirken (McPherson et al. 2014). Es wurde festgestellt, dass pflegende Familienangehörige, die bei der Schmerzbehandlung der Patientin bzw. des Patienten zu Hause helfen, einem erhöhten Risiko für psychosoziale Belastungen ausgesetzt sind (Schmidt et al. 2010). Untersuchungen haben gezeigt, dass die Patientinnen und Patienten sich weniger krank fühlten, mehr Energie hatten und weniger Zeit im Bett verbrachten, wenn die Pflegenden ihre eigene Selbstwirksamkeit als hoch einschätzten. In der Folge haben diese Ergebnisse zu verschiedenen Maßnahmen und Aufklärung über die Schmerzbehandlung sowohl für Patientinnen und Patienten als auch für ihre Familien geführt (De Felice et al. 2016). Die Ergebnisse zeigten auch, dass Patientinnen und Patienten und Familien, die ein Aufklärungsprogramm durchlaufen hatten, das dazu beitrug, Hemmschwellen für die Schmerzbehandlung, wie Bedenken und Missverständnisse bezüglich Krebsschmerzen, zu senken, offener gegenüber einer Schmerzbehandlung waren. Nach vier Wochen berichteten die Patientinnen und Patienten über signifikant niedrigere Werte der schlimmsten Schmerzintensität und der Schmerzinterferenz im Vergleich zu den Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe (De Felice et al. 2016). Für eine effektive Schmerzbehandlung benötigen sowohl die Pflegenden als auch die Patientinnen und Patienten ein gemeinsames Verständnis der erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten rund um ihren individuellen Schmerztherapieplan (Latter et al. 2016).

Das Verständnis der biologischen, psychologischen und sogar sozialen Schmerzverläufe im Zusammenhang mit verschiedenen Krebsarten wird immer wichtiger, da der Schmerz als sechstes Vitalzeichen eingeführt wurde. Biologisch haben Forschende spezifische Signalwege und Neuroneninteraktionen gefunden, die Einblicke in die Mechanismen hinter bestimmten Arten von krebsinduzierten Schmerzen geben. Krebsbedingte Schmerzen sind auch mit psychologischen Symptomen wie Depressionen, Angst, Müdigkeit und anderen Begleitsymptomen verbunden. Diese Symptome können die Schmerzen verschlimmern und sich auf das psychische und physische Wohlbefinden der Betreuungspersonen auswirken. In diesem Bereich ist noch weitere Forschung erforderlich, um die Mechanismen des krebsinduzierten Schmerzes näher zu untersuchen, damit die Forschende bessere Behandlungsmethoden entwickeln können, die die Schmerzbehandlung bei Krebspatientinnen und -patienten erleichtern.

40.1.5 Schlaf

Schlafprobleme werden durch eine Vielzahl von Begriffen beschrieben, darunter *schlechte Schlafqualität*, die eng mit der Diagnose Schlaflosigkeit korreliert; *Schlaffragmentierung* oder *-unterbrechung* (auch Wake after Sleep Onset; WASO genannt); *Schlafeffizienz* (berechnet als Zeit im Schlaf dividiert durch die im Bett verbrachte Zeit); und *Schlaflatenzzeit* (Zeit bis zum Eintritt des Schlafs nach dem Schlafengehen). *Schlaflosigkeit* ist eine Kombination dieser Schlafstörungen, einschließlich: (1) selbst berichteter Schwierigkeiten beim Einschlafen (Schlaflatenz) oder Durchschlafen (WASO) oder schlechter Schlafqualität; (2) Schlafproblemen bei ausreichender Schlafgelegenheit und (3) tagsüber auftretenden Symptomen wie Müdigkeit, Reizbarkeit und Konzentrationsschwäche (American Psychiatric Association 2013).

Zwischen 30 und 63 % der Krebspatientinnen und -patienten berichten von Schlafstörungen und bis zu 54 % erfüllen die diagnostischen Kriterien für Schlaflosigkeit (Davidson et al. 2002; Savard und Morin 2001; Simeit et al. 2004; Theobald 2004). Savard et al. (2001) haben festgestellt, dass Schlafprobleme noch andauern, lange nachdem die Krebsbehandlung eingestellt wurde. Krebspatientinnen und -patienten berichten, dass sie nachts weniger und tagsüber mehr schlafen, und zwar bei schlechterer Schlafqualität, sowie von einer im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung übermäßigen Tagesschläfrigkeit (Kaye et al. 1983). Studien mit Hilfe der Aktigrafie (Bewegungsmessung) zeigen, dass Krebspatientinnen und -patienten eine geringere Schlafeffizienz und eine höhere Schlaffragmentierung aufweisen, und dabei im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen ihre Schlafdauer zu hoch einschätzten (LeGuen et al. 2007; Wang et al. 2010).

Es hat sich gezeigt, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Schlafproblemen und Depressionen, schlechter Lebensqualität sowie einem erhöhten Sterberisiko, sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Menschen, bei denen Krebs diagnostiziert wurde (Franzen 2008; Heslop et al. 2002; Irwin et al. 2013; Kripke et al. 2002; Kripke et al. 1979; Kronholm et al. 2011). Schlafstörungen gehören bei Krebspatientinnen und -patienten zu den am häufigsten genannten, die Lebensqualität beeinträchtigenden, Symptomen (Roscoe et al. 2007). Neuere Erkenntnisse, sowohl im Tiermodell als auch im menschlichen Modell, deuten darauf hin, dass die zirkadiane Regulierung ein wichtiger Vorbote für die Aufrechterhaltung der Wirtsabwehr gegen Krebs und andere chronische Krankheiten sein könnte (Sephton und Spiegel 2003).

Bereits 1964 beobachteten Forschende, dass Menschen, die von sieben Stunden Schlaf berichteten, die geringsten Risiken für die Gesamtmortalität hatten, während diejenigen mit der kürzesten und längsten Schlafdauer ein deutlich höheres Sterblichkeitsrisiko hatten. Mehrere Studien aus der ganzen Welt (z. B. Japan, Israel, Schweden, Finnland, Großbritannien) haben diese Ergebnisse ebenfalls reproduziert. Geiger et al. (2015) berichteten, dass die Entwicklung von entzündlichen Erkrankungen wie Stoffwechselsyndrom und Krebs bei Menschen mit ständigen Schlafstörungen häufiger auftrat.

In jüngster Zeit wurde der Zusammenhang zwischen Schlaf und Mortalität auch im Zusammenhang mit Krebs repliziert (Palesh et al. 2014; Collins et al. 2017). Palesh et al. berichteten, dass bei einer Stichprobe von Patientinnen mit Brustkrebs eine schlechte Schlafeffizienz mit einer verminderten Überlebenszeit verbunden war (Palesh et al. 2014). Collins et al. (2017) reproduzierten eine U- oder J-förmige Beziehung zwischen Schlafdauer und Überleben bei Krebserkrankungen des hepatobiliären Systems. Insbesondere Kurz- und Langzeitschläfer hatten eine verminderte Überlebenszeit im Vergleich zu denjenigen, die durchschnittlich sieben Stunden schliefen.

Der Zusammenhang zwischen Schlaf und Mortalität wird vermutlich durch zugrundeliegende biologische Mechanismen vermittelt, insbesondere Zytokine – Botenstoffe, durch die Zellen miteinander kommunizieren. Jahrzehntelange Forschung an Tieren und Menschen weist darauf hin, dass sowohl entzündungsfördernde (z. B. Interleukin 1 (IL-1), Tumornekrosefaktor-α (TNF-α)) als auch entzündungshemmende Zytokine (z. B. IL-2) wichtige schlafregulierende Proteine sind (Krueger et al. 2013; Krueger et al. 2003; Krueger et al. 2001). TNF-α und IL-1 stimulieren die Aktivität des nukleären Transkriptionsfaktors κB (NF-κB) und sind schlaffördernd. NF-κB wiederum fördert die Produktion von IL-2, das sich als schlaf-induzierend erwiesen hat. Im Gegensatz dazu hemmen IL-4 und IL-10 den NF-κB und verkürzen die Schlafdauer (Krueger et al. 2001). Diese Proteine wirken synergistisch, um die Schlafhomöostase aufrechtzuerhalten (▶ Abb. 40.1.1).

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung wurden an Menschen mit Krebsdiagnosen nur wenige Untersuchungen zum Einfluss des Schlafs auf Immunität und Krankheitsverlauf durchgeführt. Die Forschung mit Krebspatientinnen und -patienten hat ergeben, dass IL-6, TNF-α, und in jüngster Zeit C-Reaktives Protein (CRP) für die Aufrechterhaltung des Schlafes entscheidend sind. Irwin et al. (2016) beobachteten, dass Schlafstörungen mit CRP und IL-6 zusammenhingen. Sowohl eine kurze Schlafdauer als auch eine extrem lange Schlafdauer waren mit einem höheren Spiegel des zirkulierendem CRP verbunden, aber nur eine extrem lange Schlafdauer war mit einem höheren Spiegel an zirkulierendem IL-6 verknüpft. Schlafstörungen oder Schlafdauer waren jedoch mit TNF-α verbunden.

Irwin et al. (2008) berichteten auch, dass am Morgen nach einer Nacht mit Schlafmangel die Aktivierung von NF-κB in mononukleären Zellen stärker war als die Aktivierung am Morgen nach einem ununterbrochenen Normal- oder Erholungsschlaf. Dieser Unterschied bei der Aktivierung von NF-κB in mononukleären Zellen wurde bei weiblichen, nicht jedoch bei männlichen Probanden gefunden. Diese Ergebnisse identifizierten die Aktivierung von NF-κB als molekularen Weg, durch den Schlafstörungen die entzündliche Genexpression von Leukozyten und das Risiko von entzündungsbedingten Erkrankungen beeinflussen können.

In einer weiteren Studie mit Patientinnen, bei denen Brustkrebs diagnostiziert worden war, fanden Savard et al. (2003) Unterschiede zwischen den Niveaus von CD3+, CD4+ und CD8+-Zellen bei Individuen mit unterschiedlichen Schlafmustern, wobei höhere Mengen an Zellen bei Patientinnen mit guter Schlafqualität gefunden wurden. Darüber hinaus wurde ein signifikanter Unterschied in der Monozytenzahlen der beiden Gruppen über die Zeit festgestellt mit einem Anstieg der Monozyten bei den Patientinnen mit guter Schlafqualität und einem Abfall bei denjenigen mit schlechter Schlafqualität. Ebenso waren Schlafstörungen bei Frauen, bei denen ein Ovarialkarzinom diagnostiziert wurde, mit einem Anstieg des Serumspiegels von

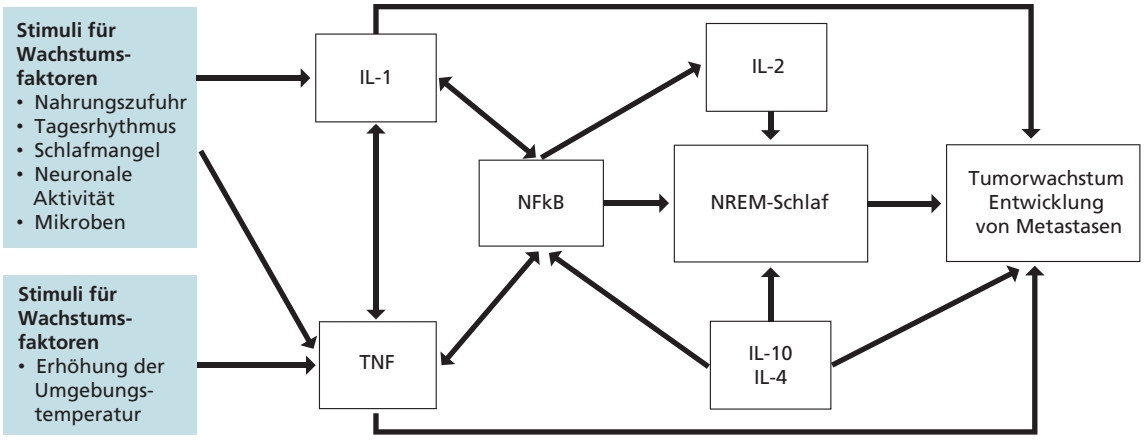


Abb. 40.1.1: Rolle von Zytokinen bei der Schlafregulierung und beim Krebsverlauf (adaptiert nach Krueger et al. 2001)

IL-6 verbunden, wobei Müdigkeit und andere demografische und krankheitsspezifische Faktoren berücksichtigt wurden (Clevenger et al. 2012).

TNF-α und IL-1α gelten als wichtige nachgelagerte Mediatoren der Entzündung, die die Kaskade von Zytokinen, Chemokinen, Adhäsionsmolekülen, Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und pro-angiogenetischen Aktivitäten bei der Entwicklung und Progredienz von Krebs regulieren. Im Gegensatz dazu haben sich IFN-γ und IL-2 als Schlüsselfaktoren für die zellulär vermittelte Immunität erwiesen und wurden zur Behandlung einiger Krebsarten eingesetzt. IL-2 ist ein Hauptregulator des Immunsystems, der als Wachstumsfaktor für viele Immunzellen einschließlich der T-Zellen fungiert, die pathologisch veränderte Zellen wie z. B. in Tumoren erkennen und angreifen. Steel et al. (2014) haben festgestellt, dass in einer Stichprobe von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krebs IL-2 den Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Mortalität vermittelte.

Es hat sich gezeigt, dass die Schlaffragmentierung, die sich in einer längeren von den Patientinnen und Patienten berichteten Schlafdauer spiegelt, zu den chronisch hohen Werten von TNF-α und IL-1 beitrug, was die Produktion von IL-2 zur Aufrechterhaltung der [Schlaf-]Homöostase anregte. Steel et al. (2014) haben einen Zusammenhang zwischen der Schlafdauer, insbesondere der Kurzzeitschlafdauer, und TNF-α beobachtet. Irwin et al. (1996) haben in ihrer Metaanalyse keinen Zusammenhang zwischen Schlafdauer oder Schlafstörungen und TNF-α gefunden, aber die in dieser Metaanalyse enthaltenen Untersuchungen haben die Korrelationen nur zu einem Zeitpunkt gemessen und die Definition der Kurzschlafdauer war unter sieben Stunden, während in unserer Studie ein kontinuierliches Schlafmaß verwendet wurde und Kurzschlaf im Allgemeinen bei unter sechs Stunden lag.

Während IL-1 und TNF-α als »proinflammatorisch« (entzündungsfördernd) bezeichnet werden, handelt es sich in Wirklichkeit um pleiotrope Zytokine [d. h, sie sind fähig, verschiedene Wirkungen hervorzurufen] mit Rezeptorfamilien, die helfen, das Gleichgewicht der Entzündungsantwort zu regulieren. Dabei ist Redundanz in das Netzwerk der entzündungsfördernden Zytokine eingebaut. Entzündliche Zytokine arbeiten zusammen, um die entzündlichen, phagozytischen und gerinnungsauslösenden Stufen zu fördern oder zu dämpfen, die zum Schutz des Körpers und zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Immunsystems erforderlich sind.

Die Schlaffragmentierung steht nachweislich in Zusammenhang mit der Heraufregulierung von Onkogenen und Tumorwachstum. Hakim et al. (2014) beobachteten, dass Mäuse mit unterbrochenem Schlafmuster Veränderungen in tumorassoziierten Makrophagen zeigten und ein aggressiveres Tumorwachstum aufwiesen. Wenn jedoch Toll-Like-Receptor (TLR)-4-defiziente Mäuse Schlaufunterbrechungen ausgesetzt wurden, war kein Zusammenhang zwischen Schlaffragmentierung und Tumorwachstum zu beobachten.

Akuter Schlafentzug führt zu einer erhöhten Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen wie TNF-α und IL-1. Dadurch regen diese Zytokine die Produktion von IL-2 an, welches unabhängig von der T-Zellproduktion ist (Born 1997; Irwin 1996). Schlafunterbrechungen sind bei Krebspatientinnen und -patienten weit verbreitet und mit einer längeren selbst berichteten Gesamtschlafzeit und Gesamtzeit im Bett verbunden (Kravitz 2015). Bei Tieren geht Schlaffragmentierung mit höheren Werten von TNF-α und Tumorprogression einher (Hakim et al. 2014; Vallance 2011).

Der Zusammenhang von Schlafstörungen mit Lebensqualität und Mortalität rechtfertigt die Entwicklung wirksamer Maßnahmen zur Verbesserung von Schlaf und Lebensqualität und zur Verringerung der psychischen und physischen Morbidität bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Krebs. Kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren haben eine nachhaltige Verbesserung der Schlafqualität und -dauer ohne die potenziellen Nebenwirkungen von Medikamenten gezeigt (Savard et al. 2005).

40.1.6 Angst

Angst kann man als normalen Bestandteil des Lebens definieren, mit gelegentlicher, intensiver und übermäßiger Besorgtheit über eine Alltagssituation. Die Behandlung von Angst im Zusammenhang mit Krebs ist wichtig, da sie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL – health-related quality of life) eines Menschen beeinträchtigt und sich auch auf die Überlebenszeit auswirkt (Arrieta et al. 2013). Laut einer Metaanalyse von 58 Untersuchungen seit 1980 liegt die Prävalenz von Angst(-störungen) bei Patientinnen und Patienten mit einer Krebsdiagnose bei 0,9–49 %, in

größeren Untersuchungen liegt sie jedoch zwischen 10–30 % (Stark et al. 2002). Angst ist eine komplexe Reaktion und kann jederzeit erlebt werden. Die Schwere der Angst hängt von der Art des Krebses, dem Krebsstadium, der Prognose und den Behandlungen ab, die der Patient durchläuft. Eine Angststörung ist in der Regel mit Befürchtungen im Zusammenhang der Krankheit verbunden, z. B. Angst vor Schmerzen, Verlust der sozialen und beruflichen Rolle, Trennung von Angehörigen, Unsicherheit über die Zukunft und Angst vor dem Tod (Fallowfield et al. 2001). Kortisol und Epinephrin sind Hormone, die während einer Angstepisode zur Immunantwort des Körpers beitragen. Kortisol wird durch das adrenokortikotrope Hormon stimuliert, das von der Hypophyse freigesetzt wird. Anhaltende Angstzustände bei Patientinnen und Patienten, insbesondere bei Langzeitkrankheiten wie Krebs, können dazu führen, dass die physiologischen Regulationsmechanismen und das Immunsystem im Laufe der Zeit chronisch entgleisen (Pedersen et al. 2010).

Angst ist bei Krebspatientinnen und -patienten weit verbreitet und kann mit der Zeit chronifizieren, wenn sie unbehandelt bleibt. Eine Untersuchung an 913 Krebspatientinnen und -patienten zeigte, dass 77 % von ihnen zwei Jahre nach Beendigung der Behandlung noch von Angstzuständen berichteten (Stark und House 2000). Bei Patientinnen und Patienten, bei denen Krebs im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wurde, treten oft innere Not (Distress) und Angst vor der fortgeschrittenen Krankheit, einer begrenzten Lebenserwartung und einer schlechten Lebensqualität auf (Trill 2013). Die Daten zeigten eine 21 %ige Prävalenzrate von komorbider Angst und Depression bei gastrointestinalen Tumoren. Niedrige T-Lymphozytenspiegel, ein Rückgang der Monozyten und Lymphozyten sowie eine Granulozytenproliferation deuten auf eine schlechte Lebensqualität hin und wurden bei Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung des Verdauungstrakts und einer komorbiden Depression oder Angststörung beobachtet (Zhou et al. 2005).

Auch wenn die Angst bei Krebspatientinnen und -patienten subklinisch verlaufen kann und die diagnostischen Kriterien für eine bestimmte psychische Störung gemäß DSM-5 nicht immer erfüllt sind, kann Angst die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten und Pflegekräfte beeinträchtigen (Trill 2013). Angstzustände verstärken oft Übelkeit und Erbrechen und beeinträchtigen die Therapietreue.

Fredrickson et al. (1993) beobachteten einen Zusammenhang zwischen Angstzuständen und konditionierter Übelkeit bei Patientinnen und Patienten zuhause und im Krankenhaus. Während einer Krebstherapie fand sich in den Tagen vor dem Erhalt von Untersuchungsergebnissen oder vor einer Behandlung ein erhöhtes Angstniveau (Trill 2013). Darüber hinaus lagen bei acht von zwölf Patientinnen und Patienten, die konditionierte Übelkeit und Erbrechen (CNV – conditioned nausea and vomiting) entwickelt hatten, die Werte für [situationsunabhängige] Eigenschaftsangst über dem Median, wohingegen nur drei von elf Patientinnen und Patienten ohne CNV ein hohes Maß an Eigenschaftsangst aufwiesen.

Bei neu diagnostizierten Brustkrebspatientinnen mit geschwächtem Immunsystem fanden sich in der ängstlicheren Gruppe postoperativ niedrigere Monozytenwerte und eine geringere NK-Zellaktivität. Dieser Unterschied wird zum Teil vermutlich durch einen Anstieg des Kortisols und anderer Kortikosteroide, die die Immunantwort herabregulieren, verursacht (Blomberg et al. 2009; Fredrikson et al. 1993). Natürliche Killerzellen haben die Fähigkeit, virusinfizierte oder Tumorzellen, die nur wenig Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC)-Klasse-I-Komplexe exprimieren, sofort zu vernichten. Natürliche Killerzellen sind ein angeborener Teil unserer Immunantwort und eliminieren nicht nur Tumorzellen, sondern schütten nach ihrer Aktivierung auch Zytokine aus, die für die Entwicklung der zellulären Immunantwort wichtig sind. Ein höheres Maß an Ängstlichkeit ist mit einer geringen Produktion von IL-2 verbunden, was zu einer verminderten Lebensqualität führt. Zytokine wie IL-2 sind wichtig für die Aktivierung von NK-Zellen, von Lymphokin-aktivierten Killer (LAK)-Zellen und zytotoxischen T-Zellen, die alle wichtig sind für die Krebsbekämpfung (Blomberg et al. 2009).

Obwohl man Angst als normale Reaktion auf eine Krebsdiagnose betrachten kann, kann sie auch die Leistungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten im Alltag einschränken und ihre Fähigkeit beeinträchtigen, die notwendige medizinische Versorgung in Anspruch zu nehmen. Mit fortschreitender Erkrankung und in kritischen Zeiten verschlimmert sich die Angst häufig (Trill 2013). Die Literatur spricht für die Behandlung von Angstzuständen im onkologischen Bereich mithilfe psychosozialer und medikamentöser Behandlungsmethoden. Traeger et al. (2012) haben psychosoziale Interventionen wie Psychotherapie, Stressmanagement, Psychoedukation und kognitive Verhaltenstherapie evaluiert. Die kognitive Verhaltenstherapie zielt auf Veränderungen im Denkmuster und Verhalten ab und kann bei Krebspatientinnen und -patienten, die sich bei ersten Arztbesuchen überlastet fühlen, besonders effektiv sein (Fallowfield et al. 2001).

Kim et al. (2013) fanden auch heraus, dass Meditation einen Rückgang der Angstzustände begünstigte. Als Teil der nichtmedikamentösen Behandlungsempfehlungen ist Meditation eine nicht-invasive alternative Behandlungsmöglichkeit, die die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern kann. Eine weitere Studie untersuchte die Abnahme von Angstsymptomen nach Maßnahmen zur Stressbewältigung bei Brustkrebspatientinnen, die sich in Behandlung befanden. Viele Frauen haben im Jahr nach der Mastektomie Angst vor Krebs (Blomberg et al. 2009). Eine zehnwöchige kognitiv-behaviorale Intervention zur Stressbewältigung, die Entspannungstraining, kognitive Restrukturierung und die Vermittlung von Bewältigungsfähigkeiten umfasste, konnte die krebsbezogene Angst während der Behandlung lindern. Nach der Intervention zur Stressbewältigung zeigte sich bei der Bewertung von allgemeinen Angstsymptomen durch den Interviewer ein kleiner, aber signifikanter Effekt. Darüber hinaus blieben die positiven Effekte nach Abschluss der Behandlung weiterhin erhalten (Antoni et al. 2006). Hulbert-Williams et al. (2014) berichten, dass die *Acceptance and Commitment Therapy* (ACT) in einer Pilotstudie bei Krebspatientinnen und -patienten positive Ergebnisse mit einer Verringerung der Angst zeigte. Krebs ist eine komplexe Erkrankung, und Patientinnen und Patienten werden unter Umständen erst in späteren Stadien von einer Belastung berichten; es kommt aber auch vor, dass Patientinnen und Patienten sich von den körperlichen Anforderungen der Behandlung überfordert fühlen.

Die enorm hohe Prävalenzrate psychologischer Symptome wie etwa Angstgefühle bei Krebspatientinnen und -patienten sollte darüber hinaus für die Gesundheitsdienst-

leister von besonderem Interesse sein, da diesen Symptomen anscheinend biologische Mechanismen zugrunde liegen, die für negative Gesundheitsergebnisse verantwortlich sein könnten (Pedersen et al. 2010). Die Evidenz für die Wirksamkeit psychologischer Interventionen bei Krebskranken ist belastbar in Bezug auf die Reduktion von Angstsymptomen (Hulbert-Williams et al. 2014).

40.1.7 Schlussfolgerung

Die komorbiden Symptome und Nebenwirkungen, die mit Krebs einhergehen, können zu einer Verschlechterung der Lebensqualität und der Überlebenszeiten von Patientinnen und Patienten führen. Der Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und dem Überleben wird vermutlich durch die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen, insbesondere entzündungsfördernde und entzündungshemmende Zytokine, vermittelt. Um die oben genannten Herausforderungen zu bewältigen, wurden Forschungsstudien durchgeführt, um Therapieansätze wie die kognitive Verhaltenstherapie und auf Krebserkrankungen zugeschnittene, davon abgeleitete Ansätze zu implementieren, wie z. B. ein abgestuftes kollaboratives Versorgungsmodell, das KVT einschließt, um die psychologischen und verhaltensbedingten Symptome zu behandeln (Duarte et al. 2015; Steel et al. 2016; Walker et al. 2014). Die zukünftige Forschung sollte sich darauf konzentrieren, weiterhin psychosoziale und pharmakologische Behandlungen zu entwickeln, um die Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit Krebs zu verringern.

Literatur zur Vertiefung

Bortolato B, Hyphantis TN, Valpione S, et al. (2017) Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression. Cancer Treatment Reviews 52: 58–70.

Bower JE (2007) Cancer-related fatigue: links with inflammation in cancer patients and survivors. Brain, Behavior, and Immunity 21(7): 863–871.

Collins KP, Geller DA, Antoni M, et al. (2017) Sleep duration is associated with survival in advanced cancer patients. Sleep Medicine 32: 208–212.

Grond S, Zech D, Diefenbach C, et al. (1996) Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. Pain 64(1): 107–114.

Hakim F, Wang Y, Zhang SX, et al. (2014) Fragmented sleep accelerates tumor growth and progression through recruitment of tumor-associated macrophages and TLR4 signaling. Cancer Research 74(5): 1329–1337.

Pedersen AE, Sawatzky JA, Hack TF (2010) The sequelae of anxiety in breast cancer: a human response to illness model. Onclogy Nursing Forum 37(4): 469–475.

Smith HR (2015) Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and Treatment (Review) Oncology Letters 9(4): 1509–1514.

Spiegel D, Giese-Davis J (2003) Depression and cancer: mechanisms and disease progression. Biological Psychiatry 54(3): 269–282.

40.2 Psychoonkologie

Anja Mehnert-Theuerkauf

Kernaussagen

- Eine sensitivere Früherkennung, verbesserte Diagnostik, Innovationen in der Tumortherapie und multimodale Behandlungsoptionen haben zu einer längeren Überlebenszeit bei Krebserkrankungen geführt.
- Etwa jeder dritte Krebspatient weist im Behandlungsverlauf eine psychische Störung (Punktprävalenz) auf und etwa jeder zweite Krebspatient fühlt sich subjektiv stark belastet.
- Etwa ein Drittel aller Krebspatientinnen und -patienten äußern den Wunsch nach psychosozialer Unterstützung, etwas weniger als ein Drittel nimmt diese in Anspruch.
- Psychoonkologische Versorgung wird in Akutkrankenhäusern, onkologischen Rehabilitationseinrichtungen, psychosozialen Krebsberatungsstellen und ambulanter Psychotherapie angeboten. Hinzu kommen digitale Gesundheitsanwendungen mit psychoonkologischem Schwerpunkt.
- Metaanalysen zur Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen zeigen die Reduktion von psychischen Belastungen sowie die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit kleinen bis mittleren Effektstärken.

40.2.1 Einleitung

Krebs ist eine Erkrankung, die vor allem aufgrund der steigenden Lebenserwartung aber auch aufgrund von Umwelt- und risikoreichen Lebensstilfaktoren in den industrialisierten Gesellschaften ansteigt. In Deutschland erkranken jährlich knapp eine halbe Million Menschen neu an Krebs mit einem mittleren Erkrankungsalter von 69 Jahren bei Frauen und 70 Jahren bei Männern (RKI 2019/2020). Die häufigsten Tumorentitäten sind Prostata-, Brust-, Darm- und Lungenkrebs. Sowohl eine sensitivere Früherkennung und verbesserte Diagnostik als auch multimodale Behandlungsoptionen mit komplexen interdisziplinären Therapiestrategien und Innovationen in der medikamentösen Tumortherapie haben im Sinne einer personalisierten Medizin in den letzten Jahren zu einer längeren Überlebenszeit geführt, wie epidemiologische Studien zeigen (Siegel et al. 2012). So ist die Anzahl der mit einer Krebserkrankung

lebenden Menschen und der Langzeitüberlebenden nach Krebs im Vergleich zu den Neuerkrankungen stark angestiegen. Rund 1,6 Millionen Menschen in Deutschland leben mit einer Krebserkrankung, die in den letzten 5 Jahren diagnostiziert wurde; mehr als 4,4 Millionen Menschen sind in den letzten 25 Jahren an Krebs erkrankt; die Zahl der jemals an Krebs erkrankten Personen dürfte noch einmal knapp 10 % höher liegen (RKI 2019/2020).

Behandlungsschemata, die zu einem tumorfreien Überleben oder zur Verlängerung der Lebenszeit beitragen, können allein oder in Kombination das Risiko für körperliche Folgeprobleme oder Spätkomplikationen erhöhen. Für zahlreiche Patientinnen und Patienten nimmt die Krebserkrankung einen chronischen Verlauf, ist aber mit teilweise erheblichen Einschränkungen und Belastungen verbunden, die auch in mittel- und längerfristiger Perspektive die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen. Der psychoonkologischen Versorgung von Patientinnen und Patienten sowie ihren Angehörigen kommt deshalb ein hoher Stellenwert innerhalb der onkologischen Behandlung, Rehabilitation und Nachsorge zu.

Die Psychoonkologie beschäftigt sich als interdisziplinäre Fachdisziplin mit der Bedeutung psychologischer und sozialer Faktoren für die Entwicklung und dem Verlauf von Krebserkrankungen sowie den individuellen, familiären und sozialen Prozessen im Umgang mit der Erkrankung und den Krankheitsfolgen. Erkenntnisse psychoonkologischer Forschung werden für die Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention, für die Früherkennung, Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation und Nachsorge systematisch genutzt.

40.2.2 Krankheits- und behandlungsbedingte psychosoziale Belastungen

Das Belastungsspektrum bei Krebs

Patientinnen und Patienten sind durch die Krebserkrankung, die Diagnose und die Therapie im kurz- wie längerfristigen Krankheitsverlauf mit einer Vielzahl biologischer und psychosozialer Stressoren konfrontiert. Diese umfassen u. a. die körperliche Symptombelastung und Schmerzen, Behandlungsnebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Funktionseinschränkungen und sensorische Beeinträchtigungen (u. a. Sensibilitätsstörungen, Einschränkungen im Geruchs- und Geschmacksempfinden, Gleichgewichtsstörungen, Seh- und Sprechstörungen), krebsspezifische Erschöpfung (Fatigue) sowie neurobiologische Veränderungen, die sich negativ auf das psychische Befinden auswirken können (Ramchandran und Von Roenn 2010; Scherwath et al. 2013; Drageset et al. 2014; Hermelink et al. 2015).

Typische psychosoziale Stressoren sind neben Konfrontation mit einer schweren, ggf. lebensbedrohlichen Erkrankung und den Behandlungs- und Krankheitsfolgen, die Bedrohung der Identität sowie Veränderungen in familiären und sozialen Beziehungen und Rollen. Patientinnen und Patienten müssen sich nicht nur mit der Organisation der Behandlung (u. a. Krankenhausaufenthalte, Fragen zur Pflege und Schwerbehinderung) und schwierigen Behandlungsentscheidungen auseinandersetzen, sondern auch mit einer veränderten Lebensplanung sowie einer ggf. verkürzten Lebenszeit. Die Kommunikation mit dem Behandlungsteam spielt hier eine wichtige Rolle. Individuelle Merkmale wie Alter oder Bildung, Persönlichkeitsmuster, Bewältigungsstrategien, die Funktionsfähigkeit der Familie und soziale Unterstützung können sowohl die Wahrnehmung von Stressoren als auch das Auftreten von psychosozialen Belastungen beeinflussen (▶ Abb. 40.2.1).

Das Kontinuum der psychischen Belastungsreaktionen umfasst in Abhängigkeit von individuellen, interpersonellen und sozialen Faktoren eine Vielzahl von emotionalen Zuständen wie Kontrollverlust, Sorgen, Ängste, Hilflosigkeit, Depressivität, Scham oder Wut. Etwa jeder zweite Krebspatient (52 %) fühlt sich psychisch stark belastet und berichtet eine Vielzahl an Problemen; am häufigsten Fatigue (56 %), Schlafprobleme (51 %), Mobilitätsprobleme (47 %), Ängste und Sorgen (47 %), Schmerzen (46 %), Traurigkeit (39 %), Konzentrations- und Gedächtnisprobleme (32 %) sowie sexuelle Probleme (31 %) (Mehnert et al. 2018). Ein knappes Viertel aller Krebspatienten (24 %) weist eine erhöhte Depressivität auf. Damit ist die Auftretenshäufigkeit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich höher (Hartung et al. 2017).

Etwa jeder dritte Krebspatient weist im Behandlungsverlauf eine psychische Störung (Punktprävalenz) auf (Singer et al. 2010; Mitchell et al. 2011; Vehling et al. 2012; Mehnert et al. 2013). Zu den häufigsten psychischen Störungen bei Krebspatienten zählen Anpassungsstörungen, Angststörungen und affektive Störungen (Mehnert et al. 2014; Kuhnt et al. 2016) (▶ Tab. 40.2.1). Dabei geht die Auftretenshäufigkeit psychischer Störungen nicht zwingend mit dem Schweregrad oder der Prognose der Krebserkrankung einher. Patientinnen und Patienten mit Brustkrebs, schwarzem Hautkrebs und Tumoren der Niere und des Urogenitaltrakts weisen die höchsten Prävalenzen auf. Patientinnen und Patienten mit Prostatakrebs, Magen- und Speiseröhrenkrebs sowie Bauchspeicheldrüsenkrebs zeigen hingegen die niedrigsten Prävalenzraten (Mehnert et al. 2014; Kuhnt et al. 2016). Schmerzen, eine hohe körperliche Symptombelastung und Fatigue sowie das Vorliegen einer psychischen Störung in der Vorgeschichte begünstigen das Auftreten einer psychischen Erkrankung bei Krebspatienten.

Eine Krebserkrankung hat vielfältige partnerschaftliche, familiäre und soziale Auswirkungen. Zum familiären Umfeld zählen neben dem Partner weitere Angehörige wie Kinder, Eltern oder die erweiterte Kernfamilie (Ernst und Weißflog 2016). So gilt es inzwischen als ein gesicherter Befund, dass eine Krebserkrankung auch das familiäre Umfeld mit vergleichbaren psychischen, seelischen und sozialen Folgeproblemen belastet und somit den Status einer »Wir-Erkrankung« erlangt (Kayser et al. 2007; Götze et al. 2017; Ernst et al. 2017). Familiäre und soziale Belastungsreaktionen umfassen u. a. psychische Belastungen, Konflikte und maladaptive Interaktionsprozesse, Veränderungen der Sexualität und Intimität, berufliche Einschränkungen sowie Einschränkungen der sozialen Teilhabe.

Körperliche und psychosoziale Langzeitfolgen einer Krebserkrankung

In den letzten Jahren hat das Überleben nach Krebs stetig zugenommen. Durch die Fortschritte in der onkologischen Forschung und Therapie werden für eine immer größer werdende Anzahl von Patientinnen und Patienten

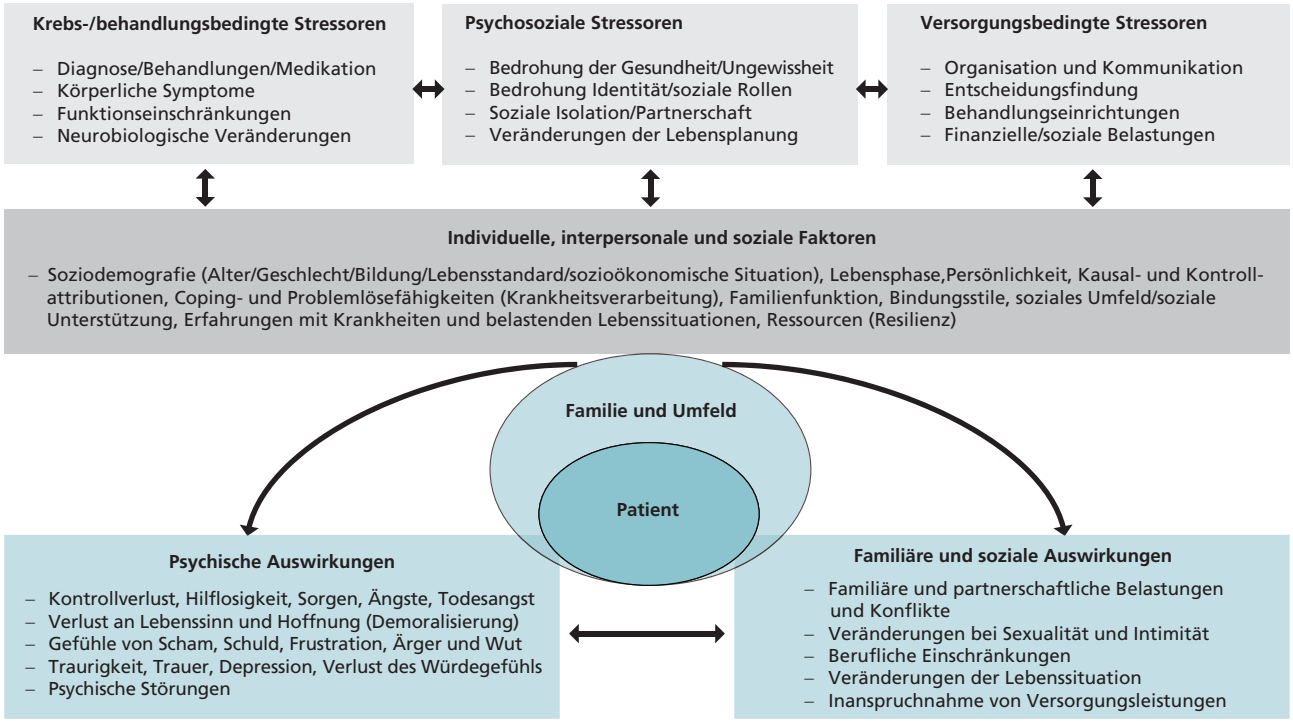


Abb. 40.2.1: Belastungsspektrum bei Krebspatienten und ihren Angehörigen: häufige Stressoren und typische Stressreaktionen

Tab. 40.2.1: Punkt-, 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen bei Krebspatienten (N = 2.141) in Deutschland (Mehnert et al. 2014; Kuhnt et al. 2016)

	Punkt-Prävalenz (%)	95 %-CI		12-Monats-Prävalenz (%)	95 %-CI		Lebenszeit-Prävalenz (%)	95 %-CI	
		Untere Grenze	Obere Grenze		Untere Grenze	Obere Grenze		Untere Grenze	Obere Grenze
Irgendeine psychische Störung	31,8	29,8	33,8	39,4	37,3	41,6	56,3	54,1	58,6
Angststörungen	11,5	10,2	12,9	15,8	14,4	17,4	24,1	22,3	25,9
Anpassungsstörung*	11,1	9,7	12,4	11,1	9,7	12,4	11,1	9,7	12,4
Affektive Störungen (Depression)	6,5	5,5	7,5	12,6	11,3	14	20,5	18,9	22,3
Somatoforme Störungen	5,3	4,3	6,2	9,5	8,3	10,9	19,9	18,3	21,7
Organische psychische Störungen	2,3	1,7	2,9	3,7	3,0	5,0	4,6	3,8	5,6
Nikotinabhängigkeit	4,5	3,6	5,4	7,3	6,3	8,5	18,2	16,6	20,0
Missbrauch/ Abhängigkeit Alkohol	0,3	0,1	0,6	1,1	0,7	1,7	6,4	5,4	7,6

* Die Prävalenz der krebsspezifischen Anpassungsstörung wurde ausschließlich als Punkt-Prävalenz erhoben

kurative Behandlungsoptionen oder eine Kontrolle über die Tumorerkrankung für Jahre oder Jahrzehnte möglich (Schilling und Mehnert 2016). Hier wurde in den letzten Jahren der Begriff »Cancer Surviorship« geprägt. In der Literatur wird »Survivorship« unterschiedlich definiert (Rowland et al. 2013). Das National Cancer Institute (NCI) bezeichnet jeden Patienten vom Zeitpunkt der Diagnose an als »Cancer Survivor«, d. h. als Krebsüberlebenden (NCI 2017). Andere Definitionen orientierten sich am Abschluss der onkologischen Behandlung und unterscheiden verschiedene Stadien der Überlebenszeit wie das erste Jahr nach Primärtherapie (»akute« Überlebenszeit), das zweite bis dritte Jahr nach Primärtherapie (mittlere Überlebenszeit) sowie das vierte Jahr nach Primärtherapie bis zum Lebensende (Langzeitüberleben) (Mullan 1985). Eine weitere Unterscheidung betrifft die Unterteilung in

tumorfreies und nicht tumorfreies Langzeitüberleben (Brearley et al. 2011).

Der Weg vom Patienten zum Krebsüberlebenden ist individuell und stellt eine komplexe, sensible Phase des Erkrankungsverlaufs dar. Die Herausforderung für viele (ehemalige) Patientinnen und Patienten sowie ihr familiäres Umfeld besteht darin, mit den krankheits- oder therapiebedingten körperlichen und psychosozialen Langzeit- und Spätfolgen der Erkrankung leben zu lernen und ins alltägliche Leben zurückzukehren, d. h. sich so gut wie möglich wieder ins Familien-, Alltags- oder Berufsleben zu integrieren (Weis und Faller 2012; Schilling und Mehnert 2016). Die körperlichen und psychosozialen Krankheitsfolgen resultieren dabei aus einem vielschichtigen Zusammenspiel verschiedener Einflüsse wie den individuellen Merkmalen einer Person, Merkmalen des sozialen Umfelds, Lebensstilfaktoren, Folgen des normalen Alterungsprozesses sowie der Langzeit- oder verzögert auftretenden Toxizität und den Folgen der Krebstherapien (u. a. Operationen, Chemo-, Radio-, endokrine und Immuntherapien) (Grunfeld und Earle 2010; Numico et al. 2015).

Zahlreiche Probleme, mit denen Patientinnen und Patienten beim Übergang von der aktiven Behandlung in die Survivorship-Phase konfrontiert sind, sind inzwischen gut dokumentiert (Given und Given 2013; Aaronson et al. 2014). Längerfristige Krankheits- bzw. Spätfolgen der Therapie umfassen u. a. eine geschwächte Immunabwehr, körperliche Funktionseinschränkungen, chronische Schmerzen, Fatigue, sowie persistierende organische oder anatomische Veränderungen, kardiovaskuläre Probleme, Lungenkrankheiten, Knochen-, Gelenk- und Weichteilprobleme, endokrine Folgestörungen, Adipositas, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen sowie neurologische Folgestörungen, die ggf. weitere Langzeittherapien erfordern. Darüber hinaus steigt das Risiko für das Auftreten von Zweittumoren (Demark-Wahnefried et al. 2006; Bell et al. 2013; Aaronson et al. 2014; Numico et al. 2015; Esser et al. 2017). Zu den typischen psychosozialen Folgen zählen Ängste (u. a. Progredienz- bzw. Rezidivängste), depressive Verstimmungen, Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme, Schlafstörungen, Infertilität, Körperbildstörungen, Probleme der Alltagsbewältigung und der Lebensqualität (Weis und Faller 2012; Lam et al. 2012a, 2012b, Aaronson et al. 2014; Kuba et al. 2017).

Eine gesunde Lebensweise ist auch im Sinne der Sekundär- und Tertiärprävention für Patientinnen und Patienten in der Survivorship-Phase ein wichtiges Ziel. Studien legen nahe, dass eine gesundheitsorientierte Lebensweise vor Rezidiven und krebsspezifischer Mortalität schützt (Meyerhardt et al. 2006a, 2006b; Holmes et al. 2005), wenn auch der positive Einfluss auf das Gesamtüberleben noch gezeigt werden muss (Galvão und Newton 2005). Interventionen, die einen gesunden Lebensstil fördern und insbesondere regelmäßige Bewegung haben einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und können Fatigue reduzieren (Smits et al. 2015; Schilling und Mehnert 2016; Moug et al. 2017). Die Survivorship-Forschung zeigt, dass ein erheblicher Bedarf besteht, innovative, altersadaptierte, kulturspezifische und flexible Programme zu initiieren, um den vielfältigen Anforderungen des Lebens nach einer Krebserkrankung gerecht zu werden. Bisherige Interventionsprogramme zeigen vor allem kurzfristige Erfolge. Es besteht jedoch Forschungsbedarf hinsichtlich der längerfristigen Verbesserung gesundheitsförderlichen Verhaltens durch Survivorship-, Rehabilitations- und Nachsorgeprogramme (McCabe et al. 2013; Greenlee et al. 2016). Versorgungsempfehlungen wie die der American Society of Clinical Oncology (ASCO) weisen deshalb auf die Bedeutung einer umfassenden Nachsorgeplanung (»Cancer Survivorship Care«) hin, die auf die Sicherstellung der Versorgungskontinuität und die Verbesserung der Kommunikation und Kooperation zwischen den an der Versorgung beteiligten Professionen zielt (Grunfeld und Earle 2010).

40.2.3 Fallvignette

Frau B., 62 Jahre, erkrankt an einem Brustkrebs in einem frühen Stadium. Nach der brusterhaltenden Operation erfolgt eine ambulante Bestrahlung. Da sie unter starken Ängsten während der Bestrahlung und Niedergeschlagenheit leidet, wird der Psychoonkologische Dienst im Akutklinikum hinzugezogen. Beim Erstkontakt berichtete Frau B., dass besonders während der Bestrahlung die Ängste vor dem Fortschreiten der Erkrankung unerträglich seien. Sie würde versuchen, Gedanken an die Krankheit zu verdrängen, habe aber das Gefühl, als ob ein Damoklesschwert über ihr schwebe. Besonders leide sie unter Konzentrations- und Einschlafstörungen. Sie habe auch das Gefühl, dass die Behandlung »sowieso nichts bringe« und nur dazu beitrage, ihr Leiden zu verlängern. Sie fühle sich ausgeliefert und verunsichert. Manchmal überlege sie, ob sie die Behandlung ganz abbreche und sich lieber auf die ihr verbleibende Zeit mit ihrer Familie konzentriere.

Die Psychoonkologin erarbeitet in einer wertschätzenden und gleichzeitig wertneutralen Atmosphäre gemeinsam mit der Patientin ein Verständnis für ihre aktuelle Belastungssituation und zentrale Themen der Auseinandersetzung mit ihrer Erkrankung. Dabei stellt sich heraus, dass die Patientin große Sorge habe, mit ihrer Erkrankung Mann und Kindern zur Last zu fallen. Insbesondere ihr Mann sei sehr belastet, er habe vor vielen Jahren seine Mutter nach einer langwierigen Brustkrebserkrankung verloren. Sie hätten die Mutter bis zu ihrem Tode zu Hause versorgt. Auch diese Bilder kämen nun immer wieder hoch. In den psychoonkologischen Gesprächen werden Informationsdefizite bezüglich der Behandlung und die gegenseitige Schonhaltung von Frau B. und ihrem Mann deutlich.

Psychoonkologische Interventionen beziehen sich u. a. auf Psychoedukation über Belastungsreaktionen und Krankheitsverarbeitung, kommunikative Aspekte einerseits in Bezug auf die Arzt-Patientin-Beziehung, anderseits auf die Kommunikation innerhalb der Partnerschaft und der Familie.

Nach abgeschlossener onkologischer Behandlung und dreiwöchiger stationärer Anschlussheilbehandlung in einer Rehabilitationsklinik erfolgt die berufliche Wiedereingliederung. Dabei stellt Frau B. fest, dass sie ihre frühere Leistungsfähigkeit noch nicht wiedererlangt hat. Sie habe Angst, ihren Job im Einzelhandel nicht mehr ausfüllen zu können, da sie unkonzentriert sei. Die Arbeit »stresse sie zunehmend« und sie sei sehr erschöpft. Dabei frage sie sich, ob der berufliche Stress mit ihrer Erkrankung in Verbindung stehe. Sie fühle sich oft niedergeschlagen und antriebslos, leide vermehrt unter Erkältungskrankheiten, Kopf- und Rücken-

schmerzen, die wiederholte Krankschreibungen erforderlich machen. Der Hausarzt empfiehlt ihr – wie auch zuvor die Rehaklinik –, eine Krebsberatungsstelle aufzusuchen. In der Krebsberatungsstelle schildert sie ihr Anliegen, einen Umgang mit ihren Ängsten zu finden. Schnell wird klar, dass Frau B. unter einer ängstlich-depressiven Symptomatik leidet, und sie wird an eine niedergelassene Psychotherapeutin mit psychoonkologischer Qualifikation vermittelt.

Nach dem psychotherapeutischen Erstgespräch, der Krankheitsanamnese sowie der biografischen Anamnese setzt sich Frau B. mit den krankheitsbedingten Einschränkungen und subjektiven Krankheitstheorien auseinander. Biografische Aspekte, die bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der starken Ängste und der niedergeschlagenen Stimmung eine Rolle spielen, werden fokussiert. Ein Schwerpunkt liegt weiterhin auf der Erarbeitung individueller Ressourcen und Krankheitsverarbeitungsstrategien, die die Patientin in der jetzigen Lebensphase nutzen kann.

40.2.4 Bedarf und Inanspruchnahme psychoonkologischer Unterstützung

Informations- und psychosoziale Unterstützungsbedürfnisse

Die psychoonkologische Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten sollte qualitätsgesichert und bedarfsabhängig erfolgen. Dies entspricht u. a. den Forderungen nach einer angemessenen psychoonkologischen Versorgung im Nationalen Krebsplan (BMG 2012). Bedarf umfasst definitionsgemäß zum einen das Vorhandensein eines relevanten Gesundheitsproblems bzw. einer krankheitswertigen Störung, zum anderen die Verfügbarkeit wirksamer Interventionen zur Linderung oder Heilung dieser Störung bzw. zur Reduktion des gesundheitlichen Problems (Sartorius 2012). Neben der Prävalenz psychischer Störungen bei Krebspatientinnen und -patienten von etwa einem Drittel, liegt die Auftretenshäufigkeit subsyndromaler psychischer Belastungen wie eine erhöhte Ängstlichkeit und Depressivität weitaus höher (Linden et al. 2012; Walker et al. 2013; Mehnert et al. 2017). Wird im Rahmen einer patientenzentrierten Versorgung in der Onkologie die Perspektive des Patienten einbezogen, ergibt sich wiederum ein anderer Bedarf. Je nachdem, welcher Krankheitsbegriff und welche Perspektive zugrunde gelegt wird, d. h. ob Forderungen nach psychosozialer Versorgung ausschließlich an psychische Störungen gekoppelt werden oder auch an subsyndromale psychische Belastungen, emotionales Leiden oder Dysfunktionen sowie an Informations- und Unterstützungsbedürfnisse der Patienten, wird sich ein anderer psychoonkologischer Versorgungsbedarf ergeben. Die S3-Leitlinie Psychosoziale Onkologie (2014) entspricht dieser Tatsache mit einem screeningbasierten gestuften Versorgungsmodell und dem Vorhalten eines Spektrums an psychosozialen Interventionen, das von Information und Beratung bis hin zu Psychotherapie reicht.

Studien zeigen, dass ein Drittel bis knapp die Hälfte der Krebspatientinnen und -patienten ein mittleres bis hohes Bedürfnis nach Unterstützung hat (Beesley et al. 2014; Boyes et al. 2012; Faller et al. 2016a). Besonders häufig werden Bedürfnisse nach psychologischer Unterstützung, nach Unterstützung bei der Alltagsbewältigung sowie nach Informationen genannt (Harrison et al. 2009). Unerfüllte Informationsbedürfnisse bezüglich psychosozialer Versorgung liegen bei durchschnittlich etwas mehr als einem Viertel der Betroffenen vor (Zebrack et al. 2008; Neumann et al. 2010). Eine deutschlandweite Studie aus dem Jahr 2016 zeigt, dass die überwiegende Mehrheit der Krebspatientinnen und -patienten (72–88 %) sich über verschiedene Aspekte ihrer Krankheit gut informiert fühlt. Eine Ausnahme bildet die Information über psychologische Unterstützung, über die sich lediglich 38 % gut informiert fühlten. Unabhängig vom Geschlecht waren Patientinnen und Patienten, die unzufriedener mit den erhaltenen Informationen waren und mehr unerfüllte Informationsbedürfnisse angaben, ängstlicher, depressiver und hatten eine schlechtere Lebensqualität (Faller et al. 2016b).

Übereinstimmend zeigen zahlreiche Studien, dass durchschnittlich 32 % der Krebspatientinnen und -patienten den Wunsch nach psychosozialer Unterstützung äußern (Ernst et al. 2009; Ernstmann et al. 2009; Faller et al. 2016a). Ein jüngeres Alter, weibliches Geschlecht und eine höhere Bildung sind mit einem höheren Unterstützungsbedürfnis verbunden, während Patientinnen und Patienten, die verheiratet sind oder in einer Partnerschaft leben, ein geringeres Unterstützungsbedürfnis haben (Faller et al. 2016a). Patientinnen und Patienten benennen am häufigsten das Bedürfnis nach Unterstützung beim Umgang mit Ängsten vor dem Fortschreiten der Erkrankung, bei Traurigkeit und Depressivität sowie bei Sorgen über Angehörige, Familie und Freunde; weiterhin beim Umgang mit Ungewissheit hinsichtlich der Zukunft und dem Wunsch, ein Gefühl der Kontrolle wiederzuerlangen, Hoffnung und Sinn zu finden. Betroffene wünschen sich von unterschiedlichen Berufsgruppen psychosoziale Unterstützung. Dazu gehören vor allem die behandelnden Ärzte, Pflegende, Psychologen und Psychotherapeuten, Sozialarbeiter, Selbsthilfegruppen sowie die Seelsorge.

Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung

Etwas weniger als ein Drittel der Krebspatientinnen und -patienten berichtet, Psychotherapie oder psychologische Beratung aufgrund der Belastungen durch die Krebserkrankung in Anspruch genommen zu haben (Faller et al. 2017). Ob und wann ein Patient Beratung und Unterstützung wünscht und in Anspruch nimmt, hängt von einer Vielzahl von Faktoren und nicht allein von seiner psychosozialen Belastung ab. Zu diesen Faktoren gehören u. a. die Information über Angebote, niedrigschwellige Zugangswege, Empfehlung Dritter, die Überweisung durch den behandelnden Arzt sowie Vorerfahrungen mit psychosozialen Unterstützungsangeboten. So zeigt eine Studie über Zugangswege von Patienten und Angehörigen in der ambulanten psychoonkologischen Versorgung, dass 28 % der Betroffenen Unterstützungsangebote auf eigene Initiative aufsuchen, während die Mehrzahl auf Empfehlung des behandelnden Arztes (67 %) und/oder von Angehörigen und Freunden (17 %) kommt (Rosenberger et al. 2012). Studien zeigen weiterhin, dass die vom Patienten wahrgenommene Notwendigkeit, psychologische Unterstützung in Anspruch zu nehmen, mit jüngerem Alter, weiblichem Ge-

schlecht, höherer Bildung und einer erhöhten emotionalen Belastung sowie mit einer positiven Einstellung zur psychosozialen Unterstützung einhergeht (Merckaert et al. 2010; Zeissig et al. 2015; Burg et al. 2015,).

40.2.5 Psychoonkologische Versorgung

Das psychoonkologische Versorgungssystem in Deutschland

In den letzten Jahren hat sich das psychoonkologische Versorgungssystem in Deutschland erheblich verbessert. Dazu haben verschiedene Entwicklungen beigetragen wie die Zertifizierungsanforderungen an Organkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), die Schaffung onkologischer Spitzenzentren (Comprehensive Cancer Centers – CCC) durch die Deutsche Krebshilfe (DKH) und die Implementierung des Nationalen Krebsplans (NKP) im Jahr 2008 (Bergelt et al. 2016). Der NKP wurde gemeinsam vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG), der DKG, der DKH und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) mit dem Ziel initiiert, eine qualitativ hochwertige Versorgung krebskranker Menschen in Deutschland zu organisieren. Dies beinhaltet die Weiterentwicklung und Verbesserung der Früherkennung und der Versorgung von krebskranken Menschen, um die Mortalität weiter zu senken und die Lebensqualität betroffener Patientinnen und Patienten zu erhöhen. So finden psychoonkologische Versorgungsanforderungen in der überwiegenden Mehrzahl onkologischer Organleitlinien und Disease-Management-Programmen (DMP) Berücksichtigung. Im Jahr 2014 wurde die erste S3-Leitlinie »Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten« publiziert (AWMF).

Psychoonkologische Versorgung findet in Deutschland überwiegend in Akutkrankenhäusern, onkologischen Rehabilitationseinrichtungen, psychosozialen Krebsberatungsstellen und ambulanter Psychotherapie statt. Hinzu kommen digitale Gesundheitsanwendungen mit psychoonkologischem Schwerpunkt. Stationär ist die Psychoonkologie meist an Fachabteilungen wie z. B. der Medizinischen Psychologie oder der Psychosomatik angegliedert, teilweise ist sie aber auch als eigenständige Fachabteilung in onkologischen Zentren etabliert. Die Versorgung im Akutkrankenhaus erfolgt meist durch Konsiliar- und Liaisondienste sowie Institutsambulanzen (Heckl et al. 2011). In Spitzenzentren (CCC) werden an die psychoonkologische Versorgung besonders hohe Anforderungen gestellt. Hier zählen zu den Qualitätsmerkmalen u. a. interdisziplinäre Fallkonferenzen (»Tumorboards«), psychoonkologische Behandlungspfade und eine enge Verzahnung von Klinik und Forschung (Translation) (Bergelt et al. 2016).

In Deutschland nimmt die medizinische Rehabilitation einen zentralen Stellenwert für die Wiederherstellung der körperlichen und psychischen Gesundheit und die berufliche Wiedereingliederung ein. Krebspatientinnen und -patienten steht eine onkologische Rehabilitationsmaßnahme, in der Regel eine Anschlussrehabilitation, zu, die von den Renten- oder Krankenversicherungen getragen wird. Diese erfolgt meist stationär und umfasst neben medizinischen, Physio- und Sporttherapien, Sozialberatung und Ergotherapie regelhaft psychoonkologische Interventionen als Einzel- oder Gruppenangebot. Durch die verbesserten Überlebensraten von Krebspatienten werden zunehmend auch Maßnahmen zur medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation (MBOR) durchgeführt.

Ambulante Krebsberatungsstellen, die seit 2020 auf der Grundlage des § 65e SGB V durch den GKV-Spitzenverband gefördert werden, stehen Patientinnen und Patienten sowie Angehörigen zur Verfügung. Multidisziplinäre Teams i. d. R. aus Sozialarbeitern/-pädagogen und Psychologen halten Angebote wie Informationsvermittlung, Sozialberatung, Psychoedukation und psychologische Beratung vor. Psychoonkologische Versorgung kann außerdem von niedergelassenen Psychotherapeuten geleistet werden. Aufgrund der langen Wartezeiten und der hohen Anforderungen an zeitliche Flexibilität gerade bei körperlich schwer kranken Patientinnen und Patienten kann der ambulante Bedarf durch niedergelassene Psychotherapeuten allerdings nur bedingt gedeckt werden. Für eine patientenzentrierte Versorgung ist darüber hinaus die Krebsselbsthilfe von großer Bedeutung.

Die Versorgungssituation in vielen onkologischen Behandlungszentren ist dadurch gekennzeichnet, dass patientenseitige Bedürfnisse nach psychosozialer Unterstützung nicht oder nicht ausreichend erkannt werden. Wird der Bedarf erfasst, fehlt in der Praxis häufig eine zeitnahe Bereitstellung entsprechender Unterstützungsangebote, die sektorenübergreifend eine kontinuierliche Begleitung ermöglichen, sodass zahlreiche Patientinnen und Patienten und Angehörige keine Hilfe erhalten, obwohl sie von Unterstützungsangeboten profitieren könnten.

Psychologische Diagnostik bei Krebs

Die psychologische Diagnostik kann bei Krebspatientinnen und -patienten durch die hohe körperliche Symptombelastung, Funktionseinschränkungen und die Wechselwirkungen zwischen krankheits- und/oder behandlungsbedingten Symptomen und den Symptomen psychischer Störungen erschwert sein. Eine häufige Schwierigkeit in der Diagnostik stellt die Handhabung und Einordnung der somatischen Symptome dar, wenn unklar ist, inwieweit ein bestimmtes Symptom (z. B. Fatigue) z. B. eine Behandlungsfolge oder ein Symptom einer psychischen Störung (z. B. Depression) oder auch beides darstellt. Auch leiden Betroffene unter spezifischen Syndromen wie z. B. Progredienzangst, d. h. die Angst vor dem Fortschreiten oder Wiederauftreten der Erkrankung, die nicht durch Diagnosesysteme wie das ICD oder DSM abgebildet werden (Herschbach und Dinkel 2014).

Im klinischen Alltag ist es ad hoc oft nicht möglich, die Ursache(n) der Symptome bei Patientinnen und Patienten mit hoher körperlicher Symptombelastung bezüglich ihrer Ätiologie genau zu differenzieren, was sowohl zu einer Unterschätzung als auch zu einer Überschätzung psychischer Störungen wie z. B. Depressionen führen kann (Pessin et al. 2005). Einige diagnostische Ansätze empfehlen, alle Symptome unabhängig von ihrer Ätiologie zu berücksichtigen, was allerdings zu einer Überidentifikation von psychischen Störungen führen dürfte (Cassem 1990). Endicott (1984) schlug einen Substitutionsansatz vor, der die somatischen Symptome bei der Beurteilung der Depression bei Patientinnen und Patienten mit körperlichen Erkrankungen ersetzt. Damit einhergehend empfehlen Pessin und Kollegen (2005), sich bei der Depressionsdiagnostik vor al-

lem auf die kognitiven und psychischen Symptome wie Hoffnungslosigkeit oder Schuld zu konzentrieren. Allerdings kann auch die Interpretation psychischer Symptome schwierig sein, z. B. wenn Symptome wie Hoffnungslosigkeit oder Traurigkeit bei Patientinnen und Patienten mit einer infausten Prognose und begrenzten Lebenserwartung vorhanden sind.

Auch bei Angstsymptomen und Angststörungen sind die Ursachen bei Krebspatientinnen und -patienten häufig unklar. So kann es sich z. B. um Angstsymptome einer bereits bestehenden Angststörung handeln (z. B. Generalisierte Angststörung), die sich in ihrer Ausprägung durch die körperliche Erkrankung verschlimmert, um (reaktive) Ängste z. B. vor der Verschlechterung des körperlichen Zustands oder um eine mehr oder weniger krankheitsunabhängige psychische Krise. In der palliativen Versorgung entstehen Angstsymptome auch durch organische Ursachen oder medizinische Komplikationen wie z. B. Delir, starke Schmerzen, Sauerstoffunterversorgung oder durch spezifische Medikamente (u. a. Corticosteroide).

In den letzten Jahren wurden verschiedene kurze und ultra-kurze Screeninginstrumente für die Beurteilung der psychischen Belastung entwickelt. Kelly und Kollegen (2006) geben einen Überblick über Screening-Instrumente und die Diagnostik psychischer Belastungen bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung. Die Diagnostik psychischer Störungen und psychosozialer Belastungen sollte in interdisziplinärer Zusammenarbeit geschehen und in einen Gesamtbehandlungsplan eingebettet sein.

Psychoonkologische Interventionen

Die psychologische und psychotherapeutische Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten ist in der Regel supportiv ausgerichtet und beinhaltet verschiedene Interventionen und Techniken im Sinne eines interdisziplinären Ansatzes. Dazu zählen unter anderem (kognitive) Verhaltenstherapie, interpersonelle Psychotherapie und kognitiv-analytische Therapie, supportiv-expressive Interventionen, narrative Interventionen, Entspannungs- und Imaginationstechniken, Achtsamkeitsbasierte Interventionen, Sinnbasierte Interventionen, Kunsttherapie sowie Interventionen, die auf den Erhalt des Gefühls von Würde bei schwerkranken Patientinnen und Patienten fokussieren und auf die Trauerbegleitung der Angehörigen. Supportive Psychotherapie zielt darauf, Patientinnen und Patienten sowie Angehörige im Umgang mit belastenden Gefühlen zu unterstützen, bestehende Ressourcen auszubauen, Stärken zu identifizieren und bei einem adaptiven Umgang mit der Krankheit zu helfen (Lederberg und Holland 2011). Psychoonkologische Interventionen beinhalten deshalb häufig multimodale Ansätze, die sich vor allem bei schwer kranken Patienten nach den individuellen Belastungen und flexibel nach den Unterstützungsbedürfnissen sowohl der Patienten als auch ihrer Angehörigen richten. Psychopharmakologische Therapien in Kombination mit Psychotherapie können bei Patientinnen und Patienten bei schwereren Symptomen und Störungen indiziert sein und sollten mit dem medizinischen Behandlungsteam sorgfältig abgeklärt werden, um unerwünschte Wechselwirkungen mit onkologischen Behandlungsschemata zu vermeiden (Mehnert und Nauck 2016).

Metaanalysen zur Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen zeigen die Reduktion von psychischen Belastungen sowie die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit kleinen bis mittleren Effektstärken (Osborn et al. 2006; Faller et al. 2013). Psychoonkologische Interventionen umfassen ein breites Spektrum an Zielsetzungen zur Verringerung psychosozialer Belastungen und zur Aufrechterhaltung der Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Angehörigen. Zu diesem Aufgabenspektrum gehören die Unterstützung der Betroffenen und der Familie im Umgang mit schwierigen Behandlungsentscheidungen, Ängsten vor der Verschlechterung des Gesundheitszustands und den damit verbundenen Funktionseinschränkungen, Schmerzen, Ängsten vor Behandlungen und dem Fortschreiten der Erkrankung, Ängste dem Tod sowie die Verringerung von Gefühlen der Isolation, Trauer, Hoffnungslosigkeit, Verzweiflung und Depressivität. Behandlungsinhalte können sich weiterhin auf Veränderungen in Beziehungen und sozialen Rollen, auf Probleme der zunehmenden Abhängigkeit von anderen, auf die eingeschränkte Autonomie und den Verlust an Würdegefühl sowie auf existenzielle Fragestellungen wie die Suche nach Lebenssinn beziehen (Watson und Kissane 2011). Häufige Indikationen und Zielsetzungen für die Anwendung von psychoonkologischen Interventionen bei Krebspatienten sind (nach Watson und Kissane 2011):

- Verringerung der psychischen Symptombelastung (z. B. Ängste, Depressivität) sowie Förderung des psychischen Wohlbefindens, der Krankheitsverarbeitung und der Lebensqualität,
- Unterstützung beim Umgang mit körperlichen Belastungen (z. B. Schmerzen)
- Förderung des Gefühls individueller Kontrolle und Selbstwirksamkeit,
- Förderung von Bewältigungsfähigkeiten im Umgang mit belastenden diagnostischen und Therapiemaßnahmen (z. B. klaustrophobische Ängste bei Ganzkörper-Scans) und Behandlungsnebenwirkungen (u. a. Übelkeit, Schmerzen, Atemnot)
- Unterstützung bei der Kommunikation, Entscheidungsfindung und Behandlungsplanung
- Verringerung von Gefühlen der Isolation und Einsamkeit
- Mobilisierung individueller und familiärer Ressourcen

Die psychotherapeutische Arbeit mit Krebspatientinnen und -patienten unterscheidet sich in mehrfacher Hinsicht von psychotherapeutischen Interventionen bei körperlich gesunden Menschen. Der Zeitrahmen für psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen ist häufig in Abhängigkeit vom Behandlungssetting begrenzt. Manchmal können Patientinnen und Patienten je nach körperlichem Zustand, Krankheitsverlauf und Behandlungssetting nur wenige Male gesehen werden, teilweise in Krisensituationen. Die eingeschränkte Behandlungszeit hat Konsequenzen für die Entwicklung einer vertrauensvollen und nachhaltigen therapeutischen Beziehung und für die psychotherapeutische Behandlungsplanung. Letztere hängt oft vom Krankheitsverlauf und den damit verbundenen, sich schnell verändernden Versorgungsbedürfnissen ab.

Die psychologische Begleitung von Krebspatientinnen und -patienten sowie ihren Angehörigen erfordert hohe therapeutische Anforderungen hinsichtlich der interdiszip-

linären Zusammenarbeit, onkologische Grundkenntnisse einschließlich Informationen über gängige Behandlungen und Behandlungsnebenwirkungen, Flexibilität und zeitliche Verfügbarkeit sowie eine Vielzahl an psychotherapeutischen Kompetenzen einschließlich nonverbaler Kommunikation und kultureller Kompetenzen. Die Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten, den Angehörigen und dem Behandlungsteam kann nicht nur durch Komplikationen wie z. B. organische psychische Syndrome, sondern auch durch unklare oder abweichende Vorstellungen über die Ziele der Behandlung und die Heilbarkeit der Krankheit behindert werden. Therapeutische Fertigkeiten, die im Umgang mit der für den Patienten oft schwierigen Erkrankungsphase hilfreich sind, umfassen neben dem empathischen Verstehen und der Wertschätzung gegenüber den Erfahrungen des Patienten eine von Authentizität geprägte therapeutische Haltung, Affektmodulation, die Förderung der Fähigkeit zur Selbstreflektion sowie die Auseinandersetzung mit Bindungen und Bindungssicherheit. Der Therapeut kann potenzielle Erklärungen für die Belastungs-, Gedanken- oder Verhaltensmuster des Patienten anbieten und ihn damit bei seinem Selbstreflexionsprozess unterstützen sowie ihm weiterhin helfen, die Erfahrungen in einen Lebenskontext einzuordnen und Lebenssinn zu fördern.

40.2.6 Zusammenfassung

Die Anforderungen an die psychologische und psychotherapeutische Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten und ihren Angehörigen liegen in der Entwicklung und in der wissenschaftlichen Überprüfung von patientenzentrierten, wirksamen und gleichzeitig finanzierbaren Behandlungs- und Versorgungskonzepten für unterschiedliche Patientengruppen von Langzeitüberlegenden bis hin zu Patientinnen und Patienten mit fortschreitender Erkrankung und einer begrenzten Lebenserwartung.

Literatur zur Vertiefung

Breitbart WS (2022) Sinnzentrierte Psychotherapie für Patienten mit einer Krebserkrankung. Bedeutung und Hoffnung im Angesicht des Leidens finden. Kohlhammer: Stuttgart.

Goerling U, Mehnert A (eds.) (2018) Psycho-Oncology. Springer: Berlin, Heidelberg.

Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB, et al. (eds.) (2015) Psycho-Oncology (3rd edition). Oxford University Press: Oxford.

Mehnert A, Koch U (Hrsg.) (2016) Handbuch Psychoonkologie. Hogrefe: Göttingen.

Watson M, Kissane DW (eds.) (2011) Handbook of Psychotherapy in Cancer Care. John Wiley & Sons: West Sussex.

41 Transplantationsmedizin

41.1 Psychosomatische Aspekte der Transplantationsmedizin

Yesim Erim[29]

Kernaussagen

- Transplantationspatienten weisen vor und nach der Transplantation erhöhte Werte für Depressionen und Angst im Vergleich zur Norm auf.
- Mehr als die psychischen Störungen, die vor der Transplantation bekannt sind, ist der psychische Distress nach Transplantation mit Mortalität und Morbidität korreliert. Die Depression stellt diesbezüglich einen unabhängigen Risikofaktor dar.
- Annähernd 25–35 % der Lebertransplantationen in der westlichen Welt werden für Patienten im Endstadium einer alkoholbedingten Lebererkrankung durchgeführt. Ein Screening sollte bei allen Kontakten stattfinden.
- Diese psychischen Komorbiditäten machen eine regelmäßige psychosoziale Betreuung erforderlich, die auch im Deutschen Transplantationsgesetz verankert ist. Die psychosomatische Evaluation folgt dem Ziel, belastete Patienten zu identifizieren und mit ihnen eine Kooperation als Ansprechpartner bei möglichen späteren Belastungssituationen zu vereinbaren
- Die Non-Adhärenz führt zu einem erhöhten Risiko des Transplantatversagens und sollte bei allen Transplantationspatienten regelmäßig gescreent werden.
- Freiwilligkeit und informierte Zustimmung des Spenders sowie eine stabile Beziehung zwischen Spender und Empfänger sind wichtige Voraussetzungen für die Lebendorganspende.

41.1.1 Einleitung

Die Transplantation ist eine lebensrettende Maßnahme für Patienten im Endstadium einer chronischen Organinsuffizienz. Wenn die Indikation dafür gestellt wird, leben die Betroffenen in der Regel im Vorfeld jahrelang mit einer chronischen Erkrankung und waren in emotionalen und physischen Bereichen ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität beeinträchtigt gewesen. In Ausnahmefällen kann es notfallmäßig zu einer Transplantation kommen, z. B. in Folge einer Paracetamol-Intoxikation der Leber, oft im Zusammenhang mit Suizidhandlungen, oder nach einer akuten Exazerbation einer Hämochromatose. Jedoch ist es für die meisten Betroffenen bezeichnend, dass mit der Indikation für eine Transplantation nach langer chronischer Krankheit zusätzliche Belastungen auf sie zukommen. Dazu gehören vor der Transplantation die Ungewissheit und Einschränkungen der Organwartezeit, in der nachstationären perioperativen Phase körperliche und psychische Belastungen, z. B. Durchgangssyndrome und in der postoperativen Phase die langfristige Abhängigkeit vom medizinischen System, einschließlich der Notwendigkeit einer hohen Medikamentenadhärenz und des Umgangs mit Nebenwirkungen der immunsuppressiven Medikation. Je nachdem, um welches Organ und welche Behandlungsphase es sich handelt, ergeben sich unterschiedliche Problembereiche sowie unterschiedliche diagnostische und therapeutische Ziele.

Die Voraussetzung für eine gute Arbeitsbeziehung zwischen dem Patienten und dem ärztlichen Team ist die Kenntnis der individuellen und sozialen Belastungen und Ressourcen des Patienten. Diese Kenntnis wird in einer psychosozialen Evaluation vor der Transplantation gewonnen.

Unterschiedliche psychische Faktoren und Entitäten sind mit der Genese der Organinsuffizienz auf unterschiedliche Art und Weise verknüpft: ätiologisch, als verursachender Faktor oder als komorbide Störung. So sind z. B. im Kontext der Lebertransplantation ca. 25 % der Patienten, die in die Evaluation kommen, von Alkoholabhängigkeit, ca. weitere 30 % von HCV-Infektionen (Erim et al. 2013) im Zusammenhang mit intravenösem Drogenkonsum betroffen. Insofern ist in diesem Kontext Abhängigkeit ein ätiologischer Faktor und die Auseinandersetzung mit abhängigem Verhalten erforderlich. Das Trinkverhalten bleibt auch nach der Transplantation eine wichtige Komorbidität. Bei Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung kann das Erleben der Luftnot Angststörungen bahnen (Livermore et al. 2010). Längere Wartezeiten auf ein Organ, Isolierung und erzwungener sozialer Rückzug durch medizinische Maßnahmen können Gefühle der Hilflosigkeit und Depressionen auslösen.

Nach der Transplantation ist die regelmäßige Einnahme der Immunsuppressiva, die Adhärenz, von großer Bedeutung, um einer Abstoßung und ggf. dem Verlust des trans-

29 Dieser Artikel ist eine überarbeitete und erweiterte Version der Veröffentlichung: Erim Y, Beckmann M, Klein C, Paul A, Beckebaum S (2013) Psychosomatische Aspekte der Transplantationsmedizin. Psychother Psychosom Med Psychol 63(6): 238–249.

plantierten Organs vorzubeugen. Im Bereich der Nierentransplantation wurde die Adhärenz am besten untersucht.

Schließlich gewinnt die diagnostische Evaluation und Vorbereitung von Lebendorganspendern eine große Bedeutung. Durch das Älterwerden der Bevölkerung sind weltweit mehr Menschen von chronischem Organversagen betroffen und es werden mehr Indikationen für Organtransplantationen gestellt. Auf der anderen Seite führen vielfältige Entwicklungen zum Organmangel (Abhaltungen der Bevölkerung, Rückgang von Verkehrsunfällen), so dass die Lebendorganspende aus dem Kreis der Familie als Behandlungsoption erneut an Relevanz gewinnt.

Dieses Kapitel umfasst einen klinisch bedeutsamen Ausschnitt der Transplantationsmedizin, untermauert mit wissenschaftlichen Schwerpunkten der Autorin. Ausschließlich die Transplantation von soliden Organen wird berücksichtigt. Die Leser werden darauf hingewiesen, dass als eine wichtige wissenschaftliche Orientierungsbasis eine S3-Leitlinie konsentiert und auf der AWMF-Homepage publiziert wurde (DKPM und DGPM 2022). Nach einem historischen Exkurs (▶ Kasten 41.1.1) werden folgende Themen dargestellt:

- Evaluation vor der Listung für eine Transplantation
- Psychische Komorbiditäten bei verschiedenen Organen und deren Auswirkungen auf das Outcome der Transplantation
- Abhängiges Verhalten im Kontext der Lebertransplantation
- Immunsuppressiva-Adhärenz nach Nierentransplantation
- Nebenwirkungen der Calcineurin-Inhibitoren (CNI)
- Psychotherapeutische Grundsätze
- Lebendorganspende

Kasten 41.1.1: Allgemeine Informationen zur Transplantation

Die erste Nierentransplantation wurde 1950, die erste Herztransplantation 1967 durchgeführt. Erst in den frühen 1980er Jahren wurde die Organtransplantation durch die Entwicklung von Zyklosporinen und erfolgreiche Unterdrückung der Organabstoßung zur medizinischen Standardtechnik. Auch heute sind Abstoßung und Infektionen die größten Gefahren nach einer Organtransplantation. Nach Angaben der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) haben sich die Überlebensraten aber deutlich verbessert (DSO-Website). Nach der Optimierung sowohl der Immunsuppression als auch der chirurgischen Methode wird heute die Durchführung von Transplantationen hauptsächlich durch das Fehlen von Spenderorganen begrenzt. Nur eine kleine Gruppe von Patienten kann jährlich mit einem neuen Organ versorgt werden, wobei sich eine deutlich größere auf der Warteliste befindet (DSO-Website).

Weltweit können Menschen mit chronischer Nieren-, Leber- oder Herzerkrankung in den letzten Dekaden aufgrund der optimierten medizinischen Versorgung älter werden, womit der Bedarf nach Organtransplantationen wächst und die Zahl der Patienten auf den Wartelisten steigt (Abecassis et al. 2012; Eurotransplant 2017). Da auf der anderen Seite die Zahl der Spenderorgane nicht gleichzeitig mitwächst, sondern aus unterschiedlichen Gründen sogar rückläufig ist, wird die Lebendorganspende (Familienorganspende) erneut weltweit gefördert (Testa und Siegler 2014). Im Bereich der Herztransplantation ist die Implantation von Kunstherzen eine Antwort auf den Organmangel.

Aufgrund von Vorwürfen gegenüber einzelnen Transplantationskliniken, Daten manipuliert und damit Patienten schneller zu einem Spenderorgan verholfen zu haben, ist die Zahl der Organspenden in Deutschland im Jahr 2012 im Vergleich zum Vorjahr um knapp 13 % gesunken und bis Januar 2018 kam es zu weiteren Verlusten an Spenderorganen, so dass zu diesem Zeitpunkt sogar die Mitgliedschaft Deutschlands in der europäischen Organvergabeorganisation in Frage gestellt wurde (Berndt 2018). Die Organknappheit bleibt also zentraler Versorgungsbedarf in der Transplantationsmedizin.

Im Jahr 2017 kamen in Deutschland 1.921 Nieren- und 823 Leber-, 257 Herz-, 72 Pankreas- und 309 Lungentransplantationen zustande (DSO 2017). Zur selben Zeit warteten 12.620 Patienten auf eine Niere und 2098 auf eine Leber (DSO 2017). Diese Zahlen lassen erahnen, mit welcher psychischen Anspannung die Patienten in der Wartezeit konfrontiert sind. Etliche von ihnen werden versterben, weil sie nicht mit einem Organ versorgt werden können.

Leider blieb bereits vor den Vorwürfen gegenüber einzelnen Transplantationskliniken in Deutschland die Spendebereitschaft der Bürger deutlich hinter anderen europäischen Ländern zurück. Familienangehörige von Verstorbenen geben als Gründe für die Ablehnung einer Organspende u. a. eine ablehnende Haltung von diesen an oder dass deren Vorstellungen der Organspende gegenüber unbekannt seien; des Weiteren werden die Unmöglichkeit, den Tod des Angehörigen zu akzeptieren, religiöse Gründe und fehlendes Vertrauen in die Hirntoddiagnostik als Abhaltungsursachen berichtet. Mit steigender Auseinandersetzung mit dem Thema steigt der Prozentsatz positiv eingestellter Personen, während der Anteil negativ eingestellter sinkt (Schulz und Koch 2004). Die Zustimmung zur Organspende hängt von der Fähigkeit der Angehörigen ab, die Todesnachricht und ihre Trauer zu bewältigen (»death coping«), und von ihrer Entscheidungsfähigkeit in dieser Lebenssituation (»decision coping«). Diesen wissenschaftlichen Ergebnissen entsprechend wurde in 2012 das Transplantationsgesetz erweitert. Künftig werden Bürger über 16 Jahre regelmäßig mit Informationen zur Organspende versorgt und gebeten, ihre diesbezügliche Entscheidung zu dokumentieren. Damit wird bezweckt, dass die Aufklärung und die Meinungsbildung über die Organspende unabhängig von einer eventuellen Verlustsituation stattfindet und damit ggf. positivere Einstellungen möglich sind.

41.1.2 Evaluation vor der Listung für eine Transplantation

Die psychosomatische Mitbehandlung der Patienten und eine kontinuierliche Begleitung des Transplantationsteams ermöglichen einen besseren Behandlungserfolg (Surman et al. 2009). Die Notwendigkeit der psychosozialen Betreuung ist auch im Deutschen Transplantationsgesetz verankert, das den Transplantationszentren vorschreibt, »vor und nach einer Organübertragung Maßnahmen für eine erfor-

derliche psychische Betreuung der Patienten im Krankenhaus« sicherzustellen (Transplantationsgesetz: Fassung vom 4. September 2007, Bundesanzeiger).

Die Wartezeit auf die Organe und die psychosoziale Evaluation

In der Verteilung (Allokation) der Organe sollten nach dem medizinethischen Prinzip der Benefizienz die Patienten, die am meisten von dem Spenderorgan profitieren würden, vorrangig versorgt werden. Um die Dringlichkeit der Transplantation und die Erfolgsaussichten optimal miteinander zu kombinieren, wurden organspezifische Algorithmen erstellt. Die Unsicherheit der Wartezeit und die fortschreitende körperliche Destabilisierung führen zu einer hohen psychischen Belastung sowie einer Beeinträchtigung der Lebensqualität. 25 % der Transplantationskandidaten mit einem Lungen, 40 % mit einem Leber- und 50 % der Patienten mit einem Herzversagen haben komorbide depressive und Angststörungen (Parekh et al. 2003; Rocca et al. 2003; Trumper und Appleby 2001). Bei Patienten vor einer Herztransplantation kam es innerhalb von vier Monaten nach der Aufnahme auf die Warteliste zu einer signifikanten Zunahme der Depressivität und weiteren Abnahme der Lebensqualität, einer Zunahme der Beeinträchtigung bei alltäglichen Aktivitäten und sozialen Kontakten sowie von subjektiven körperlichen Beschwerden (Zipfel et al. 1998). Im Zusammenhang mit der Herztransplantation haben Patienten, die aufgrund der Organknappheit mit einem Überbrückungsgerät (ventricular assist device) versorgt werden, besonders hohe emotionale Belastungen.

Die psychosomatische Evaluation der Patienten vor der Listung

Eine der wichtigsten psychosomatischen Aufgaben im Kontext der Transplantation ist die psychosomatische Evaluation der Transplantationskandidaten. Die Evaluation soll feststellen, ob die Patienten, wenn sie auf die Warteliste gesetzt werden, über ausreichende psychische Ressourcen verfügen, um die Transplantation als schwieriges Lebensereignis gut zu bewältigen. Inhaltlich hat die Sektion Transplantationspsychosomatik der Deutschen Transplantations-Gesellschaft wichtige Kriterien in Form von Richtlinien definiert und publiziert (Kröncke et al. 2018). Ein wichtiges Ziel bei der Evaluation ist, dass das psychosomatische Team sich dem Patienten als möglicher Ansprechpartner bei späteren Belastungssituationen vorstellt.

Sollte nach der Evaluation ein Ausschluss von der Transplantation empfohlen werden, ist sie in der Regel vorübergehend. Patienten, die aufgrund von Risikofaktoren wie manifester Nonadhärenz oder fortbestehendem Konsum von Suchtmitteln noch nicht gelistet werden können, sollten psychotherapeutische Hilfestellungen angeboten werden. Hierbei können z. B. Nikotin- oder Alkoholentwöhnungsprogramme oder spezialisierte Psychotherapien indiziert sein. Nach Abschluss der therapeutischen Intervention sollten Patienten die Möglichkeit bekommen, am jeweiligen Zentrum für die Transplantation erneut beurteilt zu werden.[30]

Interviews und Psychometrische Instrumente

Für die Evaluation wurden verschiedene Fremdratinginstrumente entwickelt, TERS (Twillman et al. 1993), PACT (Olbrisch et al. 1989), SIPAT (Maldonado et al. 2012). Die Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) (Twillman et al. 1993) stellt einen guten Leitfaden für das Evaluationsgespräch dar. Seit 1997 liegt eine deutsche Übersetzung vor (Erim et al. 2010a; Johann und Lorenzen 1993; Rothenhäusler et al. 2002). TERS umfasst zehn Items, aus denen ein Summenscore berechnet wird (▶ Kasten 41.1.2). Die Autorin hat eine Revision des Fragebogens vorgeschlagen, der auf die Items mit den psychischen Diagnosen verzichtet und trotzdem eine gute Differenzierung der geeigneten Patienten ermöglicht (Erim et al. 2017). Die Items von TERS umfassen die meisten Kriterien, die auch von internationalen Gremien, z. B. von der ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) (Dew et al. 2018) als zentrale Inhalte der psychosomatischen Evaluation benannt werden.

Kasten 41.1.2: Skalen der »Transplant Evaluation Rating Scale« (TERS)

1. Psychiatrische Vorgeschichte (Achse I)
2. Psychiatrische Vorgeschichte (Achse II)
3. Substanzmissbrauch
4. Compliance/Adhärenz
5. Gesundheitsverhalten
6. Familiäre/soziale Unterstützung
7. Bisheriges Coping
8. Aktuelles Coping
9. Affektqualität
10. Kognitiver Status

1. und 2. Psychiatrische Vorerkrankungen

Liegen psychische Vorerkrankungen vor? Welche konkreten Implikationen würden daraus für die Transplantation resultieren? Z. B. würde eine Patientin mit einer Bulimie durch das selbst induzierte Erbrechen Probleme damit bekommen, die erforderlichen Serumspiegel der immunsuppressiven Medikation zu erreichen.

3. Substanzmissbrauch

Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose stabilisieren sich in der Organwartezeit, wenn sie abstinent bleiben können (▶ Kap. 41.1.5). In der Gruppe der Patienten mit

30 Leider sind in Deutschland und weltweit immer noch äußerst wenige psychotherapeutische Angebote in der Regelversorgung etabliert. Erwähnenswert sind in Deutschland das Essener Programm für Lebertransplantationspatienten mit Alkoholabhängigkeit (Erim et al. 2006a und b) psychosoziale Interventionen für Nierentransplantierte in Erlangen (Panyi und Erim 2017) und Hannover (Pape et al., 2017). Herztransplantationszentren haben manualisierte psychosoziale Angebote für die Nachsorge nach der Transplantation etabliert (Tigges-Limmer und Schmid-Ott 2012).

HCV-Zirrhose befindet sich der große Teil der Patienten in Methadonsubstitutionsprogrammen. In diesem Fall sollten die behandelnden Suchtmediziner konsultiert und Ergebnisse der Beigebrauchsuntersuchungen eingeholt werden. Die Methadonsubstitution an sich ist keine Kontraindikation für die Lebertransplantation, aber unkontrollierbarer Beigebrauch z. B. von Alkohol und anderen Suchtmitteln. Cannabiskonsum ist aufgrund der Förderung der Fibrose-Progression insbesondere bei HCV-Patienten nicht zu tolerieren. Um zusätzlichen Lungenschädigungen und Entzündungsherden vorzubeugen, sollten alle potenziellen Organempfänger auf das Rauchen verzichten, wobei das Rauchen nur bei Thoraxorganen bei der Listung als Kontraindikation beurteilt wird.

4. Compliance/Adhärenz

Nach der Definition von Haynes (Haynes et al. 1976) ist Compliance das Ausmaß, zu dem Patienten medizinische Empfehlungen befolgen. Während der Begriff der Compliance eine paternalistische Sichtweise der Arzt-Patienten-Beziehung voraussetzte, betonen die neueren Begriffe von Adhärenz und Konkordanz eine gemeinsame Entwicklung von Therapiezielen durch Arzt und Patienten und unterstreichen die Einflussmöglichkeiten des Arztes.

Zur Beurteilung der Behandlungsadhärenz sind direkte Fragen bezüglich regelmäßiger Wahrnehmung der Arzttermine und der Medikamenteneinnahme zu stellen. Wichtige Bereiche der Adhärenz wie Medikamenteneinnahme, Termineinhaltung, verschriebene körperliche Aktivitäten (Atemübungen, Herzsport) sollten im Einzelnen eruiert werden (▶ Kasten 41.1.3).

Kasten 41.1.3: Ebenen der Behandlungsadhärenz bei Transplantationspatienten

- (Medikamenten-)Einnahmezuverlässigkeit
- Terminzuverlässigkeit
- Diäteinhaltung
- Durchführung von Laborkontrollen, körperliche Betätigung
- Selbstkontrollen von körperlichen Zeichen (Blutdruck, etc.)
- Fernbleiben von UV-Licht
- Verzicht auf Nikotin-, Alkohol- oder Drogenkonsum

Vorbestehende chronische Erkrankungen und diesbezügliches Copingverhalten fließen auch in die Beurteilung ein. Z. B. kann beim Vorliegen eines Diabetes mellitus die Teilnahme an Schulungen vorgegeben und der HbA1c-Wert erfragt werden

Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung sind in der präoperativen Situation belastet und verwickeln sich, oftmals durch wachgewordene Ängste und Bindungsbedürfnisse, mit dem Behandlerteam. Bei diesen Patienten ist es wichtig, dass der Untersucher eigene Gegenübertragungsgefühle gegenüber der emotional instabilen Patientin wahrnimmt und die Beurteilung der Medikamentenadhärenz davon unbeeinflusst bleibt. Auch bei schwerer Emotionsregulationsproblematik kann die Medikamentenadhärenz unbeeinträchtigt bleiben.

Eine eindeutige Operationalisierung von Adhärenz liegt noch nicht vor, wäre jedoch für eine bessere Beurteilung der Patienten und für mehr Gerechtigkeit in der Organverteilung notwendig. So wird z. B. in einer australischen Studie berichtet, dass Patienten aus der autochthonen australischen Bevölkerung systematisch weniger Transplantate erhielten, da sie von den behandelnden Dialyseärzten als non-adhärent eingeschätzt wurden (Anderson et al. 2012). Um einer fehlerhaften Beurteilung durch Vorannahmen vorzubeugen, sollte die Adhärenz der Patienten durch mehrere Methoden, neben Selbstangaben und Fremdbeurteilung im Interview auch durch biochemische Messungen, festgestellt werden (De Bleser et al. 2011). Weitere Aspekte der Adhärenz werden in ▶ Kap. 41.1.6 besprochen.

5. Gesundheitsverhalten

Bisherige Ernährung, körperliche Aktivität, Möglichkeiten der Stressbewältigung geben Aufschlüsse über das Gesundheitsverhalten und ggf. Optimierungsmöglichkeiten. Körpergewicht und BMI des Patienten sollten in der Evaluation besprochen und dokumentiert, bei Bedarf therapeutische Maßnahmen geplant werden.

6. Familiäre/soziale Unterstützung

Nach Angaben des Bundesverbandes der Organtransplantierten (BDO e. V.) stellt die soziale Unterstützung durch Partner und Familienangehörige die wichtigste Ressource der Patienten dar (BDO-Website). Verschiedene Formen sozialer Unterstützung werden in unterschiedlichen Phasen der Transplantation erforderlich. Die meisten Patienten sind in der Wartezeit und in der perioperativen Phase auf instrumentelle Hilfe angewiesen, z. B. bei alltäglichen Aktivitäten. Nach einer Lebertransplantation oder Nierentransplantation wird eine für Alltagsaufgaben ausreichende körperliche Kraft oft rascher wiedererlangt als bei Patienten nach Transplantation von Thoraxorganen. Von großer Relevanz ist jedoch, dass eine emotionale soziale Unterstützung zur Verfügung steht. Bei sozial isolierten Patienten sollte angeregt werden, dass sie ihre Kontakte vor der Transplantation auffrischen. In diesem Zusammenhang sind auch therapeutisch unterstützte Angehörigengespräche empfehlenswert, zu denen der Patient seine wichtigsten Bezugspersonen oder einen »Wunschpaten« einlädt, der in diesem Zusammenhang von ihm angesprochen wird. Die Selbsthilfegruppen, z. B. der Bundesverband der Organtransplantierten (BDO-Website), vermitteln Informationen durch Broschüren und eigene Zeitschriften, Adressen von Psychotherapeuten mit Spezialkenntnissen und übernehmen schließlich Patenschaften für einzelne Patienten.

7. Coping-Vorgeschichte

Ressourcen und Bewältigungsstile der Patienten können im Zusammenhang mit einer Krisensituation, die nicht mit der aktuellen Erkrankung verknüpft ist, untersucht werden. Im Fokus sollte die Frage stehen, wie diese Krise bewältigt wurde und was dabei hilfreich war.

8. Bewältigungsverhalten in Bezug auf die aktuelle Erkrankung

Die Kompetenzen des Patienten in Bezug auf die aktuelle Erkrankung werden untersucht, z. B. ob er die medizini-

schen Behandlungsmöglichkeiten mit einer realistischen Ausgewogenheit aus Besorgnis und Hoffnung einschätzen kann oder aber inadäquat übermäßig hohe oder kritisch-ambivalente Ergebniserwartungen hegt.

9. Affekt

Reagiert der Patient gegenüber seiner Situation mit angemessenen Affekten? Extreme Verleugnung der Affekte weist ggf. auf eine Überforderung hin. Überschießende Affekte können die Handlungsfähigkeit des Patienten beeinträchtigen.

10. Mentaler Zustand

Vor einer Transplantation aufgrund einer Leberzirrhose sind aktuelle oder frühere *kognitive Beeinträchtigungen*, z. B. in Folge einer hepatischen Enzephalopathie, zu eruieren. Zudem können Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit als Folge einer chronischen cerebralen Minderdurchblutung bei Herzinsuffizienz zutage treten. Nach der Versorgung mit einem kardialen Überbrückungsgerät werden deutliche Verbesserungen der Gedächtnisfunktion festgestellt (Mapelli et al. 2014). Explizit werden vorübergehende Einschränkungen der Aufmerksamkeit sowie Veränderungen des Schlaf- und Wachrhythmus erfragt und erfasst, ggf. notwendige Maßnahmen mit dem Patienten besprochen sowie Partner und Angehörige aufgeklärt und entsprechende Hilfsmaßnahmen in die Wege geleitet.

41.1.3 Nach der Transplantation

Nach einer Transplantation wird eine im Bereich der Normalbevölkerung liegende psychische Lebensqualität erreicht, wobei auch die körperliche Lebensqualität deutlich ansteigt, aber im Vergleich noch ein Defizit aufweist. Diese Angleichung der emotionalen Lebensqualität an die Norm trotz bestehender körperlicher Beeinträchtigung ist als eine wichtige Anpassungsleistung der Patienten zu betrachten. Neben der immensen Entlastung und Erleichterung zeichnen sich nach der Transplantation auch Problembereiche ab. Diese sind Nonadhärenz, komorbide psychische Störungen und Symptombildungen sowie die neuropsychiatrischen Nebenwirkungen der Immunsuppressiva.

41.1.4 Psychische Komorbiditäten bei verschiedenen Organen und deren Auswirkungen auf das Outcome der Transplantation

Etwa 17 % der Transplantationspatienten leiden an schweren psychischen Erkrankungen (Schizophrenie, psychotische Erkrankungen, bipolare Erkrankung, Major Depression und schwere posttraumatische Belastungsstörung), weitere 30 % weisen leichtere Störungsbilder auf (Evans et al. 2015). Bezüglich des Adhärenzverhaltens konnten zwischen den psychisch belasteten und der gesunden Gruppe insgesamt keine eindeutigen Unterschiede festgestellt werden. Es besteht jedoch Einigkeit über die beeinträchtigenden Effekte der Depressivität auf das Outcome und das Überleben nach Transplantation (Farmer et al. 2013; Smith et al. 2014).

In Bezug auf die Fragestellung, ob psychische Störungen einen Einfluss auf die Ergebnisse der Transplantation haben, haben sich die meisten Studien mit der Assoziation zwischen der Depression (vor und nach der Transplantation) und der Mortalität post transplantationem beschäftigt. Neben der Mortalität sind Organabstoßungsreaktionen, de novo Malignität und Infektionen als Outcomes berücksichtigt worden. Obwohl methodologische Unterschiede die Vergleichbarkeit der Studien begrenzen, ist festzustellen, dass mehr als die psychischen Störungen, die vor der Transplantation bekannt sind, der psychische Distress in der frühen Phase nach Transplantation eine Beziehung zur Mortalität und Morbidität nach Transplantation aufweist (Rosenberger et al. 2012). Trotz einiger widersprüchlicher Ergebnisse unterstützen die meisten Studien den Befund, dass Depression einen unabhängigen Risikofaktor für erhöhte Morbidität und Mortalität nach Transplantation darstellt, obwohl das Bedingungsgefüge noch nicht ganz klar ist (Corbett et al. 2013).

Lebertransplantation

Eine prospektive Studie kam zu dem Ergebnis, dass Depressionen, die in der frühen Phase nach Lebertransplantation beginnen, mit erhöhter Mortalität nach Transplantation einhergehen (Corruble et al. 2011). Des Weiteren haben Studien gezeigt, dass die Mortalitätsrate sich verbessert, wenn Depressionen ausreichend behandelt wurden. Patienten, die zum Zeitpunkt der Lebertransplantation Antidepressiva einnahmen, hatten seltener eine akute zelluläre Abstoßungsreaktion, im Vergleich zu denjenigen, die nicht antidepressiv behandelt wurden (Rogal et al. 2011). Unter Lebertransplantierten mit alkoholtoxischer Genese hatten diejenigen, die unter einer bestehenden oder zunehmenden Depression litten, ein kürzeres 10-Jahres-Überleben (DiMartini et al. 2011).

Herztransplantation

Eine prospektive Studie zeigte eine signifikante Korrelation von Depressivität und erhöhter Mortalität in einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren. Die höhere Mortalität blieb bestehen, nachdem Gesundheitsverhalten und somatische Risikofaktoren kontrolliert wurden, was für einen unabhängigen Effekt der Depression spricht (Havik et al. 2007). Hatten Patienten vor der Transplantation die Diagnose einer Depression, wurde nach der Herztransplantation eine dreifach höhere Vorkommenshäufigkeit von malignen Erkrankungen festgestellt (Favaro et al. 2011). Da diese Studie jedoch in einem retrospektiven Design erstellt wurde, bedürfen die Ergebnisse einer vorsichtigen Interpretation.

Nierentransplantation

Die Häufigkeit von Depressionen nach Nierentransplantation und deren Assoziation mit Gesundheitsverhalten (Adhärenz) wurden in vielen Studien mit kleineren Samples nachgewiesen (Akman et al. 2004). In einer prospektiven Studie korrelierte die Depression zum ersten Messzeitpunkt mit der späteren 5-Jahres-Mortalität (Novak et al. 2010). Die Zunahme der Depressivität nach Transplanta-

tion um einen Punkt auf einer 60 Punkte-Skala war mit einer 3 %igen Erhöhung des Risikos für Transplantatverlust assoziiert (Novak et al. 2010).

Angststörungen

Angststörungen kommen in der Wartezeit vor und betreffen im Besonderen Patienten mit Lungeninsuffizienz. Hohe Angstwerte sind mit einer Reduktion von emotionaler Lebensqualität verbunden (Dew et al. 2012; Parekh et al. 2003). Wenn Lungen- und Herztransplantationspatienten vor der Transplantation Angst und Depressivität aufweisen, weisen sie post transplantationem häufiger psychischen Distress auf als Patienten ohne eine solche Vorgeschichte (Stilley et al. 1999). Auch bei Lebertransplantationspatienten wurde festgestellt, dass Belastungen durch Depression und Angst eine reduzierte Lebensqualität nach der Transplantation voraussagen (Nickel et al. 2002).

41.1.5 Abhängiges Verhalten im Kontext der Lebertransplantation

Annähernd 25–35 % der Lebertransplantationen in der westlichen Welt werden für Patienten im Endstadium einer alkoholbedingten Lebererkrankung durchgeführt, der Behandlungserfolg ist besser als bei anderen Entitäten oder mit diesen vergleichbar (Burra et al. 2010; Carbone und Neuberger 2010; Lucey 2011). Die Empfehlung, dass Patienten mit alkoholtoxischer Lebererkrankung vor der Transplantation den Konsum einstellen sollen, findet allgemeine Akzeptanz, da die Nicht-Abstinenz das Risiko für viele Komplikationen, z. B. oropharyngeale Tumore, erhöht (McCormick et al. 1992). Rückfälle nach der Transplantation können zu einer Verkürzung der Überlebenszeit führen (Faure et al. 2012; Schmeding et al. 2011). Die Überlebensraten der Patienten, die den Alkoholmissbrauch unverändert fortsetzen, sind signifikant kleiner als die der Patienten mit einzelnen Rückfällen (Pfitzmann et al. 2007). Der prädiktive Wert der Sechsmonats-Abstinenzregel wird kontrovers diskutiert (Dom et al. 2015; Kawaguchi et al. 2013; Kelly et al. 2006), sie ist aber sehr weit verbreitet und hat auch in die aktuellen deutschen Richtlinien Eingang gefunden (Kröncke et al. 2018). Dom und Kollegen machen den sehr vernünftigen Vorschlag, dass zusätzlich zur Evaluation vor der Transplantation regelmäßige psychosoziale Screeninggespräche in der Wartezeit und nach der Transplantation durchgeführt werden sollten (Dom et al. 2015).

Auch für Patienten auf der Warteliste wurden Rückfallraten von 15–25 % nach Selbst- oder Familienberichten festgestellt (DiMartini et al. 2010; Iasi et al. 2003; Webzell et al. 2011). Nach der Transplantation wurden Rückfallraten von 15–25 % berichtet (De Gottardi et al. 2007). Dabei gibt es seit 1990 nur drei Studien im prospektiven Design zum Rückfallverhalten. DiMartini und Kollegen (DiMartini et al. 2006) stellten in einer fünfjährigen Beobachtungsstudie fest, dass 22 % der Transplantierten einen Alkoholkonsum im ersten Jahr, 42 % minimal einen Drink nach fünf Jahren hatten, 20 % häufig tranken und 26 % einen heftigen Konsum (binge) aufwiesen. Prädiktoren des Konsums waren die Dauer der Alkoholabstinenz vor der Transplantation, die gesicherte Diagnose der Alkoholabhängigkeit, manifester anderer Substanzgebrauch sowie Alkoholentwöhnungsbehandlung in der Vorgeschichte.

Ethylglukuronid (Etg) ist ein stabiles Abbauprodukt von Alkohol, das sich in vielen Körperflüssigkeiten (Urin, Speichel, Haare) ansammelt. Etg-Messungen im Urin decken deutlich häufiger als die Ethanolmessung in der Ausatemluft den stattgefundenen Alkoholkonsum auf, sind je nach Konsumhöhe in einem Zeitfenster von ca. 80 Stunden nachweisbar und damit ein guter Indikator für noch nicht weit zurückliegende Rückfälle. Die Haar-EtG-Messung kann je nach Länge und Beschaffenheit der Haare einen Zeitraum von 3–6 Monaten abdecken. In dieser Kombination ist EtG ein hilfreicher und geeigneter Biomarker, um den Alkoholkonsum im Kontext der Transplantation zu beurteilen. Mit Ethylglukuronid (Erim et al. 2007) und mit Methanol im Urin (Hempel et al. 2012) wurden bei einem Drittel der Patienten Rückfälle in der Prätransplantationsphase festgestellt. Ethylglukuronid (Etg)-Messungen im Urin deckten deutlich häufiger als die Ethanol-Messung in der Ausatemluft den Alkoholkonsum auf und sind geeignet für ein Zeitfenster von 80 Stunden. Die Haar-EtG-Messung kann je nach Länge und Beschaffenheit der Haare einen Zeitraum von 3–6 Monaten abdecken. In dieser Kombination ist EtG ein hilfreicher und geeigneter Biomarker, um den Alkoholkonsum im Kontext der Transplantation zu beurteilen (Beckmann et al. 2016).

Abstinenz fördernde psychotherapeutische Interventionen werden auch vor der Transplantation empfohlen (Consensus-Conference 2006). Bisher sind nur wenige Therapiekonzepte publiziert. Diese fokussierten auf Optimierung der sozialen Unterstützung (Georgiou et al. 2003) oder folgten dem Modell des Motivational Interviewing (Weinrieb et al. 2001). Die Wirksamkeit eines therapeutischen Angebots, das direkt am Transplantationszentrum angesiedelt ist, wurde aus Deutschland (Erim et al. 2006a; Erim et al. 2016) und aus Italien (Addolorato et al. 2013) berichtet. Am Essener Transplantationszentrum wurde eine psychoedukative Gruppentherapie konzeptualisiert (Erim et al. 2006b) und ihre Machbarkeit erfolgreich getestet. Messungen mit Etg und Rückmeldungen an den Patienten, der sich mit einem Verhaltensvertrag zur Abstinenz verpflichtet, sind wichtige Bausteine neben der Psychoedukation und dem Problemlösetraining. Bei einer Gruppe von 100 Teilnehmern konnte nachgewiesen werden, dass diejenigen, die regelmäßig teilnahmen, im Vergleich zu den Abbrechern signifikant seltener Rückfälle hatten, die mittels Ethylglukuronid im Urin gemessen wurden. Die Studie konnte hiermit zeigen, dass die regelmäßige Teilnahme an der Psychotherapieintervention eine signifikant bessere Abstinenz der Patienten in der Wartezeit ermöglicht. Andererseits weist der hohe Anteil der Teilnehmer dieser Studie, die im Verlauf der Gruppentherapie mindestens einmal positiv getestet worden sind, auf die Rückfallgefährdung dieser Patientengruppe hin.

41.1.6 Immunsuppressiva-Adhärenz nach Nierentransplantation

Definition und Messmethoden

Obwohl sie eine schwierige und lange Wartezeit auf sich nehmen mussten und nach der Transplantation eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität erfahren haben, ist ein großer Teil der Patienten gegenüber Immunsuppressiva

(IS) nicht in dem erforderlichen Maße adhärent. Aus diesem Grunde ist die IS-Adhärenz eines der wichtigsten gesundheitspsychologischen Ziele in der Transplantationsmedizin. Adhärenz wird definiert als die Kompetenz der Patienten, verschriebene Medikamente und empfohlene Gesundheitsverhaltensweisen umzusetzen (Sabaté 2003). Neben der Medikamenteneinnahme stellen die regelmäßige Wahrnehmung von Kontrolluntersuchungen, Schutz vor UV-Strahlen, eigene Kontrollen von Blutdruck- und anderen körperlichen Parametern, Hygiene und Impfungen sowie adäquate körperliche Aktivität wichtige Bereiche der Adhärenz nach Transplantation dar.

Zur Einnahmeadhärenz gehören die Pünktlichkeit und die richtige Dosis bei der Einnahme sowie die Regelmäßigkeit (Persistenz) (Denhaerynck et al. 2007; Dew et al. 2007). Im Zusammenhang mit den Immunsupressiva (IS), die die Abstoßung und den Verlust des transplantierten Organs verhindern, ist eine 95–100 % Adhärenz erforderlich (Nevins et al. 2017).

Eine Erklärung für das nachlässige Verhalten der Patienten nach dem Modell der Gesundheitsüberzeugungen nach Becker (1974) wurde von der Autorin 2013 beschrieben (Erim 2013). Danach steigt die Wahrscheinlichkeit eines Gesundheitsverhaltens mit dem Grad der wahrgenommenen Gefährdung (durch die Erkrankung) und mit dem Ausmaß der wahrgenommenen Wirksamkeit der Gegenmaßnahme. Viele Medikamente, z. B. Schmerzmittel, überzeugen den Patienten durch schnelle Symptomlinderung und auf diesem Weg wird eine regelmäßige Einnahme habituiert. Immunsuppressiva beugen der Organabstoßung vor, jedoch bleibt diese Funktion für den Patienten unbemerkt, solange keine Abstoßungsreaktion auftritt. Nach dem Modell der Gesundheitsüberzeugungen fehlt also die wahrgenommene Wirksamkeit. Auf der anderen Seite weisen Immunsuppressiva ein spürbares Spektrum an Nebenwirkungen auf. Das Infektions- und das Krebsrisiko (de novo Hauttumore) werden erhöht, gastrointestinale Symptome, verändertes Aussehen durch Cushing Syndrom, Nephrotoxizität, Hypertension, Posttransplant-Diabetes mellitus und die weiter unten angeführten neuropsychiatrischen Nebenwirkungen der Calcineurin-Inhibitoren sind für den Patienten deutlich spürbar. Die Patienten befinden sich in einer Situation, in der immer wieder, und für sie spürbar, ein Gleichgewicht zwischen »Wirksamkeit« und »Toxizität« hergestellt werden muss. Also fehlen in der Wahrnehmung der Patienten beide Komponenten, die Bedrohung durch die Erkrankung und die Wirksamkeit der Gegenmaßnahme.

Für die Messung der IS-Adhärenz stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, z. B. Selbst- und Fremdbeurteilungsbögen und die laborchemische Feststellung der Talspiegel. Selbstbeurteilungsfragebögen erfassen meistens folgende Angaben: Auslassen einer einzelnen Dosis, mehrerer aufeinander folgender Dosen, mehr als zweistündige Abweichung von vorgeschriebener Einnahmezeit und die eigenmächtige Dosisreduktion. Diese Informationen sind z. B. in dem Messinstrument BAASIS© (Leuven-Basel-research-group 2005) zusammengefasst. Die Fremdbeurteilung der Adhärenz durch medizinisches Personal ergibt leider wenig Übereinstimmung mit anderen Messungen (Pabst et al. 2015). Die Talspiegel der Immunsuppressiva werden nach der Nierentransplantation regelmäßig gemessen. Neben der Feststellung der subtherapeutischen Werte sind in letzten Jahren auch die Schwankungen der IS- Talspiegel, gerechnet mit Variabilitätsalgorithmen, als wichtiger Indikator von Non-Adhärenz betrachtet worden (Scheel et al. 2017). Seit 1988 stehen Geräte zum elektronischen Monitoring der Medikamente (MEMS) zur Verfügung. Mit einem Chip, im Flaschendeckel oder in Kompartments einer Medikamentenbox installiert, können Einnahmezeiten gespeichert werden. Die MEMS werden derzeit als Goldener Standard der Adhärenz-Messung betrachtet (Nevins et al. 2017).

Prädiktoren der Non-Adhärenz

Probleme der Immunsuppressiva-Adhärenz sind bei nierentransplantierten Patienten am besten untersucht. Die chronische Niereninsuffizienz und die Hämodialyse führen zu einer massiven Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Molnar-Varga et al. 2011), die sich nach der Transplantation deutlich verbessert (Gentile et al. 2013). Trotz dieser immensen Entlastung und des Wissens darüber, dass die genaue Befolgung der Einnahmezeiten für einen gleichmäßigen Immunsuppressiva-Spiegel und den Erhalt des Transplantats erforderlich sind, weist eine beträchtliche Gruppe von Patienten keine optimale Adhärenz auf (Schmid-Mohler et al. 2010). Denhaerynck et al. (Denhaerynck et al. 2009) kommen bei einem systematischen Überblick zu dem Ergebnis, dass die selbst eingeschätzte Non-Adhärenz der Nierentransplantationspatienten bei 28 % liegt und 20 % der späten akuten Abstoßungsreaktionen sowie 16 % der Transplantatverluste auf dieses problematische Gesundheitsverhalten zurückzuführen sind.

Mit der Einführung moderner Immunsuppressiva (IS) hat die Überlebensdauer von Transplantaten erheblich zugenommen (Schulz und Koch 2004). Chronische immunreaktive Veränderungen, z. B. späte Antikörper-vermittelte Abstoßung (AMR), können jedoch das Transplantatüberleben verkürzen (Sellares et al. 2012; Wiebe et al. 2012). Die späte AMR scheint mit einer geringen Adhärenz bezüglich der regelmäßigen Einnahme von IS bei nierentransplantierten Patienten assoziiert zu sein (Wiebe et al. 2012). Ein erheblicher Anteil von Nieren-Empfängern wird als nicht adhärent eingestuft (Sellares et al. 2012; Tielen et al. 2014) und ein starker Einfluss der Nichtadhärenz auf den Transplantatverlust angenommen. Nichtadhärenz mit Immunsuppressiva kann zu Transplantatversagen, (Wieder-)Einleitung der Dialyse, Verringerung der Lebensqualität und des erwarteten Überlebens führen. Die Non-Adhärenz ist bei Nierentransplantationspatienten mit einem um 60 % erhöhten Risiko des Transplantatversagens assoziiert (Pinsky et al. 2009).

Die Ursachen für Non-Adhärenz können komplexe Medikationsregimes, geringes oder verlorenes Wissen über die Medikamente, Einsetzen einer nachlässigen Haltung nach ersten erfolgreichen Jahren der Transplantation (Nevins et al. 2017; Pinsky et al. 2009; Weng et al. 2013) und schließlich depressive Symptome sein, die bei ca. 25 % von Nierenempfängern vorkommen (Chilcot et al. 2014). Individuelle Medikamenteneinnahmemuster formen sich in der frühen Phase nach der Transplantation aus und bleiben stabil. Längerfristig lässt die Adhärenz bei den meisten Patienten nach (Tsapepas et al. 2014).

Nichtbefolgung von Medikamentenplänen ist nicht nur nach Nierentransplantation, sondern bei den meisten chronischen Erkrankungen ein zentrales Problem (Glombiewski et al. 2012). The Royal Pharmaceutical Society of

Great Britain stellte 2007 fest, dass 30 % der Kosten für das britische Gesundheitswesen eingespart werden könnten, wenn die Non-Adhärenz-Rate gesenkt würde (Erim et al. 2006a). Aufgrund der beschriebenen Komplikationen (Organverlust, Re-Dialyse) stellt die Immunsuppressiva-Non-Adhärenz auch einen bedeutenden Kostenfaktor für die Versorgung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung dar (Pinsky et al. 2009).

Die Weltgesundheitsorganisation teilt die Risikofaktoren für Non-Adhärenz in fünf Kategorien ein (Sabaté 2003) (▶ Kasten 41.1.4).

Kasten 41.1.4: Kategorien der Non-Adhärenz nach der Weltgesundheitsorganisation

- Soziodemografische Faktoren: junges Alter, ethnische Zugehörigkeit
- Patientenbezogene psychosoziale Faktoren: frühere Non-adhärenz, Informiertheit, psychischer Distress, niedrige Selbstwirksamkeit, niedrige soziale Unterstützung, Vergesslichkeit, Veränderung der Routinegewohnheiten
- Behandlungsfaktoren: häufige Einnahmezeiten, viele Medikamente, Nebenwirkungen
- Krankheitsbezogene Faktoren: Zeit nach TX, Fremd- oder Lebendorganspende
- Gesundheitssystem-bezogene Faktoren: Übernahme von Kosten der IS, Zugang zu Behandlungen, Vorhaltung von Informationen, Lösungen für die Transition etc.

(nach Sabaté 2003, Übersetzung durch die Autorin)

Eine aktuelle Metaanalyse bestätigte die multifaktorielle Ätiologie der Non-Adhärenz, wobei frühere Non-Adhärenz, Adoleszenz oder junges Erwachsenenalter die stärksten Prädiktoren sind, gefolgt von nicht-weißer ethnischer Gruppenzugehörigkeit, geringer sozialer Unterstützung und wahrgenommener geringer körperlicher Gesundheit (Nevins et al. 2017).

Darüber hinaus leidet ein großer Teil der Nierentransplantat-Patienten an persönlichen Problemen oder depressiven Symptomen, die zusätzlich die Medikamentenadhärenz beeinflussen können. Eine kürzlich durchgeführte Studie kam zu dem Schluss, dass trotz einer Verbesserung der Lebensqualität bei etwa 25 % der Nierentransplantat-Patienten immer noch depressive Symptome auftraten, die mit einem schlechten Ergebnis assoziiert waren. Neben Depressivität konnten als weitere Risikofaktoren für Non-Adhärenz geringe soziale Unterstützung, geringe Selbstwirksamkeit, geringe Lebensqualität, Erleben von Nebenwirkungen, »Vergessen«, Ethnizität, Einstellung zur Medikation sowie Alter identifiziert werden, wobei Ergebnisse hierzu eine große Heterogenität aufweisen (Albert et al. 2012; Anderson et al. 2012; Becker et al. 1977; Bunzel und Laederach-Hofmann 2000; Cuadrado et al. 2005; De Bleser et al. 2011; De Bleser et al. 2009; Dew et al. 1999; DiMartini et al. 2010; Erim et al. 2006a; Erim et al. 2007; Goetzmann et al. 2006; Stuber 2010; Stukas et al. 1999).

Angesichts der angeführten Einflüsse auf das Überleben der Patienten und der gesundheitsökonomischen Aspekte ist die Optimierung der Therapietreue der Patienten ein wissenschaftliches Ziel von hoher Priorität. Überraschenderweise ist nur eine begrenzte Anzahl von Psychotherapie-Studien in Transplantationspopulationen verfügbar (Zhu et al. 2017). Die Wirksamkeit der publizierten Interventionen wurde in einer systematischen Übersicht als nicht zufriedenstellend eingeschätzt. Neben methodischen Mängeln (z. B. sehr kleine Stichprobengrößen, keine Randomisierung etc.) waren die meisten Interventionen »eindimensional«, lediglich pädagogisch und entsprachen nicht den Bedürfnissen des einzelnen Patienten (Low et al. 2014).

Die Erlanger Arbeitsgruppe hat, in Kooperation mit den psychosomatischen Universitätsabteilungen von Hannover und Köln, eine Reihe von Studien aufgelegt. Wesentliche Determinanten der Non-Adhärenz wurden untersucht, um die Nachsorge nach Transplantation zu optimieren. Diese Risikofaktoren der Non-Adhärenz wurden als Ansatzpunkte in einem Manual zusammengeführt und das Konzept in einer Machbarkeitsstudie überprüft (Panyi und Erim 2017).

In der multizentrischen Studie wurden 330 nierentransplantierte Patienten untersucht: Adhärenz, subjektive Erfahrungen und Einstellungen nach einer Transplantation, Depression und Ängstlichkeit, soziale Unterstützung und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden per Selbsteinschätzung erfasst. Es konnte eine Non-Adhärenz von 33,6 % beobachtet werden, wobei junges Transplantationsalter, geringe soziale Unterstützung sowie geringe psychische, aber höhere körperliche Lebensqualität als signifikante Einflussfaktoren festgestellt wurden. Entgegen unseren Erwartungen konnte bezüglich Depressivität, Ängstlichkeit, Erfahrung mit Medikamenten und der Zeit seit Transplantation kein Zusammenhang mit Non-Adhärenz identifiziert werden (Scheel et al. 2018).

Wir untersuchten auch den Zusammenhang zwischen selbstberichteter Adhärenz und den IS-Talspiegeln (trough levels) sowie den histologisch gesicherten Organabstoßungen. Die IS-Talspiegel gelten als biologische Indikatoren für die regelmäßige Einnahme der Immunsuppressiva und wurden in Form von Variabilitätskoeffizienten und auch als Prozentsatz subtherapeutischer (unter dem Ziel liegender) Werte erfasst. Unsere Stichprobe (N = 267) wies eine Transplantat-Abstoßungsrate von 13,5 % auf. Abstoßungen waren mit allen untersuchten Variablen, nämlich mit selbstberichteter Adhärenz, IS-Level-Variabilität und subtherapeutischen IS-Werten signifikant korreliert. Jedoch erwiesen sich in einer logistischen Regressionsanalyse insbesondere die subtherapeutischen IS-Talspiegel sowie das Alter bei der Transplantation als signifikante Prädiktoren für Abstoßung. Dieses Ergebnis bestätigt die aktuelle klinische Vorgehensweise, bei der der rechtzeitigen Feststellung von nicht ausreichenden IS-Talspiegeln eine übergeordnete Bedeutung zugeschrieben wird. Selbsteinschätzung, IS-Level-Variabilität und subtherapeutische IS-Werte waren nicht miteinander assoziiert, was den Schluss zulässt, dass multimethodologische Messungen der Adhärenz mehr Informationen liefern und favorisiert werden sollten.

In einer weiteren Studie gingen wir bei 109 Nierentransplantierten der Frage nach, inwiefern Vergesslichkeit, die als eine wesentliche Ursache der Non-Adhärenz bei Nierentransplantierten angegeben wird (Griva et al. 2012), durch eine Beeinträchtigung kognitiver Leistungsfähigkeit verursacht wird. Unsere Untersuchung umfasste daher neben soziodemografischen und biochemischen Daten (Harnstoff, Kreatinin), eine neuropsychologische Untersu-

chung mit folgenden Instrumenten: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT), Trail-Making-Test (TMT), Digit Span Test (DS) und Raven's Standard Progressive Matrices (SPM). Insgesamt konnte eine normale kognitive Leistungsfähigkeit, insbesondere bezüglich des Gedächtnisses, festgestellt werden. Jedoch zeigte ein Drittel aller Untersuchten unterdurchschnittliche Leistungen in bestimmten Tests (TMT, SPM), die auf Defizite in Aufmerksamkeit, exekutiven Funktionen, Informationsverarbeitung und Deduktion schließen lassen. Unterdurchschnittliche Leistungen waren mit höherem Alter, geringerer Bildung, längerer Zeit seit der Transplantation, höheren Serum- und Kreatininwerten und Postmortalspende assoziiert.

In der Vorbereitung von angemessenen Therapieformen beschäftigte uns die Frage, inwiefern die Patienten mit neuen Medien vertraut sind. Hierbei konnte insgesamt eine gute und bei jüngeren Patienten eine hohe technologische Affinität festgestellt werden, wobei diese Neigung mit einem höheren kognitiven Leistungsniveau sowie Bildungsgrad assoziiert war (Reber et al. 2018).

(Psychotherapeutische) Methoden zur Optimierung der Non-Adhärenz

Auf Basis dieser Vorstudien wurde ein Therapiemanual zur Verbesserung der Adhärenz entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie untersucht (Panyi und Erim 2017). Die manualisierte multidimensionale Intervention basiert auf dem HBM (Health Belief Model) und umfasst an methodischen Ansätzen die Analyse häufiger Handlungsbarrieren zu Adhärenz, Psychoedukation, handlungsorientiertes Problemlösetraining, Life-Routines-Model (Chisholm-Burns et al. 2013; Russell et al. 2011) und Verhaltensverträge, affektiv-supportive Interventionen sowie Stressmanagement. Das Training erstreckt sich über vier Monate und umfasst eine Einzel- und sieben Gruppensitzungen (jeweils 120 Minuten). Inhaltlich werden in den Sitzungen folgende Themen behandelt: Krankheitsgeschichte und -akzeptanz, Wirkweise und Nebenwirkungen der Immunsuppressiva, Resilienz und Ressourcen, soziale Unterstützung und Prävention depressiver Symptome. Die Medikamentenadhärenz wird mit einer elektronischen Pillenbox (MEMS) erfasst. In zweiwöchentlichen Abständen werden Adhärenzberichte erstellt, ausgedruckt und in der folgenden Sitzung besprochen. Alle Elemente des Trainings werden im Sinne der Selbstmanagement-Therapie so an die Patienten herangeführt, dass sie Problembereiche in Zukunft motiviert und selbstständig bewältigen können. Die Umsetzbarkeit und Akzeptanz der Intervention konnte in unserer Machbarkeitsstudie verdeutlicht werden, sie kann unter den Versorgungsbedingungen der Universitätsklinika etabliert werden. Ein Kernstück der psychotherapeutischen Intervention sind die Adhärenzanalyse und der Adhärenzvertrag. Ein Muster für diese Vorgehensweise ist abgebildet (▶ Kasten 41.1.5).

Kasten 41.1.5: Beispiel für einen Adhärenzvertrag

1. Mein Gesundheitsziel ist, meine Medikamente regelmäßig einzunehmen, Adhärenz mit der immunsuppressiven Medikation.
2. Meine Motivation für mein Gesundheitsziel ist: für meine Familie gesund zu bleiben.
3. Konsequenzen des Nicht-Erreichens des Gesundheitsziels (Immunsuppressiva-Adhärenz) wären: Funktions-Verlust meiner Niere.
4. Mein Aktionsplan
   a) Für soziale und emotionale Unterstützung, bei meinem Ziel adhärent bezüglich der immunsuppressiven Behandlung zu sein, werde ich mich auf die Unterstützung meiner Frau verlassen, die sehr in meine Behandlung nach der Transplantation involviert ist.
   b) Für die Erinnerung, meine immunsuppressive Therapiedosis regelmäßig einzuhalten, werde ich meine Medikation einnehmen, wenn ich morgens die Zeitung lese und abends die Nachrichten im Fernsehen schaue, da diese Aktivitäten täglich um die gleiche Uhrzeit stattfinden, wenn ich zu Hause bin.
5. Probleme, die mich daran hindern könnten, mein Gesundheitsziel bezüglich Einnahme der immunsuppressiven Medikation zu erreichen, und Lösungen für diese Probleme: Ich verreise häufig, Reisen war ein Wunsch, dem ich jahrelang während der Dialyse nicht nachgehen konnte, was meine Alltagsabläufe aber leider durcheinanderbringt. Um mit diesem Problem umzugehen, werde ich eine regelmäßige Textbotschaft mit täglichen Erinnerungen (bei der Telefongesellschaft) veranlassen, unabhängig davon ob ich zu Hause oder auf Reisen bin. Ich werde das Problem mit meiner Frau besprechen und sie um eine externe Beobachtung bitten.

Unterschrift Patient Unterschrift Therapeut

Adhärenzprobleme in der Transitionsphase

Die meisten Abstoßungen finden bei Patienten im Alter zwischen 13–25 Jahren statt, wobei die Transition, der Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenversorgung, einen bedeutsamen Risikofaktor darstellt. In dieser Entwicklungsphase müssen die Betroffenen Selbstmanagementfähigkeiten erlernen, um einen eigenständigen Umgang mit der Erkrankung zu gewährleisten. Andererseits sind die behandelnden Ärzte und Teams oft nicht darauf vorbereitet, für die Patienten die individuelle Entscheidung einer »Überleitung« zu treffen, wie ein Review aus den USA bestätigt (Raina et al. 2018). Schlüsselkompetenzen für eine gute Transition wären nach den Ergebnissen dieser Studie u. a. die Anerkennung der Krankheit, Einsicht in Folgen von Non-Adhärenz, Selbstvertrauen bzgl. Krankheitsbewältigung und Etablieren einer gesunden Lebensweise sowie psychosozialer Fähigkeiten.

Kreuzer und Kollegen (Kreuzer et al. 2015) analysierten die Versorgung der Jugendlichen im deutschsprachigen Raum und stellten eine starke Heterogenität bezüglich des Alters und der Art des Transfers fest. 64 % der Jugendlichen wurden mit weniger als 19 Jahren in eine Erwachseneneinrichtung überwiesen. Insgesamt haben 73 % aller Zentren eine Altersregelung bezüglich der Transition, welche bei 18 Jahren festgelegt ist. Ähnlich wie in den US-amerikanischen Publikationen wird eine individuelle Beurteilung bezüglich der Reife und der Therapiebedürfnisse der jungen Patienten empfohlen.

41.1.7 Nebenwirkungen der Calcineurin-Inhibitoren (CNI) und Kortikosteroiden

Die Calcineurin-Inhibitoren (CNI) Cyclosporin und Tacrolimus haben aufgrund ihrer hohen immunsuppressiven Potenz große Verbreitung in der Transplantationsmedizin gefunden. Allerdings haben CNI-assoziierte neuropsychiatrische Komplikationen im klinischen Alltag eine nicht unerhebliche Bedeutung (Saner et al. 2009). Mildere neurotoxische Nebenwirkungen manifestieren sich als Neuralgie oder sensible Polyneuropathie. Moderate neuropsychiatrische Nebenwirkungen wie Tremor, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Albträume, Photophobie, Dysästhesien, Angst oder innere Unruhe werden von bis zu 60 % der Transplantationspatienten wahrgenommen. Schwere neurotoxische Komplikationen lassen sich bei bis zu 5 % der transplantierten Patienten in Form von Psychosen, Halluzinationen, kortikaler Blindheit, cerebellärer Ataxie, motorischer Polyneuropathie, Dysarthrie, Krampfanfällen oder reversibler posteriorer Leukoenzephalopathie diagnostizieren (DiMartini et al. 2008). ZNS-toxische Nebenwirkungen können sich u. a. auch als metabolische Enzephalopathien in Form von Schlafstörungen, Desorientiertheit, deliranten Zuständen oder akuten psychotischen Episoden manifestieren.

Die pathophysiologischen Hintergründe dieser Nebenwirkungen sind noch nicht eindeutig geklärt. Diskutiert werden u. a. ein CNI-assoziierter toxischer Effekt auf Oligodendrozyten, eine neuronale Serotonin-Depletion, eine Inhibition des glutaminergen N-methyl-D-Aspartat- Rezeptors sowie eine Inhibition des GABA-Systems.

Für den psychosomatischen Konsiliararzt ist es wichtig, in der Differenzialdiagnose von Patienten mit erhöhtem Arousal, z. B. bei posttraumatischen Belastungsstörungen, diese Nebenwirkungen zu berücksichtigen. In der Behandlung ist ein wichtiger Ansatz die deutliche Reduktion der CNI und Kombination mit Mycophenolat Mofetil und/ oder mammalian target of Rapamycin Inhibitoren, was gemeinsam mit dem Transplantationsmediziner entschieden werden muss. Schlafstörungen und Unruhezustände können zeitlich begrenzt mit Benzodiazepinen und mittelfristig mit SSRI-Antidepressiva behandelt werden.

Kortikosteroide werden in der frühen postoperativen Phase und später bei akuten Abstoßungsreaktionen als Stoßtherapie eingesetzt. Kognitive Funktionsstörungen (Konzentrations-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen), affektive (meist depressive) und psychotische Symptome sind bekannte Nebenwirkungen (DiMartini et al. 2008). Meistens sind diese Veränderungen ab einer Dosis von 40 mg täglich von Prednison zu erwarten und beginnen nach der ersten Behandlungswoche. In der Behandlung sind zunächst Anpassungen und Reduktion der Dosis zu überlegen. Bei schweren affektiven Störungen kann auch die zusätzliche Gabe von Haloperidol in geringer Dosis hilfreich sein.

Psychopharmakologische Behandlung von Patienten unter Immunsuppression

Medikamenteninteraktionen über die CYP-450-Enzyme müssen gemeinsam mit den somatischen Behandlern beachtet werden (DiMartini et al. 2008). Citalopram, Escitalopram und Venlafaxin zeichnen sich durch ein geringes Interaktionspotenzial aus. Fluvoxamin, Nefazadon und auch Sertralin können durch die Inhibition von CYP-450-3A4 zu höheren (toxischen) Tacrolimus-Spiegeln führen. Johanniskraut gilt als potenter Induktor von CYP 3A4 und kann durch eine erhöhte Metabolisierung von Tacrolimus zum Wirkungsverlust führen (Rothenhäusler und Täschner 2013). Selbstverständlich müssen im Falle eines Nieren- oder Leberversagens die Dosen entsprechend angepasst werden. Wenn Benzodiazepine eingesetzt werden, sollten diese eine kurze Halbwertzeit haben und wenig aktive Metabolite aufweisen, wie dies z. B. auf Lorazepam zutrifft. In der Behandlung von organischen Hirnsyndromen werden zur Vermeidung von extrapyramidalen Nebenwirkungen niedrige Dosen von Haloperidol, aber auch Risperidon und Quetiapin angewendet.

Kasten 41.1.6: Empfehlungen zur Etablierung einer guten Adhärenz bei Transplantationspatienten

Zeit in die Aufklärung investieren: Überzeugungen des Patienten werden seine Handlungen bestimmen. Aus diesem Grund ist gute Adhärenz mit dem Grad der Aufklärung des Patienten positiv korreliert.

- Anzahl der Tabletten im Rahmen des Immunsuppresionsschemas reduzieren, wenn möglich.
- Sorgen des Patienten über die Wirkung und Sicherheit der immunsuppresiven Medikation ernst nehmen. Den emotionalen Umgang des Patienten mit unerwünschten Nebenwirkungen berücksichtigen.
- Finanzielle Probleme (z. B. bezüglich Fahrtkosten) und Non-Adhärenz bei anderen gesundheitlichen Problemen (z. B. vorbestehendem Diabetes mellitus) berücksichtigen.
- Berücksichtigen, dass bei emotionalen Problemen und schwierigen Lebensereignissen eine unbeabsichtigte Non-Adhärenz entstehen kann.
- Teilnahme an Selbsthilfeaktivitäten unterstützen.

41.1.8 Psychotherapeutische Grundsätze

In der Psychotherapie mit Transplantationspatienten hat sich eine ressourcenorientierte Arbeitsweise als hilfreich erwiesen, die auf psychische Stabilisierung und Motivationsaufbau abzielt. Psychoedukatives Vorgehen stärkt nach dem salutogenetischen Konzept die Resilienz der Patienten, indem es besseres Verstehen der Situation und die Realisierung der eigenen Ressourcen ermöglicht. Im Sinne einer motivierenden Gesprächsführung werden die Patienten dazu eingeladen, ihr Gesundheitsverhalten zu optimieren. Im Umgang mit existenziellen Ängsten und Tabuthemen sollte der Therapeut in der Lage sein, eine einfühlsame Empfänglichkeit für die schwierigen Affekte zu entwickeln. Ein guter und enger Kontakt zu somatischen Behandlern und regelmäßiger Informationsaustausch sind unerlässlich. In einer abgestuften Vorgehensweise ist eine Aufdeckung der psychodynamischen Konflikte und die Behandlung der primären psychischen Problematik – falls es sich bei der Problematik nicht ausschließlich um situative, auf die Transplantation bezogene Belastungen handelt – erst nach der körperlichen Stabilisierung des Patienten anzustreben. Vor-

rangig sollten die Patienten in der Bewältigung der Erkrankungs- und Behandlungsfolgen unterstützt werden. Jeder Fortschritt zur Verbesserung der psychischen oder körperlichen Befindlichkeit sollte gewürdigt und validiert (gelobt) werden, so klein er auch immer sein mag (Panyi und Erim 2017).

41.1.9 Lebendorganspende

Die Lebendorganspende bietet viele Vorteile wie z. B. die mögliche Auswahl des immunologisch passenden Spenders, des OP-Zeitpunktes, die kürzere Kälteischämiezeit oder eine präemptive Transplantation, und das Outcome ist der Verstorbenenspende überlegen. Bedingt durch den anhaltenden Mangel an Fremdorganen wächst in europäischen Ländern die Bereitschaft zur Lebendorganspende (Heemann et al. 2012; Erim et al. 2010b, 2015). Die Ressource der Verwandtenspende wird jedoch noch nicht ausreichend genutzt. Die Untersuchung von Nierenlebendspendern hat auch in Langzeitkatamnesen eine im Vergleich zur Normalbevölkerung vergleichbare oder bessere Resilienz, sowie psychische und körperliche Lebensqualität ergeben (Erim et al. 2015). Jedoch werden in prospektiven Untersuchungen bei langfristiger Beobachtung des Spenders z. B. erhöhte Raten an Fatigue-Syndrom, bei älteren Spendern auch Hypertonie und Proteinurie als Komplikationen beschrieben.

Bezüglich der Leberlebendspende, die 1998 als Routineverfahren eingeführt wurde, werden in den letzten Jahren Langzeitergebnisse geliefert (Dew et al. 2017). Sie wird heute weltweit in erster Linie bei angeborenen Erkrankungen und im Säuglingsalter durch eine Spende des links lateralen Lebersegments der Eltern realisiert. Aufgrund der vorherrschenden Organknappheit wird jedoch seit Anfang des Jahrtausends versucht, das Verfahren auch für Erwachsene zu etablieren, wobei die rechte Leberhälfte gespendet werden muss, um ausreichendes Lebervolumen für den erwachsenen Empfänger zu gewinnen, der Eingriff ist damit von größerem Ausmaß. Eine Spendermortalität von 0,15–0,50 % ist mit dem höchsten Risiko in den ersten 90 postoperativen Tagen zu verzeichnen. Das Komplikationsrisiko liegt bei 15–25 %, wobei dieses bei der Spende einer rechten Leberhälfte deutlich höher ist (Dew et al. 2017). Mehr als 90 % der Spender berichten in Katamnesen, dass sie ihre Entscheidung nicht bereuen (Erim et al. 2010b, Schieber et al. 2018) und auch bei der Leberlebendspende bleibt die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität hoch und vergleichbar derjenigen der Allgemeinbevölkerung. Trotzdem werden nach einer Leberlebendspende etwa von einem Drittel der Spender postoperative beeinträchtigende Beschwerden angegeben, etwa ein Viertel gibt psychische Beschwerden, z. B. Depressionen oder Angst, an, ein Viertel berichtet über anhaltende Stressbelastung in der Familie oder bei der Arbeit. Die Beziehung zum Empfänger wird meistens als unverändert oder besser angegeben.

Bei der Lebendorganspende wird die körperliche Unversehrtheit eines Gesunden für das Wohl eines kranken Menschen einer Gefährdung ausgesetzt. Das wichtigste Argument für diese Vorgehensweise ist die formal angenommene autonome Entscheidung des Organspenders, wie sie im Konzept der informierten Zustimmung definiert ist. Oft wird jedoch die Spende-Entscheidung durch emotionale Faktoren und die Beziehung zum Spender beeinflusst. Nierenspender konzentrieren sich z. B. mehr auf Informationen bzgl. des Empfängers und nehmen die medizinischen Langzeitfolgen und die finanziellen Risiken, die sie selbst betreffen, weniger wahr (Erim et al. 2010b).

Die Freiwilligkeit und Autonomie des Spenders sind eng mit der Beziehungsdynamik des Spender-Empfänger-Paares und der Familie verknüpft. Die freiwillige Entscheidung ohne einen äußeren psychosozialen Druck sollte in der psychosomatischen Evaluation untersucht und bestätigt werden. Schon früh in der Historie der Nierenlebendspende wurden familiendynamische Konstellationen diskutiert, in denen dem potenziellen Spender aus emotionaler Beteiligung kein Raum für eine Erwägung der Vor- und Nachteile der Spende bleibt. Auch die symbolische Begleichung von bisherigen Schulden und Versäumnissen gegenüber der Familie kann ein Motiv für die Spende-Bereitschaft sein. Schweitzer et al. (2003) sehen die interaktionellen Probleme der Spender-Empfänger-Paare u. a. in extrem einseitig-abhängigen Versorgungsbeziehungen (Mutter-Sohn, Ehefrau-Ehemann), unrealistischen Veränderungserwartungen und einer ängstlichen Vermeidung jeglichen Nachdenkens über Komplikationen. Unabhängig davon, über welchen Prozess die Spende-Entscheidung zustande kommt, fühlen sich die meisten Organspender mit ihrem Empfänger emotional stark verbunden. Das Motiv, einem erkrankten Familienmitglied zu helfen, ist überragend und die meisten Spender würden ihre Tat auch bei kritischem Rückblick gutheißen und wiederholen.

In prospektiven multizentrischen Studien konnte gezeigt werden, dass Leberspender mit eigenen erheblichen chirurgischen Komplikationen oder unrealistischen Ergebniserwartungen hohe psychische Belastungen erfahren und psychotherapeutische Unterstützung erhalten sollten. Auch die dringliche Spende-Indikation beim akuten Leberversagen und die Spende der erwachsenen Kinder für ihre Eltern stellen besondere Belastungsfaktoren dar. Diese Konstellationen sollten, wenn möglich, gemieden werden, um die Spender vor psychischen Folgebelastungen zu schützen (Erim et al. 2007, 2012).

Neben diesen Risiken des Verfahrens wurden auch positive psychosoziale Ergebnisse für die Leberlebendspender nachgewiesen. Im Vergleich zu Personen aus der Familie, die als Spender in Erwägung gezogen wurden und bei denen die Teilleberspende aus verschiedenen medizinischen Gründen nicht realisiert wurde, wiesen die tatsächlichen Spender postoperativ eine höhere psychische Lebensqualität auf. Auch verfügten sie nach der Spende über ein höheres Selbstwertgefühl als die potenziellen Spender (Schulz et al. 2009). Diese Ergebnisse bestätigen das metaphorische Gleichnis der Geschenke: Während der Empfänger das materielle Präsent, das Transplantat, erhält, wird der Spender mit der emotionellen Gabe des besseren Selbstwertgefühls belohnt.

Psychosomatische Evaluation des Spenders und des Empfängers bei der Lebendorganspende

Die psychosomatische Evaluation sollte zur Freiwilligkeit des Spenders beitragen, indem sie diesem hilft, seine Beziehung zum Empfänger und seine Spendemotivation besser zu verstehen und seine psychischen Ressourcen deutlich wahrzunehmen. Den Spender über die Operation aufzu-

Tab. 41.1.1: Idealtypischer Ablauf der psychosomatischen Evaluation eines Spender-Empfänger-Paares

	Inhalt	Durchführung
Schritt 1 Erste Informationen (medizinische Zustimmung)		Chirurg
Schritt 2 Erste psychosomatische Beurteilung	1. Psychische Stabilität, aktuelle psychosoziale Situation 2. Verifizierung der informierten Zustimmung 3. Verifizierung der Freiwilligkeit unter Berücksichtigung der verwandtschaftlichen Verhaltensmuster und Neurotizismen des Spenders	Unterschiedliche Untersucher (zwei Psychosomatiker) für Spender und Empfänger
Schritt 3 Weitere medizinische Untersuchungen		
Schritt 4 Zweite psychosomatische Beurteilung	1. Dynamiken der Beziehung zwischen Spender und Empfänger 2. Antizipation der Beziehung nach der Leberlebendspende	Untersucher von Spender und Empfänger gemeinsam (»Advokaten«)
Schritt 5 a) Beurteilung durch die Transplantationskommision bei der Ärztekammer b) Finale informierte Zustimmung	a) Externe Beurteilung bezogen auf: – Verifizierung der Freiwilligkeit – Ausschluss finanzieller Interessen b) Letzte Vorbereitungen vor der Operation	a) Mitglieder der Transplantationskommission bei der Ärztekammer (ein Arzt, ein Jurist, ein Psychologe oder Psychosomatiker) b) Anästhesist, Chirurg

klären, ist nicht eine psychosomatische Aufgabe, wohl aber die Bestätigung dessen, dass eine den individuellen Bedürfnissen des Spenders angepasste, ausreichende Informationsvermittlung durch die Transplantationsmediziner stattgefunden hat.

Im Modell der Essener Universitätsklinik wurden der Empfänger und der Spender getrennt durch zwei Ärzte untersucht (Erim et al. 2008). Dieses sollte dem Ziel dienen, dass der jeweilige Untersucher sich als Advokaten des Spenders oder des Empfängers fühlen kann und nicht die Interessen einer »Partei« zu kurz kommen. Jedem Spender wird die Möglichkeit des vertraulichen »Ausstiegs« (engl. »medical excuse«) eröffnet. In einem gemeinsamen Gespräch mit den beiden »Advokaten« wird schließlich die Beziehungsdynamik evaluiert und das Spender-Empfänger-Paar gebeten, wichtige Situationen vor und nach der Transplantation zu antizipieren. Angestrebt wird die Durchführung der psychosomatischen Evaluation des Spenders zu einem frühen Zeitpunkt, bevor ggf. Untersuchungen mit Nebenwirkungsrisiko durchgeführt werden, wie z. B. eine Leber- oder Nierenpunktion beim Spender (zur Vertiefung siehe Settmacher und Rauchfuß 2023).

41.1.10 Schlussfolgerungen

Die psychosomatische Evaluation, Begleitung und Psychotherapie mit Transplantationspatienten ist ein weites Feld. Dieser Artikel versuchte einen umfassenden Einblick in die klinisch und wissenschaftlich relevanten Teilbereiche zu vermitteln.

Literatur zur Vertiefung

Beckmann M, Paslakis G, Bottcher M, et al. (2016) Integration of Clinical Examination, Self-Report, and Hair Ethyl Glucuronide Analysis for Evaluation of Patients With Alcoholic Liver Disease Prior to Liver Transplantation. Prog Transplant 26(1): 40–46.

Denhaerynck K, Burkhalter F, Schafer-Keller P, et al. (2009) Clinical consequences of non adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant patients. Transpl Int 22(4): 441–446.

Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, et al. (2007) Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. Transplantation 83(7): 858–873.

DiMartini A, Dew MA, Day N, et al. (2010) Trajectories of alcohol consumption following liver transplantation. Am J Transplant 10(10): 2305–2312.

de Zwaan M, Erim Y, Kröncke S, et al. (2023) Psychosoziale Diagnostik und Behandlung vor und nach Organtransplantation. Dtsch Arztebl Int 120: 413–419.

Erim Y, Kahraman Y, Vitinius F, et al. (2015) Resilience and quality of life in 161 living kidney donors before nephrectomy and in the aftermath of donation: a naturalistic single center study. BMC Nephrology 16: 164.

Erim Y, Bottcher M, Schieber K, et al. (2016) Feasibility and Acceptability of an Alcohol Addiction Therapy Integrated in a Transplant Center for Patients Awaiting Liver Transplantation. Alcohol Alcohol 51(1): 40–46.

Erim Y (2023) Psychosomatische Aspekte der Lebendorganspende. In: Settmacher U, Rauchfuß (Hrsg.) Organtransplantation mit Lebendspende. Berlin, Heidelberg: Springer. S. 37–48.

Kroncke S, Greif-Higer G, Albert W, et al. (2018) Psychosoziale Evaluation von Transplantationspatienten – Empfehlungen für die Richtlinien zur Organtransplantation. Psychother Psychosom Med Psychol 68(5): 179–184.

Rosenberger EM, Dew MA, Crone C, DiMartini AF (2012) Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. Curr Opin Organ Transplant 17(2): 188–192.

Scheel J, Reber S, Stoessel L, et al. (2017) Patient-reported nonadherence and immunosuppressant trough levels are associated with rejection after renal transplantation. BMC Nephrol 18(1): 107.

Zhu Y, Zhou Y, Zhang L, et al. (2017) Efficacy of interventions for adherence to the immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. J Investig Med 65(7): 1049–1056.

42 Pädiatrie

42.1 Risikofaktoren und psychobiologische Mechanismen bei Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen

Beate Herpertz-Dahlmann

Kernaussagen

- Die Prävalenzraten der somatischen Belastungsstörung und der funktionellen neurologischen Störungen im Kindes- und Jugendalter sind vom jeweiligen Symptombild abhängig und liegen zwischen 5 und 20 %.
- Unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie kam es zu einer signifikanten Häufung, die wahrscheinlich auf die Belastung durch Lockdown-bedingte Vereinsamung und Strukturverlust zurückzuführen ist.
- Nahe Bezugspersonen spielen sowohl für die Entwicklung als auch Aufrechterhaltung dieser Störungen eine bedeutsame Rolle.
- Bisherige Erklärungsmodelle verweisen auf die Interaktion von neurobiologischen Faktoren (genetische Disposition, Temperament, kognitive Faktoren, viszerale und vegetative Hyperreagibilität, chronische somatische Erkrankungen) und Umweltbelastung (chronische Überforderung, belastende Lebensereignisse).
- Durch die Neudefinition in der ICD-11 werden mehr komorbide akute und chronische somatische Erkrankungen erfasst werden können.

42.1.1 Einleitung

Die Störungen von Kindern und Jugendlichen, die einer spezifischen »psychosomatischen« Behandlung bedürfen, lassen sich mehrheitlich den folgenden Subgruppen zuordnen: 1. somatische Belastungsstörungen (SBS) und funktionelle neurologische Störungen (FNS, Konversionsstörungen); 2. komorbide somatische und psychische Störungen, die die Behandlung gegenseitig negativ beeinflussen und 3. psychische Störungen, die eine direkte Folge einer körperlichen Erkrankung sind (s. auch Shaw et al. 2010). Des Weiteren sind die Essstörungen zu nennen, bei denen es sich um die dritthäufigste Erkrankung der Adoleszenz handelt (diese werden in diesem Rahmen nicht abgehandelt). Die hier verwendete Nomenklatur entspricht der des DSM-5 (APA 2013). Die Auflistung macht deutlich, dass sich für die Behandlung dieser Patientengruppe ein multidisziplinäres Team empfiehlt, das sowohl über pädiatrische als auch kinder- und jugendpsychiatrische/-psychologische Expertise verfügt. Die meisten Patientinnen und Patienten werden primär in einer pädiatrischen Praxis vorgestellt. Im Vergleich zum Erwachsenenalter spielen die Bezugspersonen bei der Symptomentwicklung und -behandlung eine bedeutsame Rolle (s. u.). Viele Eltern befürchten, dass eine somatische Ursache übersehen oder nicht ausreichend berücksichtigt wird und bestehen auf wiederholten Untersuchungen und Eingriffen. Die Diagnose einer »psychosomatischen Erkrankung« wird von den Betroffenen und ihren Eltern vielfach als stigmatisierend erlebt und kann eine unzureichende Compliance zur Folge haben.

42.1.2 Epidemiologie

Es gibt nur wenige und schwankende Angaben zur Prävalenz psychosomatischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen. In einer älteren deutschen Untersuchung wurde eine Lebenszeitprävalenz aller somatoformen Störungen auf der Basis von DSM-IV und ICD-10 von 12–13 % gefunden (Lieb et al. 2000). Die häufigsten Symptome sind Schmerzen unterschiedlicher Lokalisation, FNS sowie Erschöpfung (»fatigue«).

Nach Erhebungen bei der Basisuntersuchung der KiGGs-Studie, einer repräsentativen Studie bei 3- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen in Deutschland, gaben 78 % der Befragten an, in den letzten drei Monaten unter Schmerzen gelitten zu haben. Die Angaben wurden bei den 3- bis 10-Jährigen von den Eltern gemacht; 64,5 % bejahten das Vorhandensein von Schmerzen. Die Über-11-Jährigen beantworteten die Fragen selbst, davon 77,6 % mit einer Zustimmung. Eine Information zur Genese der Störung lag nicht vor (Ellert et al. 2007). In einer neueren Studie an einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe wurde die Häufigkeit chronisch körperlicher Beschwerden einschl. Schmerzen untersucht. Ca. 40 % der 11- bis 14-Jährigen und ca. die Hälfte der 15- bis 18-Jährigen gaben entsprechende Symptome, z. B. Magen- oder Gliedmaßenschmerzen und Erschöpfung an (Barkmann et al. 2015). Prävalenzangaben zu sog. medizinisch unerklärten Symptomen (MUS) aus den USA und anderen europäischen Ländern liegen auf einem ähnlichen Niveau zwischen 10–30 % (Andresen JM et al. 2011; Hinton and Kirk 2016).

Während der COVID-19-Pandemie zeigte sich in repräsentativen Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen ein deutlicher Anstieg psychosomatischer Beschwerden und somatischer Belastungsstörungen (genauere Ausführungen s. u. im Abschnitt »Umweltbedingte Faktoren«).

Bei den FNS werden am häufigsten motorische Schwächen, Bewegungsstörungen (einschl. abnormaler Bewegungsmuster), nicht-epileptische Anfälle, Anästhesie/Parästhesie, Bewusstseinsstörung, Sehverlust, Lähmungen, Stimm- und Sprachverlust und Hörverlust beobachtet. Bei der Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen tritt mehr als ein Symptom auf (Ani et al. 2013; Kozlowska et al. 2007). Zur Prävalenz dieser Störungen liegen unserem Wissen nach nur ältere Erhebungen vor (Lieb et al. 2000). In einer repräsentativen Untersuchung bei 14- bis 24-Jährigen in Deutschland wurde eine Lebenszeitprävalenz der Konversionsstörungen nach DSM-IV von 0,4 % gefunden. In einer repräsentativen Untersuchung in pädiatrischen Praxen in Australien betrug die Inzidenz der Konversionsstörungen bei Unter-16-Jährigen zwischen 2,3 und 4,2/100.000 (Kozlowska 2007).

In Welle 1 (Folgebefragung) der KiGGs-Studie berichteten 16 % der Eltern, dass ihr Kind an einem chronischen Gesundheitsproblem leide; davon sei es allerdings nur jedem fünften Kind nicht möglich, ein ähnliches Leben wie Gleichaltrige zu führen (Neuhauser und Poethko-Müller 2014). Bei den untersuchten chronischen Erkrankungen lag das höchste Lebenszeitrisiko für die Migräne mit 5 % vor. Das Risiko, an einer zusätzlichen psychischen Störung zu leiden, ist bei chronisch kranken Kindern und Jugendlichen gegenüber gesunden Kontrollpersonen um das 3-fache erhöht (Erhart et al. 2011, s. u.).

Während man noch vor wenigen Jahren in Bezug auf die Ätiologie psychosomatischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter ein Konzept vertrat, bei dem fast ausschließlich psychologische Mechanismen mit Ursache in der frühen Kindheit für die Entstehung verantwortlich gemacht wurden, geht man auf der Basis von empirisch gewonnenen Erkenntnissen zunehmend von einer Interaktion biologischer und umweltbedingter Faktoren aus (nature-nurture Genese). Dabei können die Identifikation spezifischer Risikofaktoren und hierdurch bedingte psychobiologische Wechselwirkungen zur Erklärung der Pathogenese von SBS und FNS im Kindes- und Jugendalter beitragen.

42.1.3 Risikofaktoren im Kindes- und Jugendalter

Familiäre Disposition und Zusammenhänge mit anderen psychischen Störungen

Die Bedeutung genetischer Faktoren bei der Entstehung von SBS und FNS ist bis heute nicht klar. Ältere Studien weisen auf eine Häufung von somatischen Beschwerden in Familien- und Zwillingsstudien hin (Gillespie et al. 2000; Schulte und Petermann 2011). In jüngerer Zeit fanden sich Hinweise auf eine Gen-Umwelt-Interaktion für das dopaminerge System nach Trauma-Erfahrung in der Kindheit (Buhck et al. 2022) sowie auf epigenetische Veränderungen des serotoninergen Systems bei Frauen im Vergleich zu Männern als mögliche Erklärung für die höhere Prävalenz dieser Störungen beim weiblichen Geschlecht (Palma-Gudiel et al. 2019).

In epidemiologischen Studien wird vielfach ein Zusammenhang mit Angst- und depressiven Erkrankungen gefunden (Löwe et al. 2021). Dies gilt sowohl für die Familienangehörigen von Patientinnen und Patienten mit SBS als auch für die Betroffenen selbst. Bei unserer eigenen stationären Klientel litten 45 % an einer komorbiden depressiven Erkrankung, 40 % an einer komorbiden Angsterkrankung (Heimann et al. 2018). In einer Studie bei 12- bis 18-jährigen Zwillingen und deren Eltern aus der norwegischen Allgemeinbevölkerung (n = 1394) wurde anhand multivariater genetischer Analysen ein zugrundeliegender latenter hereditärer Faktor für depressive, Angst- und SBS identifiziert, der im Sinne einer gemeinsamen Ursache (»common pathway«) einen hohen Anteil der Varianz für alle drei Phänotypen erklärte (Ask et al. 2016). Dabei gehen depressive und Angststörungen der SBS oft voraus (Tegethoff et al. 2015) oder folgen auf diese (Shanahan et al. 2015).

Neben genetischen Ursachen spielen auch Imitations- und Lerneffekte eine wichtige Rolle. Bei funktionellen Bewegungsstörungen finden sich oft ähnliche Phänomene in der näheren Umgebung (z. B. Parkinson-Erkrankung des Großvaters). Mütter von Kindern mit SBS leiden ebenfalls vermehrt unter chronischen somatischen Erkrankungen, Angst und Depression und weisen anamnestisch eine höhere Prävalenz von irritablem Colon, chronischen Erschöpfungszuständen (»chronic fatigue«-Syndrom) als auch SBS auf (Campo et al. 2007). In einem systematischen Review wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen traumatischen Erfahrungen der Mütter und psychischen Problemen ihrer Kinder gefunden. Dieser war besonders hoch für externalisierende Störungen der Kinder, Symptome eines ADHS sowie internalisierende Probleme wie kindliche Angststörungen und Depression, wohingegen die Befunde für Somatisierungsstörungen inkonsistent waren (Cooke et al. 2021).

Eine zusammenfassende Darstellung findet sich in ▶ Abb. 42.1.1.

Alter und Geschlecht

Die Prävalenz von SBS und chronisch somatischen Beschwerden ist bei Kindern signifikant niedriger als bei Jugendlichen (Barkmann et al. 2011). Auch die Lokalisation der SBS ist sowohl vom Alter als auch Geschlecht abhängig. Jüngere Kinder nennen am häufigsten Bauch- gefolgt von Kopf- und Halsschmerzen, ältere Kinder Kopf- und etwas weniger häufig Bauch- und Rückenschmerzen (Malas et al. 2017). Die mittlere Prävalenz für funktionelle Bauchschmerzen bei Kindern ist abhängig von Geschlecht und geografischem Lebensraum und beträgt ca. 15 % (Andrews et al. 2020). Entsprechend der Geschlechtswendigkeit der internalisierenden Störungen leiden wesentlich mehr Mädchen als Jungen an SBS und FNS, insbesondere ab der Pubertät (van Geelen et al. 2015). Vergleicht man den Eltern- und Kinder-/Jugendlichenreport, wird im Selbstreport eine deutlich höhere Prävalenz dieser Probleme angegeben (Barkmann et al. 2011). Demnach sollten grundsätzlich die betroffenen Kinder und Jugendlichen selbst zu ihren Symptomen befragt werden.

Eine genauere Darstellung der Ursachen für die Häufung der o. g. Störungen beim weiblichen Geschlecht ist

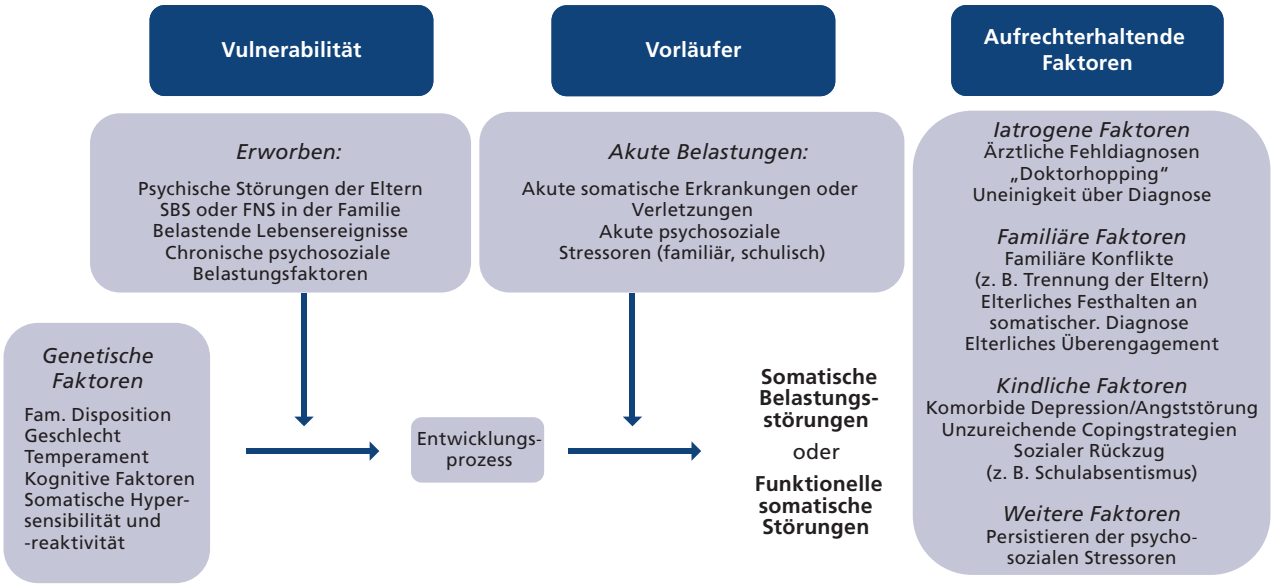


Abb. 42.1.1: Risikofaktoren für die Entstehung somatischer Belastungsstörungen oder funktioneller neurologischer Störungen (übersetzt und modifiziert nach Garralda und Rask 2018)

im Rahmen dieses Kapitels nicht möglich. Neuere Forschungsergebnisse verweisen auf die Bedeutung der Sexualhormone für die strukturelle und funktionelle Hirnentwicklung (z. B. Neufang et al. 2009; Herpertz-Dahlmann 2011). Die Prävalenz von SBS sowie Angst und Depression nimmt mit der Pubertät beim weiblichen Geschlecht zu. Hierfür spielen möglicherweise die für die Pubertät typischen fluktuierenden Östrogenspiegel als auch die Interaktion von Östrogen und Serotonin eine wichtige Rolle (z. B. Douma et al. 2005). Darüber hinaus gibt es einen Zusammenhang mit negativen Lebensereignissen, z. B. sexuellem Missbrauch, wovon mehr Mädchen als Jungen betroffen sind (Zia et al. 2022). Des Weiteren werden unterschiedliche Coping-Stile für die Diskrepanz in der Prävalenz introversiver Störungen bei beiden Geschlechtern verantwortlich gemacht (Andresen et al. 2011). Während Mädchen eher geneigt sind, die Ursache von negativen Ereignissen auf sich selbst zu beziehen und vermehrt Grübeleien und Rückzug zeigen, reagieren Jungen dagegen mit externalisierendem Verhalten (Martel 2013).

Intelligenz und kognitive Faktoren

Kinder und Jugendliche mit SBS fühlen sich vielfach überfordert. Kognitive Störungen oder Schulversagen sind gehäuft mit SBS oder FNS assoziiert. So wiesen ungefähr ein Drittel unserer stationären psychosomatischen Klientel ein ADHS auf (Heimann et al. 2018). Aber auch sog. Teilleistungsstörungen, z. B. Dyslexie oder Dyskalkulie, sowie neuropsychologische Auffälligkeiten wie eine langsamere Verarbeitungsgeschwindigkeit und geringere metakognitive Fähigkeiten lassen sich oftmals bei diesen Patientinnen und Patienten nachweisen (Bearden et al. 2022; Schulte-Körne 2016). Nicht selten besuchen die Kinder und Jugendlichen eine ihrem Intelligenzniveau nicht angemessene Schule, wobei Eltern (und vielfach auch die Lehrer) die Überforderungssituation nicht wahrnehmen. Eine große epidemiologische Studie (TRAILS) zeigte bei drei aufeinanderfolgenden Erhebungen in der Adoleszenz, dass Kinder und Jugendliche mit somatoformen Störungen eine signifikant niedrigere Intelligenz bei hohen Erwartungen der Eltern aufwiesen (Kingma et al. 2011). Probanden mit niedriger Intelligenz und niedriger Erwartung der Eltern entwickelten keine entsprechenden Probleme.

Auch bei Kindern mit FNS wurden im Vergleich zu alters- und geschlechts-gematchten Kontrollen, die ein ähnliches Intelligenzniveau aufwiesen, vermehrt neuropsychologische Störungen nachgewiesen, insbesondere der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der exekutiven Funktionen (Kozlowska et al. 2015; Paleari 2022).

Diese Ergebnisse zeigen auf, dass allgemeine kognitive und speziell neuropsychologische Defizite, die zu einer schlechteren Adaption an allgemeine und speziell schulische Anforderungen führen, in der Interaktion mit Stressoren (hier Überforderung) die Entstehung von SBS und FNS begünstigen.

Temperament und Persönlichkeitsfaktoren

Kinder und Jugendliche mit SBS sind oft sehr leistungsorientiert, sozial ängstlich, perfektionistisch und zwanghaft und versuchen, den Erwartungen anderer zu entsprechen (u. a. Andresen et al. 2011; Shaw et al. 2010; Malas et al. 2017). Vielfach versuchen sie, schwierige Situationen zu vermeiden, was die hohe Prävalenz von Schulabsentismus erklärt (s. u.).

Chronische somatische Erkrankungen

Der Verzicht auf eine »fehlende somatische Erklärung« in den neuen Kriterien der ICD-11 gegenüber der ICD-10 für die SBS wird für die Klassifikation in der Kinder- und Jugendpsychosomatik Bedeutung erlangen, da Betroffene,

die im Rahmen einer somatischen Krankheit, wie z. B. leichtgradige rheumatische Erkrankungen, auf starke Beschwerden im Sinne einer SBS fixiert sind, durch die neuen Diagnosekriterien der ICD-11 erfasst werden können (Herpertz-Dahlmann 2021). Kinder und Jugendliche mit chronischen somatischen Erkrankungen entwickeln häufig eine komorbide psychische Erkrankung. Dabei ist das Risiko umso höher, je mehr und je gravierendere Erkrankungen vorliegen (Rask et al. 2013). Ein besonders hohes Risiko findet sich bei rezidivierenden Bronchitiden, Epilepsie und Migräne, aber auch bei Adipositas, sobald zusätzliche Erkrankungen (z. B. Diabetes oder Asthma) auftreten (Erhart et al. 2011). In einer englischen Langzeitstudie, bei der Betroffene und Bezugspersonen befragt wurden, war das Erkrankungsrisiko für eine psychische Störung bei Kindern mit einer einschränkenden chronischen Erkrankung bereits bei der Basisuntersuchung im Alter von 10 Jahren um das mehr als 4-fache erhöht. Dieser Befund änderte sich auch bei Folgeuntersuchungen im Alter von 13 und 15 Jahren nicht. Als Mediatoren wurden Mobbing durch Gleichaltrige sowie Schulabsentismus identifiziert (Brady et al. 2021).

Aus Furcht vor einem Rückfall werden normale körperliche Sensationen missinterpretiert und als Krankheitssymptom gedeutet. Auch die Konditionierung physiologischer Reaktionen bei einer bestehenden oder vorausgegangenen Erkrankung spielt eine bedeutsame Rolle, z. B. das Triggern von Kopfschmerzen bei zugrundeliegender Migräne, Bauchschmerzen bei chron. entzündlichen Darmerkrankungen, etc. (Malas et al. 2017).

In der jüngsten Zeit wurden zunehmend mehr Erkenntnisse über die Wechselwirkung von Soma und Psyche gewonnen. Als Beispiel soll auf den Zusammenhang von Darm- und Gehirnfunktion (»gut-brain interaction«) eingegangen werden (s. auch Herpertz-Dahlmann et al. 2017). Bei Kindern mit entzündlicher Darmerkrankung (M. Crohn, Colitis ulcerosa) liegt die Prävalenz einer komorbiden depressiven Erkrankung bei 10–25 % (Greenley et al. 2010). Diese Prävalenz ist deutlich höher als bei der cystischen Fibrose und spricht dafür, dass neben der erheblichen psychosozialen Belastung durch die Erkrankung auch andere Faktoren eine Rolle spielen, die auf einer direkten Interaktion von Gehirn und Darm beruhen. Hierbei spielen Zytokine als auch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) zur Regulation des Kortikoid-Stoffwechsels eine bedeutsame Rolle (Bisgaard et al. 2022).

In Stresssituationen nimmt die Permeabilität der Darmwand – wahrscheinlich durch den Einfluss von CRH – zu. Sogar eine geringe Konfrontation mit Stress kann zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Darmwand führen, allerdings nur bei solchen Individuen, die darauf mit erhöhten Kortisolspiegeln reagieren (Vanuytsel et al. 2014).

10–15 % der älteren Kinder und Jugendlichen leiden an einem irritablen Colon. Diese Störung geht häufig mit Angst- und/oder depressiven Symptomen einher. Während bis vor wenigen Jahren ausschließlich psychosoziale Faktoren als Ursache angenommen wurden, geht man heute davon aus, dass Störungen der intestinalen Immunfunktion, eine chronische leichtgradige (»low-grade«) Entzündung, ein verändertes Darmflora-Profil und eine gestörte Barrierefunktion des Darms eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung der Erkrankung haben. Darüber hinaus wird bei den Betroffenen eine viszerale Hypersensitivität und niedrigschwellige Wahrnehmung von abdominellen Sensationen in Provokationsstudien (z. B. durch schnelle Zufuhr einer hohen Wassermenge oder bei Ballonmessungen) gefunden, die zusammen mit Motilitätsstörungen zu dem Beschwerdebild beitragen (z. B. Andrews et al. 2020). Viele der jugendlichen Patientinnen und Patienten mit gastrointestinalen SBS zeigen eine verlangsamte Magenentleerung und eine gestörte Antrum-Motilität, die mit der Schwere der Symptomatik korreliert (Devanarayana et al. 2012). Eine verstärkte Reaktion der HHNA-Achse trägt außerdem zur viszeralen Hypersensitivität und zu Motilitätsstörungen bei, u. a. durch Aktivierung der Nozizeptoren.

Weitere biologische Faktoren

Es gibt bisher nur wenige Studien bei Kindern und Jugendlichen, die neurobiologische Risikofaktoren bei dieser Patientengruppe untersucht haben. Hierbei spielt das autonome Nervensystem eine wichtige Rolle. Bei Adoleszenten mit chronischer Erschöpfung wurden z. B. ein höherer Blutdruck, eine höhere Herzfrequenz, eine niedrige Herzfrequenzvariabilität in Ruhe sowie ein stärkerer Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz in Stresssituationen gefunden; die Auffälligkeiten des autonomen Nervensystems korrelierten mit der Ausprägung der Erschöpfung (Sulheim et al. 2012). Das autonome Nervensystem interagiert eng mit dem Immunsystem; so aktiviert Noradrenalin die Ausschüttung von Zytokinen durch immunaktive Zellen, die ihrerseits wieder Auswirkungen auf Schlafbedürfnis und Erschöpfungssymptome haben (s. o., für eine Übersicht s. Kozlowska 2013).

MRI- und fMRI-Studien untersuchten Hirnstruktur und Hirnfunktion bei erwachsenen Patientengruppen mit SBS, jedoch nicht bei Kindern und Jugendlichen. Hierbei wurden vor allem Auffälligkeiten in Regionen gefunden, die mit Schmerzwahrnehmung, -empfindung und -verarbeitung assoziiert werden (Malas et al. 2017; Atmaca et al. 2011).

Umweltbedingte Faktoren

Der sog. »Schulstress« spielt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von SBS und FNS. Anlässe für eine Aufnahme auf die psychosomatische Station sind oft der Wechsel auf die weiterführende Schule, Schulversagen und »Sitzenbleiben« sowie Schulbeginn nach langen Ferien. Die Patientinnen und Patienten weisen hohe Raten an Schulabsentismus auf; in unserer eigenen Studie hatten die Teilnehmenden im Durchschnitt an fast zwölf Tagen im letzten Monat in der Schule gefehlt (Heimann et al. 2018). Darüber hinaus klagt ein beträchtlicher Teil unserer Patientinnen und Patienten über »Mobbing« in der Schule, welches z. T. auch auf insuffiziente soziale Fähigkeiten der Betroffenen zurückzuführen ist. Ähnliche Angaben sind aus der Literatur bekannt (Ibeziako et al. 2016, für eine Übersicht s. Harris 2019).

Auch Probleme in der familiären Interaktion können eine bedeutende Rolle bei der Entstehung von SBS und FNS spielen, z. B. hohe familiäre Leistungsanforderungen (s. o.) sowie akute familiäre Konflikte wie z. B. Geschwisterrivalität oder Trennung der Eltern (s. u. im Abschnitt »Trauma und Bindung«) (s. auch Harris 2019).

In der bereits o. g. TRAILS-Studie wurde der Zusammenhang zwischen negativen Lebensereignissen (unabhängig

von der Erkrankung selbst) und SBS bei ca. 1000 Adoleszenten zwischen 17 und 19 Jahren untersucht. Dabei zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang, der unabhängig vom Geschlecht, frühen kindlichen Erfahrungen und familiären Problemen war. Die Diagnose einer Depression oder Angststörung hatte hierauf einen signifikanten Einfluss (Bonvanie et al. 2017). Auch Unfälle oder Verletzungen können mit dem Auftreten von FNS assoziiert sein (Harris 2019).

Wie bereits oben erwähnt, führte die COVID-19-Pandemie zu einem signifikanten Anstieg psychosomatischer Symptome. In einer deutschen bevölkerungsweiten Studie konnten etwas mehr als 1.900 Kinder und Jugendliche zwischen 7 und 17 Jahren zu zwei Zeitpunkten der Pandemie (Mai/Juni 2020 sowie Dezember 2020/Januar 2021) über eine Online-Befragung ihrer Eltern und der Betroffenen selbst bei den Über-10-Jährigen erfasst werden (sog. COPSY-Studie). Bei der zweiten Welle nahmen noch 85 % der ursprünglich Befragten teil. Die erhobenen Daten wurden mit den vor der Pandemie gewonnenen Daten aus einer ähnlich repräsentativen Stichprobe verglichen (Otto et al. 2020; Ravens-Sieberer et al. 2021). Der Anteil der Kinder, der über Kopfschmerzen klagte, stieg von 28 % vor der Pandemie auf 46 % bei der zweiten Erhebungswelle, der Anteil derjenigen mit Schlafproblemen im gleichen Zeitraum von 39 % auf 47 %. Verstärkte Reizbarkeit wurde im Vergleich zu knapp 40 % vor der Pandemie von 57 % der Befragten bei der zweiten Welle angegeben (Ravens-Sieberer et al. 2021). Vergleichbare Befunde fanden sich in Südtirol, sodass es sich nicht um ein primär nationales Problem handelt. In Bezug auf gedrückte Stimmung, Kopfschmerzen und Bauchschmerzen waren Mädchen mehr betroffen als Jungen (Ravens-Sieberer et al. 2020).

Nach einer überstandenen COVID-19-Infektion verdoppelte sich sogar das Risiko des Auftretens von somatischen Belastungsstörungen (Kostev et al. 2022).

Durch den Einfluss der sozialen Medien, deren Nutzung während der Corona-Pandemie bei Kindern und Jugendlichen noch bedeutsamer war, kommt es seit 2019 weltweit zu einer erheblichen Zunahme funktioneller Tic-Störungen. Diese werden häufig auch als »TikTok-Tics« bezeichnet, da sie primär bei Influencern auf »YouTube«-Kanälen und »TikTok« beobachtet wurden. Im Gegensatz zu der neurologisch-psychiatrischen Entwicklungsstörung, die sich fast immer schon im Kindesalter und mehrheitlich bei Jungen manifestiert, tritt dieses Phänomen erst im späteren Jugendalter und häufiger bei Mädchen auf. Während bei der Entwicklungsstörung typischerweise auch einfache Tics (z. B. Blinzeln, Kopfschütteln- oder -nicken, Räuspern, Schniefen) zu beobachten sind, treten bei der »TikTok-Störung« vornehmlich ausfahrende komplexe Bewegungen sowie Schimpfworte und beleidigende Sätze auf, die denen der Influencer sehr ähnlich sind. Zusätzlich kommt es häufig zu sozial problematischen Verhaltensweisen wie das Umwerfen oder Zerstören von Gegenständen oder unpassenden Berührungen. Da die Behandlung der bei einer Konversionsstörung und nicht der bei einer Entwicklungsstörung entspricht, ist eine frühzeitige Unterscheidung bedeutsam (Müller-Vahl et al. 2022).

Trauma und Bindung

Retrospektive populationsbasierte und Fall-Kontroll-Studien bei Erwachsenen weisen auf einen Zusammenhang zwischen frühen Traumata (insbesondere sexuellen Missbrauch, emotionaler und körperlicher Vernachlässigung) und der Entwicklung von SBS und FNS hin (z. B. Piontek et al. 2021; Kletenik et al. 2022).

Im Gegensatz zu den Befunden bei Erwachsenen spielt ein frühes Trauma (z. B. Vernachlässigung, körperliche Misshandlung, sexueller Missbrauch) in der Entstehungsgeschichte von SBS und FNS und im Gegensatz zu PTSD und Borderline-Störung im Jugendalter bei der jungen Altersgruppe eine geringere Rolle (s. auch Bizzi et al. 2015). In einer größeren US-amerikanischen Studie an 180 Patientinnen und Patienten (mittleres Alter ca. 15 Jahre) mit SBS und FNS entsprach die Häufigkeit des erlebten Traumas die der nationalen Prävalenz in der Normalbevölkerung von 30 % (Thomson et al. 2014). Weder die Art der SBS noch Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, sozioökonomischer Status oder Dauer des Krankenhausaufenthaltes zeigten einen Zusammenhang zu einem erfahrenen Trauma. Allerdings wiesen die Patientinnen und Patienten mit einer traumatischen Erfahrung höhere Raten an psychiatrischer Komorbidität, vorausgegangener ambulanter und stationärer psychiatrischer Behandlung sowie eine höhere Prävalenz psychischer Erkrankungen der Eltern und familiärer Konflikte auf. Kozlowska et al. (2018) fanden eine ähnliche Prävalenz früher Traumata bei Kindern und Jugendlichen mit FNS in einer australischen Untersuchung. In einer weiteren Studie bei Adoleszenten war sexueller Missbrauch mit Körperkontakt, aber nicht ein solcher ohne Körperkontakt, mit einer erhöhten Prävalenz von SBS verbunden (Bonvanie et al. 2015).

Eine traumatische Erfahrung kann ein vegetatives Hyperarousal (Aktivierung des sympathischen Nervensystems) und eine verstärkte Aufmerksamkeit für körperliche (Miss-)Empfindungen zur Folge haben, die ihrerseits einen wichtigen Stellenwert in der Pathophysiologie von SBS und FNS einnehmen. Des Weiteren wird die HHNA-Achse aktiviert, die ebenfalls zu vermehrtem Stresserleben und weiteren neurobiologischen Veränderungen (s. o.) beiträgt.

Auch zu einem direkten Zusammenhang zwischen frühen Bindungsstörungen und SBS finden sich in der Literatur widersprüchliche Befunde. In zwei Studien (Ratnamohan und Kozlowska 2017; Nacak et al. 2017) wurde eine signifikant höhere Rate an unsicherer Bindung und frühen Verlust- und Traumaerfahrungen bei 48 Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Schmerzstörung gefunden. Maunders und seine Koautoren fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlicher Sensitivität und SBS in einer prospektiven Untersuchung bei Kleinkindern. Während die mütterliche Sensitivität im Alter von sechs Lebensmonaten keine prognostische Aussagekraft für SBS im Alter von fünf Jahren darstellte, war der Zusammenhang zwischen dieser im Alter von 18 Lebensmonaten und SBS bei Fünfjährigen signifikant (Maunders et al. 2017). In einem systematischen Review von 23 Studien erwiesen sich Trauma und unsichere Bindung (nur eine Studie!) ebenfalls als Risikofaktoren für SBS; allerdings zeigten die Autoren auf, dass diese Risikofaktoren auch bei vielen anderen psychischen Störungen des Kindesalters vorhanden sind (Schulte und Petermann 2011).

Zusammenfassend weist die Studienlage auf einen signifikanten Zusammenhang von Trauma, Bindungsstörung und SBS sowie FNS im Erwachsenenalter hin. Im Kindes- und Jugendalter ist dieser Zusammenhang nicht geklärt. Gründe hierfür sind die sehr geringe Anzahl an Studien,

das Fehlen von Verläufen (kaum prospektive Studien), die mangelnde Operationalisierung des Traumabegriffes (so wird z. B. bei sexuellem Missbrauch nicht zwischen einmaligem Missbrauch durch einen Fremden und langjährigem Missbrauch durch einen nahen Verwandten unterschieden) sowie der fehlende Vergleich zwischen unterschiedlichen psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalters. Bisher konnte nicht geklärt werden, ob es sich bei Erleben von Trauma und unsicherer Bindung um unspezifische Risikofaktoren für eine psychische Störung als solche oder um spezifische Risikofaktoren für SBS und FNS handelt. Erschwerend kommt hinzu, dass kindliche SBS und FNS häufig Vorläufer anderer psychischer Störungen im Erwachsenenalter, vor allem von Angst und Depression sind (Shanahan et al. 2015); vice versa ist die Prävalenz vorausgehender psychischer Störungen bei SBS im Jugendalter ebenfalls hoch (Tegethoff et al. 2015).

Wie bei vielen anderen psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalters sprechen viele Ergebnisse dafür, dass SBS und FNS bei Patientinnen und Patienten mit Traumaerfahrung gravierender und chronischer verlaufen als bei solchen ohne Traumaerfahrung. So wurde in der Untersuchung von Thomson et al. (2014) nachgewiesen, dass Kinder und Jugendliche mit traumatischen Erfahrungen dreimal häufiger weitere stationäre Wiederaufnahmen erlebten als Patientinnen und Patienten ohne diese Erfahrung. Dies würde auch erklären, warum die Prävalenz von früheren traumatischen Erlebnissen bei Erwachsenen mit SBS oder FNS höher als im Kindes- und Jugendalter ist.

Krankheitsbedingte Entlastung (sog. »sekundärer Krankheitsgewinn«)

SBS und FNS führen oft zu einer Reduktion von alltäglichen Aufgaben und Pflichten, z. B. zur Befreiung vom Sportunterricht und Schulbesuch, die von den Kindern und Jugendlichen als Entlastung erlebt wird und sich als perpetuierender Faktor der Symptomatik erweisen kann. Darüber hinaus wird den Jugendlichen vielfach mehr Aufmerksamkeit der Eltern und anderer Bezugspersonen zuteil, die ebenfalls zur Aufrechterhaltung der Störung beiträgt. Bei einem konfliktreichen Familienklima oder anstehender Trennung der Eltern kann die SBS des Kindes zu einer vorübergehenden Deeskalation und Verbindung der Eltern in der gemeinsamen Sorge um das Kind führen, welches die Symptomatik ebenfalls verstärkt. Hingegen verbessert die Akzeptanz der somatischen Belastungsstörung durch die Eltern als nicht nur organische Diagnose die Chancen für eine Remission (Wiggins et al. 2022).

Literatur zur Vertiefung

Andrews ET, Beattie RM, Tighe MP (2020) Functional abdominal pain: What clinicians need to know. Arch Dis Child 105: 938–944. https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-318825.

Brady AM, Deighton J, Stansfeld S (2021) Chronic illness in childhood and early adolescence: A longitudinal exploration of co-occurring mental illness. Development and Psychopathology 33: 885–889.

Cooke JE, Racine N, Pador P, Madigan S (2021) Maternal adverse childhood experiences and child behavior problems: A systematic review. Pediatrics 148: e2020044131. https://doi.org/10.1542/peds.2020-04413

Garralda EM, Rask C (2018) Somatoform and related disorders. In: Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E (Eds.) Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. 6th Edition. Wiley Blackwell: Oxford GB. pp. 1035–1054.

Harris SR (2019) Psychogenic movement disorders in children and adolescents: An update. Eur J Pediatr 178: 581–585. https://doi.org/10.1007/s00431-019-03317-8.

Herpertz-Dahlmann B (2021) The classification of dissociative disorders and bodily distress disorder: A comparison of ICD-10 and ICD-11. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 49: 417–420. doi: 10.1024/1422-4917/a000745.

Löwe B, Levenson J, Depping M, et al. (2021) Somatic symptom disorder: A scoping review on the empirical evidence of a new diagnosis. Psychol Med 52: 632–648. https://doi.org/10.1017/S0033291721004177.

Müller-Vahl KR, Pisarenko A, Jakubovski E, Fremer C (2022) Stop that! It's not Tourette's but a new type of mass sociogenic illness. Brain 145: 476–480. https://doi.org/10.1093/brain/awab316.

Piontek K, Wiesmann U, Apfelbacher C, Völzke H, Grabe HJ (2021) The association of childhood maltreatment, somatization and health-related quality of life in adult age: Results from a population-based cohort study. Child Abuse Negl 20: 105226. doi: 10.1016/j.chiabu.2021.105226.

Ravens-Sieberer U, Kaman A, Otto C, et al. (2020) Psychische Gesundheit und Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen während der COVID-19-Pandemie – Ergebnisse der COPSY-Studie. Dtsch Arztebl International 117: 828–829. doi: 10.3238/arztebl.2020.0828.

42.2 Somatisierung bei Kindern und Jugendlichen

Sibylle Maria Winter

Kernaussagen

- Die häufigste Form der Somatisierung bei Kindern und Jugendlichen sind Schmerzen, überwiegend monosymptomatische Bauch- und Kopfschmerzen.
- Eine Sonderform ist die Somatoforme Störung »by proxy« mit einer Fehlanpassung der Eltern. Dies trifft überwiegend bei Eltern mit verzögert erkannten somatischen Grunderkrankungen und mit hoher psychischer Vulnerabilität zu.
- Pathogenetisch besteht bei der Somatisierung eine affektive Agnosie (Fehlen von Worten für Emotionen), die auf Defiziten in der frühkindlichen Entwicklung basiert. Es kann keine angemessene Emotionsregulation stattfinden, da bestimmte Gehirnareale nicht einbezogen werden (»short circuit«).
- Pädiater haben als erste Ansprechpersonen eine herausragende Bedeutung für die Früherkennung, für die Einleitung einer fachspezifischen Behandlung und für die Verhinderung der Chronifizierung. Dabei spielt die interdisziplinäre Kooperation eine wichtige Rolle.
- Die Basisversorgung besteht aus einem Beschwerdetagebuch, festen regelmäßigen Terminen und der Reintegration in den Alltag inklusive Schulbesuch. Voraussetzung ist ein tragfähiges Arbeitsbündnis, das nur entstehen kann, wenn die Beschwerden ernst genommen werden und ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell eingeführt wird.
- Bei nicht ausreichendem Erfolg durch die Basisversorgung ist eine frühzeitige Einleitung weiterführender Maßnahmen dringend indiziert. Dazu gehören ambulante psychotherapeutische oder auch (teil-)stationäre kinder- und jugendpsychiatrische Behandlungen inklusive der Inanspruchnahme einer Schmerzklinik.

42.2.1 Einleitung

Was bedeutet Somatisierung? Dieser Begriff stammt vom Freud-Schüler Wilhelm Stekel (1868–1940) und beschreibt die »Klage über organisch unerklärte Körperbeschwerden«. Daraus leiten sich die heutigen ICD-10-Diagnosen *Somatoforme Störungen* ab, bei denen ein enger Zusammenhang zwischen körperlichen Symptomen und psychischen Belastungsfaktoren besteht. Das Gedankengut der psychosomatischen Medizin reicht in der Geschichte der Menschheit bis in die Antike zurück. Hier wurde der Begriff »Hysteria« nach den Vorstellungen Platos (427–347 v. Chr.) sowie den Lehren des Hippokrates (466–377 v. Chr.) mit »verrückt« in Verbindung gebracht.

Im Folgenden geht es im Wesentlichen um die häufigste Form der Somatisierung bei Kindern und Jugendlichen – den Schmerzen.

42.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Neben den Somatoformen Störungen gibt es den Begriff *Funktionelle Störungen*, der von Victor von Weizäcker (1886–1957) geprägt wurde. In seinem Verständnis ist die Entwicklung von Körpersymptomen als »ein unspezifisches Zeichen einer erhöhten Neigung in Belastungssituationen« zu verstehen. Das körperliche Symptom ist jedoch nicht per se Ausdruck eines seelischen Konflikts.

Noeker (2008) hat die beiden Begrifflichkeiten Funktionelle Störungen und Somatoforme Störungen in einen Zusammenhang gebracht (▶ Abb. 42.2.1). Er beschreibt, dass sich bei ungünstigem Verlauf aus einer Funktionellen Störung eine *Somatoforme Anpassungsstörung* entwickeln kann. Die betrifft insbesondere Patientinnen und Patienten, bei denen eine dysfunktionale kognitive, emotionale und verhaltensbezogene Symptomverarbeitung und eine Fehlanpassung der Familie an die Symptomatik vorliegt. Die wiederholt auftretende, umschriebene funktionelle Symptomatik wird primär in der Körperperipherie empfunden und führt dann sekundär zu einer zentralen, kognitiv-emotionalen Fehlverarbeitung im Sinne einer Somatoformen Anpassungsstörung.

Bei weiterer Fehlentwicklung treffen die Kriterien einer *Somatoformen Störung* zu (ICD-10: F45). Nach Noeker (2008) ist dies eine Störung, bei der spontan auftretende, unvertraute körperliche Empfindungen im Rahmen generalisierter, verzerrter Schemata fehlinterpretiert werden. Der Ausgangspunkt der Informationsverarbeitung liegt bei der Somatoformen Störung – im Gegensatz zur Somatoformen Anpassungsstörung – in zentral initiierten Prozessen einer hypervigilanten Überprüfung der körperlichen Befindlichkeit in den peripheren Körperorganen. Er unterscheidet die Somatoforme Störung des Kindes und Jugendlichen von der *Somatoformen Störung »by proxy«*. Bei der erstgenannten Störung kommt es zu einer Fehlanpassung des Kindes oder des Jugendlichen. Dies trifft meist bei älteren Jugendlichen mit wechselnden Beschwerden, ausgeprägter Fehlverarbeitung der Symptomatik und operanter Bekräftigung des Krankheitsverhaltens zu. Die Somatoforme Störung by proxy zeigt eine Fehlanpassung der Eltern. Dies trifft überwiegend auf Familien mit jüngeren Kindern mit verzögert erkannten somatischen Grunderkrankungen und hoher psychischer Vulnerabilität der Eltern im Bereich Angststörungen, Depression und Somatoformen Störungen zu. Zu ergänzen sei an dieser Stelle, dass der Begriff *by proxy* im aktuellen Diskurs durch den Begriff *Medical Child Abuse* ersetzt wird (Yates und Bass 2017; Semrau et al. 2024).

Es liegt im Gegensatz zu den erwachsenen somatoformen Patientinnen und Patienten bei Kindern und Jugendlichen zunächst überwiegend ein monosymptomatisches Krankheitsbild vor. Bei Kindern und Jugendlichen mit

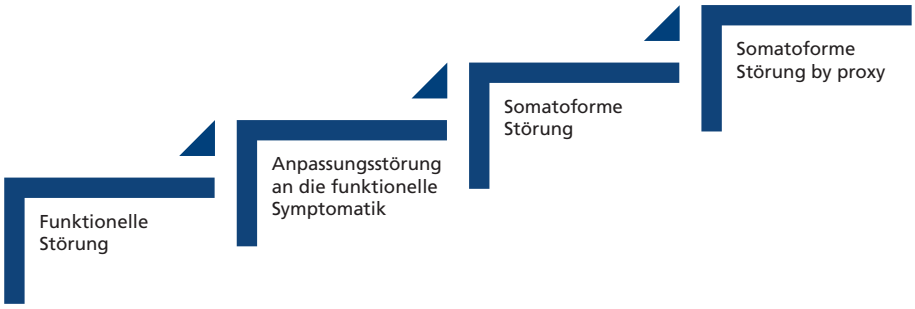


Abb. 42.2.1: Zunehmende Schwere der Störung

chronischen funktionellen Schmerzen jedoch beschreiben 18 % der Patientinnen und Patienten durchaus auch zwei Schmerzlokalisationen (Zernikow 2017). Mit Abstand am häufigsten werden Kopfschmerzen als chronische funktionelle Schmerzen beschrieben. Ein weiterer Teil der Kinder und Jugendlichen leidet unter abdominellen Schmerzen sowie Muskel- und Skelettschmerzen.

Im Übergang zur Pubertät wird das Spektrum der Symptomatik größer. Neben den Schmerzen wird über Schwindel, Synkope bis hin zu Herzrasen und Hyperventilation berichtet. Zum Teil haben die Patientinnen und Patienten ähnlich wie bei den Erwachsenen auch mehrere Symptome (polysymptomatisches Krankheitsbild) über einen längeren Zeitraum.

Wenn die vorherrschende Beschwerde ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz ist, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht hinreichend erklärt werden kann, triff die Definition einer *Anhaltenden somatoformen Schmerzstörung* zu (ICD-10: F45.40). Um auch somatoforme Schmerzen berücksichtigen zu können, die bei einer somatischen Erkrankung auftreten, gibt es die diagnostische Kategorie *Chronische Schmerzen mit somatischen und psychischen Faktoren* (ICD-10: F45.41).

Gerade die somatoforme Schmerzstörung stellt eine gravierende Beeinträchtigung der betroffenen Kinder und Jugendlichen dar. 55 % der Kinder und Jugendlichen einer Inanspruchnahme-Population der Schmerzklinik in Datteln (Zernikow 2012) zeigten sehr starke Beeinträchtigungen, die mit dem Alter zunahmen. Sie gaben seit durchschnittlich 31,1 Monaten Schmerzen mit einer mittleren Schmerzintensität von 6.4 und einem Maximum von 8.2 auf einer Skala von 0–10 (kein Schmerz bis sehr starker Schmerz) an. 43 % der Patientinnen und Patienten berichteten von konstanten bzw. täglichen Schmerzen, 30 % von Schmerzen mehrmals wöchentlich. Fast die Hälfte hatte mehr als einen Tag aufgrund der Schmerzen in der Schule gefehlt. Zudem berichteten 37,3 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen über vorhergehende stationäre Aufenthalte und 89,5 % über Schmerzmedikationen. Die große Mehrheit hatte bis zu fünf Ärzte (87,3 %) konsultiert, mehr als fünf Konsultationen trafen nur bei einem Teil der Patientinnen und Patienten (12,7 %) zu.

Eine erhöhte ärztliche Inanspruchnahme konnte auch durch Lindley et al. (2005) bestätigt werden, welche wiederum häufig weitere Diagnostik, einschließlich z. T. invasiver medizinischer Diagnostik, nach sich zieht. Durch wiederholte negative Befunde ohne therapeutische Konsequenzen kommt es bei Patientinnen und Patienten sowie Eltern im weiteren Verlauf zum Gefühl der Hilflosigkeit und zum Vertrauensverlust gegenüber dem Arzt. Dies birgt wiederum die Gefahr des Arztwechsels.

42.2.3 Epidemiologie

Bei Somatoformen Störungen handelt es sich im Vergleich zu anderen psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter um ein durchaus häufiges Problem: Für die Prävalenz Somatoformer Störungen im Kindes- und Jugendalter (ICD-10: F45) wird eine Häufigkeit von 13,1 % (Essau et al. 2000) angegeben. Dies ist vergleichbar mit den Funktionellen Störungen mit einer Prävalenz von 13,5 %. Mädchen zeigen eine etwas höhere Prävalenz als Jungen (15,9 % versus 11,5 %, Korterink et al. 2015). Die klinische Inanspruchnahmepopulation der Schmerzklinik in Datteln zeigte ebenfalls einen höheren Anteil an Mädchen von 61 % (Zernikow 2012). Somatoforme Störungen neigen zu langwierigen, chronifizierten Verläufen. Untersuchungen erwachsener Patientinnen und Patienten zeigen, dass der Beginn der Symptomatik bei Erwachsenen im Alter von durchschnittlich 14 Jahren beginnt (Bass und Murphy 1995). Eine Chronifizierung zieht hohe Kosten für das Gesundheitssystem nach sich und erhöht das Risiko für weitere psychische Erkrankungen im Erwachsenenalter.

42.2.4 Fallvignette

Lukas entwickelte mit der Einschulung Kopfschmerzen und rezidivierende Magen-Darm-Infekte. Im Weiteren verbesserten sich zwar auf der einen Seite die Kopfschmerzen, auf der anderen Seite kam es zunehmend zu Verstopfung und Durchfall, nach dem Wechsel auf das Gymnasium zunehmend zu Bauchschmerzen und Übelkeit. Zur Reduktion der Schmerzen begab sich Lukas in eine permanente »Hockstellung«, was die Alltagsfunktionen erheblich beeinträchtigte. Hintergrund war die Trennung der Eltern bei häuslicher Gewalt im Alter von zwei Jahren. Lukas hatte keinen Kontakt zum Vater, insofern fehlte die männliche Identifikationsfigur. Die Hockstellung interpretierten wir als Möglichkeit zur Regression bei gleichzeitiger Angst vor dem Erwachsenwerden, vor dem Mann-Werden. Lukas hatte große Schwierigkeiten, sich in der Gleichaltrigengruppe zurechtzufinden und sich durchzusetzen. Lukas fehlte ein Vorbild mit positiv besetztem ag-

gressivem Durchsetzungsvermögen. Das Verhältnis zur Mutter war hochambivalent-symbiotisch, Lukas war parentifiziert und fungierte als Partnerersatz. Nach intensiver multimodaler kinder- und jugendpsychiatrischer und psychotherapeutischer Behandlung konnte die Schmerzsymptomatik reduziert sowie die »Hockstellung« aufgegeben werden. Gleichzeitig konnte eine altersentsprechende Distanzierung von der Mutter und eine Zunahme der Peer-Kontakte erreicht werden.

42.2.5 Bio-psycho-soziale Pathogenese

Lane und Schwartz haben 1987 ein erstes Modell zur Pathogenese vorgelegt. Analog der Entwicklung der sensorisch-kognitiven Fähigkeiten nach Piaget postulierten sie die Entwicklung emotional-kognitiver Fähigkeiten, insbesondere die Wahrnehmung und Verbalisierung von Gefühlen. Hierzu wurden verschiedene Reifegrade beschrieben und in Korrelation zu neurobiologischen Strukturen gebracht. Dieses Modell haben Lane und Schwartz weiterentwickelt. In einer aktuellen Veröffentlichung (2015) entwickelten sie das Modell der *Affektiven Agnosie* als Erweiterung des Konstruktes der *Alexithymie (Gefühlsblindheit)* und sehen eine Möglichkeit, in dieses Modell Freuds Erbe zu integrieren. Freud hatte den Begriff »Agnosie« schon 1891 benannt, allerdings nicht für affektive Wahrnehmung. Die »wörtliche« Übersetzung von Affektive Agnosie lautet das »Fehlen von Worten für Emotionen«. Die Benennung von Emotionen beinhaltet zudem die Fähigkeit, die Emotionen zu erfahren, wahrzunehmen, zu verstehen und darauf zu reagieren.

Die neuronale Basis der Alexithymie ist eine mangelnde Verbindung zwischen subkortikalen und kortikalen Strukturen. Dabei spielt der dorsale anteriore cinguläre Cortex (dACC) eine wichtige Rolle, der bei höherem Reifegrad von »emotional awareness« mehr aktiviert wird. Diese Verbindung entwickelt sich in der frühen Kindheit, und es ist davon auszugehen, dass sie bei mangelnder emotionaler Versorgung unzureichend ausgebildet wird. Zudem unterscheiden Lane und Schwartz explizite und implizite emotionale Prozesse, analog der bekannten expliziten und impliziten kognitiven Prozesse. Explizites Wissen ist dem Bewusstsein zugänglich und verbalisierbar, während implizites Wissen nur teilweise zugänglich und deutlich schwerer verbalisierbar ist. Hinsichtlich der Emotionen bedeutet das, dass es auf der einen Seite Emotionen gibt, die bewusst erfahren werden und somit verbalisierbar sind, und auf der anderen Seite nicht-bewusste Emotionen vorhanden sind, die nicht verbalisierbar sind. Es werden drei Level unterschieden. Beim »low level« sind Emotionen unbewusst und bewirken über den Hirnstamm oder über andere subkortikale Strukturen viszerale und somatische Reaktionen. Beim »intermediate level« gibt es einen Einbezug der anterioren Insula, in der eine bewusste Wahrnehmung von körperlichen Reaktionen stattfindet, aber die Verbindung zu den Emotionen nur unzureichend gelingt. Beim »high level« ist eine Integration von viszeralen und somatischen Reaktionen und deren emotionalen Bedeutung über den Einbezug des rostralen anterioren cingulären Cortex (rACC) und die Verbindung zum dorsomedialen präfrontalen Cortex (DMPFC) möglich. Nach dem Neurovisceralen Modell gibt es eine monosynaptische Verbindung dieser Strukturen zum Hypothalamus, der verschiedene viszerale Funktionen hat, unter anderem die Ausschüttung von autonomen und neuroendokrinen Hormonen sowie Stresshormonen. Bei Gesunden kann der ventromediale präfrontale Cortex (VMPFC) auf diese Strukturen einwirken und die viszeralen Reaktionen angemessen inhibieren, so dass die Emotionen reguliert werden können und kein Gesundheitsrisiko folgt.

Lane et al. (2015) gehen davon aus, dass die Affektive Agnosie auf einem Defizit in der frühkindlichen Entwicklung basiert, so dass im Gehirn ein sog. »short circuit« entsteht. Dabei werden die Strukturen des rostralen anterioren cingulären Cortex, des dorsomedialen präfrontalen Cortex und des dorsalen anterioren cingulären Cortex nicht einbezogen. Die restlichen Strukturen arbeiten dysfunktional, d. h. die anteriore Insula gibt die »emotionale« Information an den ventromedialen präfrontalen Cortex (VMPFC), der die Situation als »gefährlich« interpretiert, und insofern erfolgt keine angemessene Inhibition von viszeralen Reaktionen. Die Folge können psychische und körperliche Erkrankungen sein.

Diese neuen Erkenntnisse können deutlich machen, wie unbewusste Emotionen im Gehirn verarbeitet werden und beim Ursprung von psychischen Erkrankungen sowie beim Beginn, Verlauf und bei der Verschlechterung von körperlichen Erkrankungen beteiligt sein können.

42.2.6 Diagnostik, Komorbidität und Differenzialdiagnose

Bei Patientinnen und Patienten mit somatoformen Störungen besteht häufig ein dramatisches Missverhältnis zwischen somatischer Diagnostik auf der einen sowie psychologisch/psychiatrischer Diagnostik auf der anderen Seite. Lediglich 3 % der Betroffenen erhalten eine angemessene kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik und Behandlung (Perquin et al. 2001).

Aus diesem Grunde hat der Kinderarzt als erster Ansprechpartner eine herausragende Bedeutung in Bezug auf die Früherkennung, Einleitung einer fachspezifischen Behandlung und damit Verhinderung einer Chronifizierung. Voraussetzung für die Einleitung einer fachspezifischen Behandlung ist eine enge interdisziplinäre Kooperation zwischen Pädiatrie und Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie.

Der Kinderarzt sollte sich im ersten Schritt die geschilderten Beschwerden ausführlich beschreiben lassen und ernst nehmen. Er sollte nicht darüber diskutieren, inwieweit die Beschwerden vielleicht eingebildet bzw. simuliert sein könnten. Simulation bedeutet, dass die Betroffenen Beschwerden vortäuschen, um einen Gewinn zu erzielen; dies kommt bei Kindern und Jugendlichen sehr selten vor. Die Schwere der Symptomatik sollte über die Frage der Einschätzung anhand einer Skala (0 »keine Beeinträchtigung« bis 10 »sehr starke Beeinträchtigung«) erfragt werden.

Anschließend sollte eine sorgfältige körperliche Untersuchung erfolgen. Die Zusatzuntersuchungen (Labor, Sonografie o. ä.) sollten nach dem Motto »so wenig wie möglich und so viel wie nötig«, allerdings »begrenzt« erfolgen. Bei der Entscheidung bzgl. Zusatzuntersuchungen spielen in vielen Fällen vor allem bei jüngeren Patientinnen und Patienten durchaus auch die Eltern eine entscheidende Rolle. Wenn diese sich durch die vorliegende ausreichende Diagnostik nicht überzeugen lassen, dass ihr Kind körper-

lich gesund ist, ist es manchmal sinnvoll, die Indikation für eine »abschließende« Zusatzuntersuchung großzügig zu stellen. Mit Hilfe der Aussage, dass auch die Zusatzuntersuchung keinen auffälligen Befund ergeben hat, ist es dann überhaupt erst möglich, mit den Patientinnen und Patienten sowie den Eltern im Gespräch zu bleiben.

Nach Abschluss der Diagnostik sollte ein ausführliches Gespräch des Pädiaters mit den Eltern und dem Kind/Jugendlichen stattfinden, in dem alle Befunde erklärt werden und alle noch offenen Fragen beantwortet werden. Vermieden sollten Aussagen wie »wir haben nichts gefunden« oder »du hast nichts«. Vielmehr sollte deutlich gemacht werden, dass keine strukturellen Auffälligkeiten gefunden wurden und das Kind körperlich gesund ist. Den Eltern gegenüber sollte betont werden, dass die geschilderten Beschwerden vom Kind empfunden werden, nicht eingebildet sind und ein Gesundheitsproblem besteht. Schon an dieser Stelle sollte das *bio-psycho-soziale Krankheitsmodell* eingeführt werden. Die Eltern sollten darauf hingewiesen werden, dass gerade Kinder häufig auf psychosoziale Belastungen mit körperlichen Beschwerden reagieren. Am häufigsten spielen schulische Belastungen, Mobbing, Ausgrenzung, Über- oder Unterforderung eine Rolle, aber auch familiäre Veränderungen können eine Rolle spielen. Wichtig ist, den Eltern zu erklären, dass Kinder durch die Beschwerden einen sogenannten sekundären Krankheitsgewinn haben, d. h., dass sie z. B. bei Schulängsten aufgrund der Beschwerden den Schulbesuch vermeiden können.

Da im deutschsprachigen Raum bisher kein evaluiertes Screening zur Erfassung somatoformer Störungen des Kindes- und Jugendalters vorliegt, wurde von unserer Arbeitsgruppe in Anlehnung an das Screening für Somatoforme Störungen (SOMS-2) und das Quantifizierungs-Inventar für somatoforme Syndrome (QUISS) das Screening für somatoforme Störungen im Kindes- und Jugendalter (SOMS-KJ) entwickelt. Es handelt sich um einen Selbstbeurteilungsbogen für die Altersstufen 11;0 bis 17;11 Jahren. Der Fragebogen umfasst 33 Items in Bezug auf somatoforme Symptome und zusätzlich sechs Fragen zur Lebensqualität, elf Fragen zu krankheitsrelevantem Verhalten und drei differenzialdiagnostische Fragen. Eine Publikation zu den Gütekriterien (Winter et al. 2014) und die Veröffentlichung als Test mit Handbuch ist bereits erfolgt (Winter et al. 2018). Aktuell erfolgt eine Revision des Screening SOMS-KJ unter Berücksichtigung der neuen Diagnose »Somatische Belastungsstörung« in der ICD-11. Zudem wird ein semistrukturiertes Interview für die weiterführende Diagnostik entwickelt (Winter 2021; Funke, in Vorbereitung). Die Diagnose »Somatische Belastungsstörung« spiegelt ein neues wissenschaftliches Verständnis der Störung wider. Diagnostische Positivkriterien und der Wegfall stigmatisierender Beschreibungen eröffnen neue Chancen für Diagnostik und Behandlung.

Diagnostische Kriterien der somatischen Belastungsstörung nach ICD-11

A. Anhaltende belastende körperliche Symptome
B. Andauernde und unangemessene Gedanken, Verhaltensweisen oder Gefühle im Umgang mit körperlichen Symptomen
C. Dauer der belastenden Körpersymptome von in der Regel über 6 Monate

Die Inanspruchnahme-Population der Schmerzklinik in Datteln (Zernikow 2012) zeigte für Generalisierte Angststörungen, Schulphobie und Depression signifikant höhere Werte als die Allgemeinbevölkerung. Aus diesem Grund sollten bei entsprechenden Hinweisen auch Fragebögen für Angst und Depression eingesetzt werden (DIKJ, Stiensmeier-Pelster 2000; SCARED, Birmaher 1999).

42.2.7 Grundsätze der Behandlung

Kinder und Jugendliche geben häufig sehr starke Beschwerden an. Studien haben gezeigt, dass ein Symptomtagebuch hilfreich für die Dokumentation ist, ggf. auch ein Schmerztagebuch (Gullewitz 2013). Das Tagebuch hat den Vorteil, dass die Stärke der Beschwerden bzw. der Schmerzen variieren und insofern Zeiten ermittelt werden können, an denen es zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik gekommen ist. Hier können die Begleitumstände erfragt werden, und es ergeben sich Behandlungsansätze.

Nicht selten liegt das paradoxe Erscheinungsbild vor, dass Patientinnen und Patienten von sehr starken Beschwerden berichten (Skala 9–10), es ihnen aber nicht anzumerken ist. Es fällt aus diesem Grunde oftmals schwer, als behandelnder Arzt die Beschwerden trotzdem ernst zu nehmen, nicht ärgerlich zu werden und nicht die Geduld zu verlieren. Dies ist allerdings Voraussetzung für eine erfolgreiche Kontaktaufnahme. Während bei jüngeren Patientinnen und Patienten die Beteiligung der Eltern von enormer Bedeutung ist, ist es bei jugendlichen Patientinnen und Patienten sehr wichtig, auch mit ihnen persönlich ins Gespräch zu kommen, um ein tragfähiges Arbeitsbündnis zu bekommen.

Die Entwicklung des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells ist zu Beginn der Behandlung zentral, aus diesem Grunde ist besonders in der Exploration auf mögliche Auslöser zu fokussieren. Wenn die Symptomatik neu aufgetreten ist, sind als Auslöser fast immer zeitnahe Belastungen zu eruieren, die häufig mit einer Schulproblematik und sozialen Ängsten einhergehen. Nach unserer Erfahrung gibt es in diesem Fall zwischen Auslöser und Beginn der Symptomatik eine kurze Latenz. Bei chronifizierter Symptomatik ist es sehr viel schwieriger, spezifische Auslöser für den Beginn der Symptomatik zu finden. Vielmehr sollte darauf fokussiert werden, warum die Symptomatik jetzt wieder verstärkt auftritt und zu einer ärztlichen Konsultation geführt hat. Neben den psychosozialen Auslösern können auch somatische Erkrankungen eine Rolle spielen. Oftmals kann eine so genannte »organische Eintrittspforte« gefunden werden, d. h. der Patient hatte eine bakterielle Durchfallerkrankung mit starken Bauchschmerzen. Wochen später zeigt sich die gleiche Schmerz-Symptomatik, allerdings ohne somatischen Befund. Es ist davon auszugehen, dass das Schmerzgedächtnis hier eine Rolle spielt.

Wenn die Eltern und das Kind das bio-psycho-soziale Krankheitsmodell annehmen und alle Beteiligten sich an dieser Stelle eine mögliche Belastung vorstellen können, kann vorerst für die nächsten vier Wochen eine weitere kinderärztliche psychosomatische Basisversorgung ausreichen (▶ Abb. 42.2.2). Empfohlen werden das Führen eines Beschwerdetagebuchs und feste, regelmäßige Termine, in denen die langsame Besserung der Symptomatik und eine Reintegration in den Alltag begleitet werden. Wichtig ist auch, den betroffenen Kindern und Jugendlichen und ihren Bezugspersonen zu erklären, dass auch somatoforme

Abb. 42.2.2: Zeitschiene der Behandlung (in Anlehnung an Winter 2013)

Beschwerden nicht sofort aufhören, sondern sich im besten Fall bessern. Es geht vor allem darum, das Verständnis und den Umgang mit den Beschwerden zu verändern. Die Patientinnen und Patienten brauchen Zeit, um sich mit der neuen Situation auseinanderzusetzen. Das Symptom sollte »in Ehren aufgegeben« werden bzw. die Patientinnen und Patienten sollten »ihr Gesicht wahren« können. Wichtig ist, dass ein regelmäßiger Schulbesuch stattfindet. Es ist nachgewiesen, dass sich die Beschwerden durch einen regelmäßigen Schulbesuch bessern, während das Verbleiben zuhause die Fokussierung auf die Beschwerden fördert (Noeker 2008). Eine Krankschreibung sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen.

Wenn im Rahmen der pädiatrischen psychosomatischen Basisversorgung keine ausreichende Besserung erfolgt, ist eine Behandlung über längere Zeiträume in einem interdisziplinären Team nach dem bio-psycho-sozialen Modell (Zernikow und Hechler 2008) notwendig.

In mehreren Metaanalysen (Bonvanie 2017) konnte gezeigt werden, dass durch psychologische Interventionen die Symptomatik, die Beeinträchtigung und die Schulfehltage reduziert werden. Auch die intensive interdisziplinäre Schmerzbehandlung (IIPT, Zernikow 2017) konnte in einer follow-up Studie zeigen, dass nach vier Jahren immerhin ca. 60 % der Kinder und Jugendlichen deutlich gebessert waren. Für eine Psychopharmakotherapie liegt aktuell keine ausreichende Evidenz vor (Zernikow 2012). Im Einzelfall kann symptomatisch behandelt werden.

Neben der intensiven stationären Behandlung in einer Schmerzklinik können auch ambulante psychotherapeutische Behandlungen oder auch (teil-)stationäre kinder- und jugendpsychiatrische Behandlungen indiziert sein, insbesondere wenn innerhalb von fünf Monaten keine ausreichend erfolgreiche ambulante Behandlung möglich ist oder der Schulbesuch mehr als vier Wochen nicht erfolgen konnte (▶ Abb. 42.2.2). Während der (teil-)stationären kinder- und jugendpsychiatrischen Behandlung kann die Beschulung im Rahmen der Klinikschule weitergeführt werden. Zudem kann neben den psychotherapeutischen Einzel- und Gruppengesprächen während eines stationären Aufenthaltes die zusätzliche Anwendung von nonverbalen Therapieformen (Körpertherapie, Musiktherapie, Entspannungstechniken) erfolgen.

Eine sehr wichtige präventive Maßnahme ist die routinemäßige Mitbehandlung von akutem Schmerz bei kindlichen Erkrankungen, wie z. B. Entzündungen oder im Rahmen von operativen Eingriffen. Bei diesen sollte eine gute altersadäquate Vorbereitung zur Reduktion der Angst erfolgen sowie peri- und postoperativ eine konsequente Schmerztherapie. Dies stellt eine wichtige präventive Maßnahme dar und kann die Entwicklung von chronischen Schmerzen reduzieren, da jeder erlebte Schmerz über das Schmerzgedächtnis zu chronischem Schmerz führen kann (Zernikow und Hechler 2008).

42.2.8 Chronische funktionelle Bauchschmerzen

Definition

Es liegen verschiedene Definitionen für chronische funktionelle Bauchschmerzen vor und insofern liegen die Prävalenzen zwischen 4 und 25 % (Martin 2014). In der Studie von Korterink (2015) ergab sich eine Prävalenz von 23,1 % für funktionelle Bauchschmerzen.

Die klassische Definition nach Apley (1958) definiert rekurrierenden Abdominalschmerz als drei Episoden abdominaler Schmerzen während eines Zeitraumes von drei Monaten, die so schwerwiegend sein müssen, dass sie die Alltagsaktivitäten des Kindes oder des Jugendlichen beeinträchtigen. Organische Schmerzen werden hierbei nicht ausgeschlossen. Dahingegen hat ein internationales Komitee 1999 diagnostische Kriterien für funktionelle gastrointestinale Störungen entwickelt (Rasquin-Weber 2006). Demnach handelt es sich bei chronischem Bauchschmerz um mindestens sechs Monate anhaltende kontinuierliche oder fast kontinuierliche abdominelle Schmerzen bei dem Kind oder Jugendlichen, die keinen Zusammenhang zu physiologischen Ereignissen, z. B. Essen, aufweisen und eine gewisse Beeinträchtigung des Alltags darstellen. Diese Schmerzen dürfen nicht vorgetäuscht sein oder aggraviert werden und der Patient erfüllt keine Kriterien für andere gastroenterologischen Krankheiten. Die Rome-Konsensus III-Kriterien für chronische Bauchschmerzen (recurrent abdominal pain; RAP) (Drossmann und Dumitrascu 2006) stellen eine Modifikation dieser Kriterien dar: Länger als zwei Monate bestehende Bauchschmerzen ohne organische Ursache, die häufiger als einmal pro Woche auftreten. Dies ist der Versuch, die Diagnosestellung und Behandlung von funktionellen gastrointestinalen Störungen zu verbessern.

Klinik

Zwei Drittel der Kinder mit funktionellen Bauchschmerzen zeigen in 45 % der Fälle periumbilicale Schmerzen und in 40 % der Fälle epigastrische Schmerzen für die Dauer von 1–3 Stunden. Patientinnen und Patienten sowie ihre Bezugspersonen können keine Maßnahmen beschreiben, die die Schmerzdauer reduzieren können. Sie zeigen aufgrund der Beteiligung des Autonomen Nervensystems Blässe und Übelkeit. Bei der körperlichen Untersuchung zeigen sich keine Auffälligkeiten (Zernikow und Hechler 2008).

In einer retrospektiven Studie (Zernikow 2012) konnte anhand einer großen Stichprobe gezeigt werden, dass 16,3 % der Patientinnen und Patienten unter funktionellen gastrointestinalen Störungen litten. Zunehmend ab einem Alter von vier Jahren erreichen die Betroffenen im Alter

von 11–14 Jahren einen Altersgipfel, der ab dem Alter von 15 Jahren wieder abnimmt. Die Geschlechterverteilung ist nahezu ausgeglichen. Von den Patientinnen und Patienten mit Bauchschmerzen wurden bei über der Hälfte funktionelle abdominale Schmerzen diagnostiziert. Bei der anderen Hälfte spielten somatische Grunderkrankungen und psychologische Faktoren eine Rolle (F45.41 nach ICD-10). Hierbei ist zu beachten, dass die funktionellen abdominellen Beschwerden überwiegend bei jüngeren Patientinnen und Patienten (< 10 Jahre) auftreten, während die Schmerzen bei somatischen Grunderkrankungen und psychologischen Faktoren überwiegend bei den älteren Patientinnen und Patienten auftreten (> 10 Jahre). Die übrigen funktionellen gastrointestinalen Störungen (die funktionelle Dyspepsie, das irritable Darmsyndrom und die abdominelle Migräne) spielen eine untergeordnete Rolle.

Diagnostik

Der Ausschluss organischer Ursachen ist die Voraussetzung für die Diagnose funktioneller abdomineller Schmerzen. Folgende *red flags* sollten beachtet werden: Persistierender Schmerz im rechten oberen oder unteren Quadranten, nächtlicher Schmerz, der das Kind aufweckt, Schmerz, der länger als 12 h andauert, periodischer Schmerz, nächtlicher Durchfall, persistierendes Erbrechen, Dysphagie, Blutverlust, perianale Erkrankungen, Gewichtsverlust, verzögertes Längenwachstum, verzögerte Pubertät, Fieber, Gelenkentzündung, Familiengeschichte von entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie oder Magengeschwür (Zernikow und Hechler 2008).

Zur Erfassung chronischer funktioneller Bauchschmerzen liegen vorwiegend englischsprachige Fragebögen vor: Die Arbeitsgruppe um Lynn S. Walker hat mehrere Fragebögen mit verschiedenen Foci entwickelt, die Auffälligkeiten während der letzten zwei Wochen erfassen: Der Abdominal Pain Index (API) erfasst die Schmerzhäufigkeit, -dauer und -intensität, der Children's Somatization Inventory (CSI) beschäftigt sich mit dem Ausmaß der Beeinträchtigung aufgrund psychophysiologischer Symptome, der Functional Disability Inventory (FDI) dokumentiert die Schwierigkeiten in der physischen und sozialen Funktion aufgrund des Gesundheitszustandes, der Illness Behavior Encourageent Scale (IBES) und der Social Consequences of Pain Scale (SCP) erfassen die Häufigkeit verstärkender Verhaltensweisen von Seiten der Eltern (Schlarb 2009). Der CSI ist bereits in die deutsche Sprache übersetzt und evaluiert worden (Gulewitsch 2015).

Komorbidität

Aktuelle oder in der Vorgeschichte aufgetretene somatische Erkrankungen sollten zusätzlich zur Diagnose funktioneller abdomineller Schmerzen berücksichtigt werden (siehe ICD-10: F45.41). Dies konnte auch anhand des beträchtlichen Anteils dieser Patientinnen und Patienten in der Inanspruchnahme-Population einer Schmerzklinik bestätigt werden (Zernikow 2012).

Neben den chronischen funktionellen Bauchschmerzen können zusätzlich auch andere Schmerzstörungen eine Rolle spielen. Zernikow (2012) konnte zeigen, dass 55 % der Kinder und Jugendlichen mehr als eine Schmerzdiagnose haben. Bei funktionellen abdominellen Bauchschmerzen spielt als Komorbidität Spannungskopfschmerz eine bedeutende Rolle. Zusätzlich können auch Beinschmerzen oder andere funktionelle Störungen wie Übelkeit und Erbrechen vorkommen (Martin 2014). Auch Brustschmerzen als Komorbidität sind beschrieben (Zernikow und Hechler 2008).

Unter den Schmerzpatientinnen und -patienten hatten diejenigen mit Bauchschmerzen die höchsten Werte für Angst und Depression (Zernikow 2012). Nach der Studie von Shelby (2013) liegt bei den funktionellen abdominellen Schmerzen das Lifetime-Risiko für alle Angststörungen bei 51,2 % und am häufigsten für soziale Ängste bei 25,9 %. Bei 72,6 % der Kinder und Jugendlichen mit funktionellen Bauchschmerzen liegen die Angststörungen schon vor der Diagnose funktioneller Bauchschmerzen vor. Das Lifetime-Risiko liegt für depressive Erkrankungen insgesamt bei 40,1 % und für schwere depressive Episoden bei 36,1 %. Die überwiegende Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen mit funktionellen Bauchschmerzen (77,3 %) geben an, dass sich die depressiven Erkrankungen nach der Diagnose funktioneller Bauchschmerzen entwickelt haben. Für andere psychiatrische Erkrankungen liegt das Lifetime-Risiko bei 35,9 %, in der Mehrzahl (17,5 %) werden bei diesen Patientinnen und Patienten Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit diagnostiziert. Die Entwicklung einer somatoformen Störung spielt eine eher untergeordnete Rolle: Nur 4,2 % der Patientinnen und Patienten haben ein Lifetime-Risiko, eine somatoforme Störung zu entwickeln.

Pathogenese

Es ist davon auszugehen, dass die Entstehung der chronischen funktionellen Bauchschmerzen nicht monokausal ist, sondern vielmehr physiologische und emotionale Faktoren sowie Umgebungsfaktoren bei der Verursachung von funktionellen gastrointestinalen Störungen eine Rolle spielen (Martin 2014).

Ein ganzheitliches Modell konnte bislang noch nicht entwickelt werden, jedoch konnten in jüngerer Zeit einzelne Zusammenhänge, insbesondere Umgebungsfaktoren, aufgezeigt werden: Nach neuerer Forschung (Laird 2015) zeigen Jugendliche und junge Erwachsene mit unsicherem Bindungsverhalten und funktionellen Bauchschmerzen in der Anamnese ein größeres Risiko für ihre physische und psychische Gesundheit. Anhand eines Modells konnte gezeigt werden, dass unsicher-ängstliches Bindungsverhalten ein Prädiktor für körperliche oder psychische Erkrankungen ist, wobei die Selbstwirksamkeit hinsichtlich des Schmerzes einen wesentlichen Mediator darstellt.

Andere Studien fokussieren mehr auf die physiologischen Zusammenhänge: Es konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit Bauchschmerzen die Wahrnehmung von proximalen interozeptiven Sensationen (Anspannung der Bauchmuskulatur) Angst aktiviert (Flack 2017). Pas (2018) spricht von einer sekundär auftretenden Form von maladaptiven Neuroplastizität, die zu einer verstärkten Antwort auf afferente nozizeptive Neurone im ZNS führt. Er führt aus, dass es bei chronischen Schmerzen zu einer reduzierten Hemmung und damit zu einer verstärkten Aktivität von Schmerzwegen kommt und sich dadurch die neuronalen Synapsen verändern.

Therapie

Je länger der Schmerz anhält, desto mehr wächst die Vulnerabilität des Kindes (Zernikow und Hechler 2008). Insofern ist eine frühzeitige Erkennung und multidisziplinäre Behandlung sehr wichtig. Bisher liegen wenige randomisiert kontrollierte Studien zur Behandlung von funktionellen gastrointestinalen Störungen vor. Ein Cochrane Review (Huertas-Ceballas 2008) hat Wirksamkeitshinweise für zwei Methoden erbracht: kognitiv-behaviorale Verhaltenstherapie (KVT) und Hypnotherapie. Inhalte der KVT sind Psychoedukation, Entspannungstraining, Aktivitätsaufbau und Verhaltensmanagementprogramme sowie Stressmanagement, Coping, Aufmerksamkeitslenkung und kognitives Umstrukturieren. Der Hauptwirkmechanismus der Hypnotherapie ist die Suggestion. Die Einbeziehung der Eltern ist indiziert.

Eine aktuelle randomisiert kontrollierte Studie konnte einen Wirksamkeitsnachweis bei funktionellen abdominellen Schmerzen für eine evaluierte psychologische Gruppenintervention (Happy Pinguin; Groß und Warschburger 2014) erbringen. Dieses besteht aus sechs Gruppenterminen à 90 min für Kinder von 7–12 Jahren mit kognitiv-behavorialen Techniken. Therapieziele sind, ein angemessenes Krankheitsmodell aufzubauen, die Schmerzen über Selbstmanagement zu reduzieren, die psychosoziale Befindlichkeit zu verbessern und die Stärkung der Ressourcen.

Nach Zernikow und Hechler (2008) ist eine Ernährungsumstellung nicht indiziert. Es fand sich in einem Cochrane Review nur für Probiotics mäßige bis geringe Evidenz für die Verbesserung der Schmerzen bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Bauchschmerzen (Newlove-Delgado 2017). Ebenfalls liegt keine Evidenz für Schmerzmedikation vor (Zernikow 2012). Nur bei einer abdominellen Migräneattacke ist Ibuprofen das Mittel der ersten Wahl (Zernikow und Hechler 2008).

Prognose

Patientinnen und Patienten mit funktionellen gastroenterologischen Störungen und einer Behandlung nach dem biopsycho-sozialen Modell zeigten bei einem Follow-up nach durchschnittlich 18,7 Monaten, dass bei 60,1 % der Betroffenen eine komplette Verbesserung eintrat. Hingegen zeigten 29,8 % der Kinder und Jugendlichen eine nur teilweise Verbesserung der Symptomatik und 10,1 % konnten keine Verbesserung der Symptomatik angeben (Madani 2017). Eine weitere prospektive Studie (Horst 2014) belegt, dass 41 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit funktionellen abdominellen Schmerzen in der Vorgeschichte nach neun Jahren immer noch klinisch relevante Bauchschmerzen hatte. Campo (2001) hat gezeigt, dass es eine enge Assoziation zwischen chronischen Bauchschmerzen in der Kindheit und Angst bei Erwachsenen gibt.

42.2.9 Chronische Kopfschmerzen

Definition

Bei Kopfschmerzen sind vor allem Spannungskopfschmerzen und migräneartige Kopfschmerzen (Henningsen et al. 2006) zu unterscheiden. Patientinnen und Patienten mit Spannungskopfschmerzen geben moderate Schmerzen über 30 Min. bis zu sieben Tagen an (Zernikow und Hechler 2008). Migräne kann diagnostiziert werden, wenn fünf Attacken mit folgenden Kriterien aufgetreten sind: Anfallslänge über eine Stunde, beidseitig frontal/temporal, pulsierender moderater bis starker Schmerz, Verstärkung des Schmerzes bei physischer Aktivität sowie zusätzlich Symptome wie Übelkeit und Erbrechen, zusätzlich Licht- und Lärmempfindlichkeit. Das Erstmanifestationsalter liegt bei 7–11 Jahren (Kröner-Herwig 2008).

Prävalenz

Kopfschmerzen werden bei Kindern und Jugendlichen häufig unterdiagnostiziert (Blankenburg 2009). In einer epidemiologischen Studie haben 57 % der Kinder, die Schmerzen in den letzten drei Monaten angegeben haben, als häufigstes Symptom Kopfschmerzen angegeben. Prävalenzraten hinsichtlich Kopfschmerz variieren je nach Befragungsperiode: in der letzten Woche 6,5–26,3 %, in den letzten drei Monaten 69,4 %, und in den letzten sechs Monaten 48,9–53 %. Mit zunehmendem Alter steigen die Prävalenzraten von 3,6–50 % bei den 5- bis 7-Jährigen bis hin zu 63–80 % bei den 12–15-Jährigen (Bach 2012).

Spezifisch Spannungskopfschmerzen haben 25 % der 7–15-Jährigen, Migräne kommt zwar seltener vor, ist allerdings in den letzten 20 Jahren von 1,9 auf 5,2 % gestiegen (Zernikow 2017).

Klinik

In einer retrospektiven Studie in einer Schmerzklinik (Zernikow 2012) konnte anhand einer großen Stichprobe gezeigt werden, dass 69 % der Patientinnen und Patienten unter Kopfschmerzen litten. Zunehmend ab einem Alter von vier Jahren erreicht die Symptomatik im Alter von 7–10 Jahren einen Altersgipfel, der ab dem Alter von 15 Jahren wieder abnimmt. Die Geschlechterverteilung ist nahezu ausgeglichen. Von den Patientinnen und Patienten mit Kopfschmerzen wurde je bei knapp der Hälfte Spannungskopfschmerzen und Migräne diagnostiziert. Bei knapp einem Viertel spielten somatische Grunderkrankungen und psychologische Faktoren eine Rolle (F45.41 nach ICD-10). Hierbei ist zu beachten, dass Mehrfachnennungen bei den Kopfschmerzpatientinnen und -patienten bedeutend sind. Pro Patient wurden im Durchschnitt 1,7 Diagnosen benannt. Die übrigen Störungen (Migräne mit Aura, sekundäre Kopfschmerzen, Trigeminusneuralgie, Kranialneuralgie) spielten eine untergeordnete Rolle.

Diagnostik

Eine ausführliche Anamnese ist zielführend. Somatische Diagnostik (EEG, MRT) ist nur bei begründeten Einzelfällen notwendig.

Komorbidität

Migräne hat eine hohe Komorbidität mit Spannungskopfschmerzen und Kopfschmerzen bei chronischen Grunder-

krankungen mit psychologischen Faktoren (F45.41 nach ICD-10). Spannungskopfschmerz wiederum geht häufig einher mit funktionellen abdominellen Schmerzen (Zernikow 2012). Zudem gehen Kopfschmerzen mit Schlafproblemen (Rabner 2017) oder Schulschwierigkeiten einher (Genizi 2017).

Insgesamt sind psychiatrische Erkrankungen häufig als Komorbidität zu verzeichnen (Bach 2012), allerdings zeigen sich Angst und Depression signifikant geringer als bei Patientinnen und Patienten mit funktionellen Bauchschmerzen (Zernikow 2012).

Pathogenese

Bei der Ätiopathogenese spielen biophysiologische, hereditäre und psychosoziale Risikofaktoren eine Rolle, die im Sinne eines Vulnerabilitäts-Stressmodells zusammenwirken. Individuelle Triggerfaktoren werden eher überschätzt. Vielmehr erhöhen Stressfaktoren bei stresssensitiven Kindern und Jugendlichen mit maladaptiven Bewältigungsfaktoren die Wahrscheinlichkeit, Kopfschmerzen zu entwickeln (Bach 2012). Mögliche Stressfaktoren können neben Leistungsschwierigkeiten, familiären Konflikten oder Peer-Problemen auch Terrorerlebnisse oder Gewalt sein (Stensland 2014, 2018). Bei Spannungskopfschmerz wird eine Überempfindlichkeit des ZNS mit verringerter Schmerzschwelle angenommen, wobei eine verengte perikranielle Muskeldurchblutung im Kopf-, Nacken- und Schulterbereich auch eine Rolle zu spielen scheint (Pfaffenrath 1998). Insgesamt muss von einem Zusammenspiel von muskulären, vaskulären, neurogenen und psychogenen Faktoren ausgegangen werden. Bei der Migräne geht Göbel (2012) von einer angeborenen Besonderheit der Reizverarbeitung im Gehirn aus, sozusagen von einer genetisch determinierten kortikalen Hypersensitivität, die durch verschiedene äußere oder innere Reize ausgelöst wird. Insofern kann Migräne auch verstanden werden als homöostatische Maßnahme zum Schutz des Gehirns.

Therapie

Für Patientinnen und Patienten mit Spannungskopfschmerz kann eine Behandlung mit CBT, Muskelrelaxation und Biofeedback empfohlen werden (Zernikow und Hechler 2008; Eccleston 2014). Es liegt keine Evidenz für die Wirksamkeit einer Schmerzmedikation vor. Im Gegenteil: es gibt Hinweise, dass die Kopfschmerzen durch Schmerzmedikation noch verstärkt werden (Vasconcellos 1998).

Im Migräneanfall ist das Medikament der ersten Wahl Ibuprofen, ab 12 Jahre Sumatriptan-Nasenspray oder Acetylcystein. Die Lifestyle-Prophylaxe von Migräneanfällen spielt eine große Rolle: dazu werden ausreichender Schlaf, ausgewogene Ernährung und ausreichende Flüssigkeit empfohlen. Eine medikamentöse Prophylaxe ist nur bei nicht ausreichendem Erfolg der Lifestyle-Prophylaxe indiziert und dann über 3–6 Monate (Beta-Blocker, Ca-Kanal-Blocker, Flunarizine, Topiramat) (Zernikow und Hechler 2008).

Literatur zur Vertiefung

Allgemein

Bonvanie IJ, Kallesoe KH, Janssens KAM, et al. (2017) Psychological Interventions for Children with Functional Somatic Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pediatr. 187: 272–281.e17. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.017.

Funke SL (in Vorbereitung) Diagnostics of Bodily Distress Disorder with ICD-11-based Screening: Further Development of SOMS-KJ-2 and SOMS-KJ-I. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health.

Lane RD, Weihs KL, Herring A, et al. (2015) Affective agnosia: Expansion of the alexithymia construct and a new opportunity to integrate and extend Freud's legacy. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 55: 594–611.

Noeker M (2008) Funktionelle und somatoforme Störungen im Kindes- und Jugendalter. Göttingen: Hogrefe.

Semrau GM, Härlin R, di Mara C, Schwartländer B, Winter SM (2024) Medical Child Abuse – Leitfaden zur Diagnostik dieser Sonderform der emotionalen und körperlichen Gewalt. Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 73: 84–108.

Winter S, Köberle C, Lenz K, Pfeiffer E, Lehmkuhl U (2013) Systematik somatoformer Störungen des Kindes- und Jugendalters. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr 62(9): 639–653.

Winter S, Quinn C, Lenz K, et al. (2014) Screening for Somatoform Disorders in Children and Adolescents. Psychology 5: 1629–1637.

Winter S, Quinn C, Murray E, Lenz K (2018) Screening für Somatoforme Störungen des Kindes- und Jugendalters. Test und Handbuch. Göttingen: Hogrefe.

Winter SM (2021) Screening für somatoforme Störungen für Kinder und Jugendliche, revidierte Version (SOMS-KJ 2), semistrukturiertes Interview zur somatischen Belastungsstörung im Kindes- und Jugendalter (SOMS_KJ-I). Sektion Traumafolgen und Kinderschutz, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Unveröffentlichtes Manuskript.

Yates G, Bass C (2017) The perpetrators of medical child abuse (Munchausen Syndrome by Proxy) – A systematic review of 796 cases. Child abuse & neglect 72: 45–53.

Zernikow BI, Hechler T (2008) Pain therapy in children and adolescents. Dtsch Arztebl Int 105(28–29): 511–521. Quiz 521–522. doi: 10.3238/arztebl.2008.0511.

Bauchschmerz

Groß M, Warschburger P (2012) Chronische Bauchschmerzen im Kindesalter. Göttingen: Hogrefe.

Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C (2008) Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. Cochrane Database Syst Rev (1): CD003014. doi: 10.1002/14651858.CD003014.pub2.

Kopfschmerz

Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, et al. (2014) Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents Cochrane Database Syst Rev (5): CD003968. doi: 10.1002/14651858.CD003968.pub4.

Henningsen P, Gundel H, Ceballos-Baumann A (2006) Neuro-Psychosomatik. Grundlagen und Klinik neurologischer Psychosomatik. Stuttgart: Schattauer.

43 Arbeitsmedizin

43.1 Stress und Arbeit

Roman Prem und Urs M. Nater

Kernaussagen

- Bei der Erklärung der Entstehung von Arbeitsstress ist es sinnvoll, zwischen verursachenden Arbeitsbedingungen (Belastungen bzw. Stressoren) und den Auswirkungen auf die arbeitende Person (Beanspruchung bzw. Stress) zu unterscheiden.
- Arbeitsstress tritt insbesondere bei Tätigkeiten auf, die durch hohe Arbeitsanforderungen bei geringem Entscheidungsspielraum und/oder geringer sozialer Unterstützung gekennzeichnet sind.
- Über gesundheitsbeeinträchtigende sowie motivierende Effekte kann sich die Arbeitssituation auch auf organisationale Kennzahlen auswirken.
- Als mögliche Reaktionen zur Aufrechterhaltung der Arbeitsleistung bei hohen Arbeitsanforderungen wird häufig zusätzliche Anstrengung aufgebracht, die sich wiederum in Form von erhöhter Aktivierung in physiologischen Systemen manifestiert.
- Bei einem länger andauernden Ungleichgewicht von Anstrengung bei gleichzeitig geringer Belohnung kann Arbeitsstress in Erkrankungen resultieren.
- Dabei kommt es zu einer allostatischen Belastung in wichtigen Systemen (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, autonomes Nervensystem, Immunsystem).
- Um kumulativen Effekten der Beanspruchung vorzubeugen, ist eine erfolgreiche Erholung wichtig. Dafür ist wiederum das mentale Abschalten in der Freizeit besonders relevant.

43.1.1 Einleitung

Erwerbsarbeit nimmt einen großen Teil der Zeit im Leben vieler Menschen ein und kann sowohl eine Quelle von Gesundheit als auch von Krankheit sein. Die vorteilhaften Effekte von Arbeit werden insbesondere dann sichtbar, wenn Menschen ihren Arbeitsplatz verlieren und damit auch die durch die Erwerbsarbeit erzwungene zeitliche Struktur, Sozialkontakte, die Teilhabe an kollektiven Zielen, sozialer Status und geforderte Aktivität wegfallen (Jahoda 1981; Paul und Batinic 2010). Arbeit ist aber häufig auch mit Stress und Anstrengung verbunden und kann beispielsweise das Risiko von kardiovaskulären und anderen Erkrankungen (▶ Kap. 18) oder auch von Burnout (▶ Kap. 43.2) erhöhen.

Bei der Erklärung der Entstehung von Arbeitsstress ist es sinnvoll zwischen verursachenden Arbeitsbedingungen und den Auswirkungen auf die arbeitende Person zu unterscheiden. Die Terminologie in internationalen Normen zur Arbeitsgestaltung unterscheidet daher beispielsweise zwischen Belastungen als die von außen kommenden und auf die Person einwirkenden Einflüsse, sowie Beanspruchung (und Beanspruchungsfolgen) als die Auswirkungen der psychischen Belastungen im Individuum (DIN EN ISO 10075-1 in DIN 2012). Analog dazu kann im spezifischen Kontext von Arbeitsstress auch zwischen Stressoren auf der einen Seite und Stress oder Stressempfinden auf der anderen Seite unterschieden werden. Stress bzw. Stressempfinden ist demnach »ein subjektiv intensiv unangenehmer Spannungszustand, der aus der Befürchtung entsteht, dass eine stark aversive, subjektiv zeitlich nahe (oder bereits eingetretene) und subjektiv lang andauernde Situation sehr wahrscheinlich nicht vollständig kontrollierbar ist, deren Vermeidung aber subjektiv wichtig erscheint« (Greif 1991, S. 13) (für weitere Definitionen siehe ▶ Kap. 13). Stressoren sind dagegen »hypothetische Faktoren, die mit erhöhter Wahrscheinlichkeit ›Streß‹ (oder ›Streßempfindungen‹) auslösen« (Greif 1991, S. 13).

Im weiteren Verlauf dieses Beitrags werden zunächst drei einflussreiche Modelle beschrieben, die versuchen die Entstehung von Beanspruchung und Arbeitsstress durch Merkmale der Arbeitssituation zu erklären. Dabei wird neben dem Anforderungs-Kontroll-Modell (Karasek 1979; Karasek und Theorell 1990) und dem Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell (Demerouti et al. 2001; Bakker und Demerouti 2007, 2017) auch das Modell beruflicher Gratifikationskrisen (Siegrist 1996; Siegrist 2015) vorgestellt. In weiterer Folge werden die psycho-biologischen Kosten von Arbeitsstress besprochen. Schließlich wird auf die Erholung in der Freizeit eingegangen, und es werden die Herausforderungen einer sich wandelnden Arbeitswelt andiskutiert.

43.1.2 Modelle zur Erklärung der Entstehung von Arbeitsstress

Nachfolgend wird auf drei Modelle eingegangen, die versuchen, die Entstehung von Arbeitsstress zu beschreiben.

Tab. 43.1.1: Übersicht zu Arbeitsstress erhöhenden und reduzierenden Tätigkeitsaspekten nach den vorgestellten theoretischen Modellen

Theoretisches Modell	Arbeitsstress erhöhende Tätigkeitsaspekte	Arbeitsstress reduzierende Tätigkeitsaspekte
Anforderungs-Kontroll-(Unterstützungs-)Modell	Anforderungen (v. a. Arbeitsmenge)	• Entscheidungsspielraum • soziale Unterstützung
Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell	Arbeitsanforderungen, z. B.: • Arbeitsmenge • mentale Belastungen • emotionale Belastungen • physische Belastungen	Arbeitsressourcen, z. B.: • Entscheidungsspielraum • soziale Unterstützung • Rückmeldung • Belohnungen
Modell beruflicher Gratifikationskrisen	Verausgabung in der Bewältigung von z. B.: • Zeitdruck • Unterbrechungen • Verantwortung • Überstunden	Belohnungen, z. B.: • Gehalt • Wertschätzung • Aufstiegsmöglichkeiten • Arbeitsplatzsicherheit

Eine Übersicht zu Arbeitsstress erhöhenden und reduzierenden Tätigkeitsaspekten nach den vorgestellten theoretischen Modellen befindet sich in ▶ Tab. 43.1.1.

Das Anforderungs-Kontroll-Modell

Das Anforderungs-Kontroll-Modell (Karasek 1979; Karasek und Theorell 1990) geht davon aus, dass nachteilige Beanspruchung und Arbeitsstress nicht durch nur einen einzelnen Aspekt der Arbeitssituation, sondern durch das Zusammenspiel von mehreren Merkmalen der Arbeitssituation erklärt werden können. Es unterscheidet dabei zwischen *Arbeitsanforderungen* (engl. »job demands«), die das Individuum in einen energetisierten Stresszustand versetzen, und dem *Entscheidungsspielraum* (engl. »job control« bzw. »job decision latitude«), der beeinflusst, ob die potenzielle Energie aus dem Stresszustand in der Tätigkeit umgesetzt werden kann (Karasek 1979).

Karasek (1979) geht davon aus, dass sich keine nachteiligen Effekte auf Beanspruchung und Stressempfinden ergeben, wenn hohe Arbeitsanforderungen mit einem entsprechend hohen Entscheidungsspielraum einhergehen. Solche herausfordernden Situationen sollten eher mit aktivem Arbeitsverhalten einhergehen und zur Entwicklung des Individuums beitragen (*Lernhypothese*). Beanspruchung und Stressempfinden entstehen jedoch dann, wenn hohe Arbeitsanforderungen nicht mit einem entsprechend hohen Entscheidungsspielraum einhergehen und sich daher die potenzielle Energie hoher Anforderungen nicht in der Tätigkeit umsetzen lässt (*Beanspruchungshypothese*).

Entsprechend dieser Annahmen unterscheidet Karasek (1979) auch zwischen vier *Tätigkeitstypen* (engl. »job types«): Bei *passiven Tätigkeiten* (engl. »passive jobs«) sind sowohl die Arbeitsanforderungen als auch der Entscheidungsspielraum gering ausgeprägt, während bei *aktiven Tätigkeiten* (engl. »active jobs«) beide hoch ausgeprägt sind. *Wenig beanspruchende Tätigkeiten* (engl. »low strain jobs) sind schließlich durch geringe Arbeitsanforderungen bei hohem Entscheidungsspielraum und *stark beanspruchende Tätigkeiten* (engl. »high strain jobs«) durch hohe Arbeitsanforderungen bei geringem Entscheidungsspielraum gekennzeichnet.

Das Anforderungs-Kontroll-Modell wurde später noch um den Aspekt *sozialer Unterstützung* erweitert (Karasek und Theorell 1990), wobei das Anforderungs-Kontroll-Unterstützungs-Modell annimmt, dass *isolierte stark beanspruchende Tätigkeiten* (engl. »isostrain jobs«), die durch hohe Arbeitsanforderungen bei gleichzeitig geringem Entscheidungsspielraum und geringer sozialer Unterstützung gekennzeichnet sind, mit besonders hoher Beanspruchung und hohem Stressempfinden einhergehen.

Die empirischen Belege unterstützen die Annahmen des Anforderungs-Kontroll-Modells und die seiner Erweiterung nur bedingt (Häusser et al. 2010; van der Doef und Maes 1999). Die Annahme, dass die nachteiligsten Auswirkungen auf psychologisches Wohlbefinden in stark beanspruchenden Tätigkeiten zu finden ist, zeigte sich in den meisten Studien, und auch die Annahme, dass insbesondere isolierte stark beanspruchende Tätigkeiten mit nachteiligen Effekten verbunden sind, zeigte sich in etwa der Hälfte der empirischen Untersuchungen. Die stressreduzierende Wirkung von Entscheidungsspielräumen konnte jedoch in Querschnittstudien nur teilweise und in Längsschnittstudien nicht nachgewiesen werden (van der Doef und Maes 1999).

Das Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell

Das Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell (Demerouti et al. 2001; Bakker und Demerouti 2007, 2017) kann als eine Erweiterung des Anforderungs-Kontroll-Modells beschrieben werden. Dieses Modell unterscheidet zwischen Arbeitsanforderungen und Arbeitsressourcen und zielt darauf ab, neben gesundheitsbeeinträchtigenden auch motivierende Effekte von Merkmalen der Arbeitssituation zu erklären.

»Arbeitsanforderungen repräsentieren physische, psychologische, soziale und organisatorische Aspekte der Arbeit, die eine andauernde physische und/oder psychische Anspannung erfordern und demzufolge mit bestimmten physischen und/oder psychischen Kosten zusammenhängen« (Demerouti 2012, S. 52). Arbeitsanforderungen werden hier sehr breit verstanden und umfassen neben den Anforderungen durch eine hohe Arbeitsmenge bzw. Zeitdruck auch körperliche Belastungen, emotionale Belastungen, usw.

»Arbeitsressourcen sind die physischen, psychologischen, sozialen und organisatorischen Arbeitsaspekte, die (1) für das Erreichen der arbeitsbezogenen Ziele funktional sind, (2) Arbeitsanforderungen und die damit zusammenhängen-

den physischen und psychischen Kosten reduzieren und (3) persönliche Entwicklung stimulieren« (Demerouti 2012, S. 52). Arbeitsressourcen werden also ebenfalls sehr breit verstanden und beinhalten neben Entscheidungsspielräumen und sozialer Unterstützung unter anderem auch Rückmeldungen über die Leistung durch Vorgesetzte sowie Belohnungen, Arbeitsplatzsicherheit und Aufstiegsmöglichkeiten.

Das Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell (Bakker und Demerouti 2007) geht davon aus, dass gesundheitsbeeinträchtigende Prozesse durch Arbeitsanforderungen ausgelöst werden und Arbeitsressourcen in den gesundheitsbeeinträchtigenden Prozessen puffernd wirken können. Hohe Arbeitsanforderungen sollten bei gleichzeitig fehlenden Arbeitsressourcen mit erhöhter Erschöpfung und vermehrten psychosomatischen Beschwerden einhergehen. Es wird darüber hinaus angenommen, dass parallel zu den gesundheitsbeeinträchtigenden Prozessen auch motivationale Prozesse ablaufen. Das Ausmaß, in dem Arbeitsressourcen für das Erreichen der arbeitsbezogenen Ziele funktional sind, sollte insbesondere zu extrinsischer Motivation beitragen, während das Ausmaß, in dem Arbeitsressourcen die persönliche Entwicklung stimulieren, insbesondere zu intrinsischer Motivation führen sollte. Ein hohes Ausmaß an Arbeitsressourcen sollte daher mit hohem Arbeitsengagement und hoher organisationaler Bindung einhergehen. Sowohl die gesundheitsbeeinträchtigenden Prozesse als auch die motivationalen Prozesse sollten sich schließlich auch auf organisationale Kennzahlen wie Fehlzeiten und Kündigungsraten auswirken.

Betrachtet man die Definitionen von Arbeitsanforderungen und Arbeitsressourcen parallel zu den beiden beschriebenen Prozessen, so drängt sich der Eindruck auf, dass hier tautologisch argumentiert wird. Das Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell (Bakker und Demerouti 2007) bedient sich aber anderer bereits etablierter Theorien zur detaillierteren Erklärung der beiden Prozesse. Zur Erklärung der motivationalen Prozesse beziehen sich Bakker und Demerouti (2007) insbesondere auf die Selbstbestimmungstheorie (Deci und Ryan 2000; Ryan und Deci 2000; vgl. auch Gagné und Deci 2005), die das Erleben von Kompetenz, Autonomie und sozialer Eingebundenheit als psychologische Grundbedürfnisse postuliert und davon ausgeht, dass deren potenzielle Befriedigung als motivierend erlebt wird. Zur Erklärung der gesundheitsbeeinträchtigenden Prozesse beziehen sich Bakker und Demerouti (2007) schließlich auf Hockey (1997, 2013), der mögliche Reaktionen auf Zeitdruck und hohe Arbeitsmengen beschreibt und davon ausgeht, dass Personen in solchen Situationen häufig zur Aufrechterhaltung der Arbeitsleistung zusätzliche Anstrengung aufbringen und sich die erhöhte Anstrengung wiederum in Form von erhöhter Aktivierung in physiologischen Systemen (z. B. sympathische und muskuloskelettale Reaktionen, neuroendokrine Stress-Achse) manifestiert (▶ Kap. 43.1.3).

Aufgrund der recht breiten Definition von Arbeitsanforderungen und Arbeitsressourcen wird das Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell häufig als ein Rahmenmodell für empirische Forschung zu Arbeitsstress und Arbeitsmotivation verwendet. Studien, die sich mit der puffernden Wirkung von Arbeitsressourcen in gesundheitsbeeinträchtigenden Effekten von Arbeitsanforderungen beschäftigen, legen nahe, dass entsprechende Wechselwirkungen in der Regel nur dann gefunden werden, wenn die spezifischen Arbeitsanforderungen, Arbeitsressourcen und Gesundheitsindikatoren aufeinander abgestimmt sind und zusammenpassen (de Jonge und Dormann 2003; vgl. auch Häusser et al. 2010), beispielsweise, wenn sich alle drei nur auf emotionale, nur auf kognitive oder nur auf physische Aspekte beziehen.

Das Modell beruflicher Gratifikationskrisen

Das Modell beruflicher Gratifikationskrisen (Siegrist 1996, 2015) (▶ Kap. 18) beschreibt, wann erhöhte Anstrengung bzw. Verausgabung zum Auftreten von Arbeitsstress und daraus resultierenden Erkrankungen führt. In diesem Modell liegt der Fokus auf einem Gleichgewicht der Anstrengung bzw. *Verausgabung* (engl. »effort«) in der Bewältigung von Anforderungen gegenüber der erreichten *Belohnung* (engl. »reward«; z. B. Gehalt, Wertschätzung, Aufstiegsmöglichkeiten, Arbeitsplatzsicherheit). Es wird angenommen, dass ein andauerndes Ungleichgewicht durch hohe Verausgabung und geringe Belohnung (engl. »effort-reward-imbalance«) besonders gesundheitsbeeinträchtigend ist.

Siegrist (1996) geht davon aus, dass Beschäftigte ein Ungleichgewicht zwischen Verausgabung und Belohnung in der Regel nicht freiwillig über längere Zeit tolerieren, jedoch die soziale Situation dazu führen kann, dass dennoch ein Ungleichgewicht über längere Zeit besteht. Sieht eine Person wenig Chancen auf dem Arbeitsmarkt und damit ihren Arbeitgeber zu wechseln oder strebt in der Organisation eine Karriere an, wird sie möglicherweise längere Phasen hoher Verausgabung bei gleichzeitig geringer Belohnung hinnehmen. Dies kann sowohl über bewusste kognitive Bewertungsprozesse als auch über unbewusste Prozesse negativen Affekt auslösen und dadurch langfristig zu Erkrankungen beitragen. Empirisch wurden Zusammenhänge von Gratifikationskrisen unter anderem mit koronaren Herzkrankheiten (Siegrist 1996) (▶ Kap. 18) und Burnout (Bakker et al. 2000) nachgewiesen.

43.1.3 Die psycho-biologischen Kosten von Arbeitsstress

Die oben angesprochenen physischen und psychischen Kosten, die durch Arbeit entstehen können, lassen sich – unabhängig davon, welche Theorie bzw. welches Modell zu der Entstehung herangezogen wird – am besten anhand des »allostatic load model« von McEwen (1998) nachzeichnen. Dabei kommt die Grundannahme zum Tragen, dass es sich bei Arbeitsstress um eine Form von chronischem Stress handelt. Der Begriff der Allostase (engl. »allostasis«) beschreibt die Strategien des Organismus, sich einer sich ständig verändernden Umwelt anzupassen, indem verschiedene Körpersysteme in ihrer Funktion trotz widriger Umstände in Homöostase bleiben. Die körperliche Antwort auf einen Stressor ist also zunächst der Versuch, den Körper in einem Gleichgewichtszustand zu halten. Wenn nun dieser Stresszustand zu lange anhält, also z. B. das Ungleichgewicht zwischen Anforderung und Belohnung (Siegrist 1996) über eine längere Zeit hinweg anhält, so entsteht allostatische Belastung (engl. »allostatic load«). Damit ist der »Preis« gemeint, den der Körper dafür zu bezahlen hat, dass er sich zu lange an widrige Situationen anpassen musste. Die Konsequenzen sind ein »Raubbau am Körper«, der sich in einer Schädigung körperlicher Systeme und damit einer Vielzahl von Symptomen zeigen kann. Wichtige allostatische Systeme sind die Hypothalamus-Hy-

pophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA), das autonome Nervensystem und das Immunsystem. Stress erhöht die Aktivität der HHNA und des autonomen Nervensystems.

Im Arbeitskontext ist insbesondere das Endprodukt der HHNA, das Stresshormon Kortisol, gut untersucht. Dieses Stresshormon hat eine Reihe von physiologischen Veränderungen im Körper zur Folge, die unter normalen Umständen den Organismus in optimaler Weise auf den Stressor und dessen Bewältigung vorbereiten. Gleichzeitig ist Kortisol an der Aktivierung des Immunsystems beteiligt. Das Bindeglied zwischen allen beteiligten Systemen ist das Gehirn, das auf die sich verändernden Umweltbedingungen reagiert und die entsprechenden Stresssysteme reguliert. Kortisol wirkt, im Zusammenspiel mit anderen körpereigenen Substanzen, direkt auf das Gehirn und reguliert dabei Funktionen wie Wachheit, Schlaf, Kognitionen und Affekt. Kortisol trägt insbesondere zur Neubildung von Glukose im menschlichen Körper (Glukoneogenese) sowie zur Mobilisierung von freien Fettsäuren und zur Reduktion des Verbrauchs von Aminosäuren für die Proteinsynthese bei. Es gibt Hinweise, dass bei anhaltendem Stress zunächst eine erhöhte Kortisolausschüttung entsteht; in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse (Eddy et al. 2018) von Daten verschiedener Studien, die den Zusammenhang von »effort-reward-imbalance« mit Kortisol betrachtet hatten, zeigte sich, dass eine höhere »effort-reward-imbalance« mit einer erhöhten Kortisolausschüttung einherging. Dieser wiederum korrelierte typischerweise mit negativem Affekt und Depressivität (▶ Kap. 18).

Es ist nun theoretisch möglich (wenn auch empirisch nur unzureichend nachgewiesen), dass bei weiter anhaltendem Stress im Sinne des »allostatic load models« ein Prozess in Gang kommt, der dazu führt, dass zu wenig Kortisol ausgeschüttet wird (Fries et al. 2005). Wenn dann bei geringer Verfügbarkeit von Kortisol die oben angesprochenen Effekte des Hormons eingeschränkt sind oder sogar wegfallen, kann es als Folge zu einer negativen Energiebilanz und zu Symptomen wie Erschöpfung kommen (Nater 2018). Dies kommt insbesondere im Kontext des Immunsystems zum Tragen; Kortisol führt zu einer Ausschüttung von immunaktiven Botenstoffen und ist mitverantwortlich dafür, dass nach akuter Freisetzung dieser Botenstoffe die Werte wieder auf das Ausgangsniveau zurückgeführt werden. Fällt nun diese Wirkung bei einer zu geringen Verfügbarkeit von Kortisol weg, entsteht eine ständig erhöhte Immunaktivität und damit einhergehend eine subtile chronische Entzündung. Diese wiederum kann nicht nur mit Depressivität und Erschöpfung einhergehen, sondern auch das kardiovaskuläre Risiko erhöhen (▶ Kap. 26.1).

43.1.4 Erholung in der Freizeit und Herausforderungen in einer sich wandelnden Arbeitswelt

Um der Akkumulation psycho-biologischer Kosten von Arbeitsstress vorzubeugen ist es wichtig auf ausreichend Erholungsmöglichkeiten zu achten. Das Anstrengungs-Erholungsmodell (Meijman und Mulder 1998) beschreibt die zur Bewältigung der Arbeitsanforderungen notwendige Aktivierung psycho-biologischer Prozesse und deren Kosten als grundsätzlich durch Erholungsprozesse reversibel; nur im Fall unzureichender Erholung zwischen Anstrengungsphasen kommt es zu kumulativen Effekten der Beanspruchung. Es ist also wichtig, dass zwischen Phasen höherer Anstrengung auch Phasen der Erholung liegen, um langfristig nachteilige Effekte von Arbeitsstress auf die Gesundheit zu vermeiden. Erholung kann einerseits während der Arbeit in Form von Tätigkeitswechsel und Arbeitspausen stattfinden, ist aber auch andererseits insbesondere während der Freizeit wichtig.

Für eine gute Erholung während der Freizeit ist es wichtig, sich von der Arbeit mental zu distanzieren und abzuschalten. Studien im Rahmen des Stressor-Detachment-Modells (Sonnentag und Fritz 2015) belegen die vorteilhafte Wirkung von mentalem Abschalten, um Beanspruchung und beeinträchtigtem Wohlbefinden entgegenzuwirken. Gelingt es Beschäftigten nicht, sich mental von der Arbeit zu distanzieren, wirken beispielsweise durch Rumination die Stressoren aus der Arbeit noch nach und es kommt ggf. zu weiterer Beanspruchung oder zumindest beeinträchtigter Erholung in der Freizeit. Dies kann dazu beitragen, dass es zu kumulativen Effekten der Beanspruchung kommt.

In Zeiten einer sich wandelnden Arbeitswelt, in der es Hinweise darauf gibt, dass sich Arbeit intensiviert, oder, in anderen Worten, dass die bei der Arbeit geleistete Anstrengung über die Jahre zunimmt (Green und McIntosh 2001; Kubicek et al. 2015; Paškvan et al. 2016), gewinnt daher die Erholung in der Freizeit auch zunehmend an Bedeutung. Um sich von der Arbeit mental zu distanzieren und zu erholen, sollten daher neue technologische Möglichkeiten, z. B. über Smartphones während der Freizeit mit der Arbeit weiter verbunden zu bleiben, vorsichtig genutzt werden (Derks und Bakker 2014; Derks et al. 2014).

Literatur zur Vertiefung

Bakker AB, Demerouti E (2007) The job demands-resources model: State of the art. Journal of Managerial Psychology 22: 309–328.

DIN Deutsches Institut für Normung e. V. (Hrsg.) (2012) Psychische Belastung und Beanspruchung am Arbeitsplatz: Inklusive DIN EN ISO 100175-1 bis -3. Berlin: Beuth.

Greif S, Bamberg E, Semmer N (Hrsg.) (1991) Psychischer Stress am Arbeitsplatz. Göttingen: Hogrefe.

Hockey R (2013) The psychology of fatigue: Work, effort and control. Cambridge: Cambridge University Press.

McEwen BS (1998) Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. Annals of the New York Academy of Sciences 840: 33–44.

Meijman TF, Mulder G (1998) Psychological aspects of workload. In: Drenth PJD, Thierry H, de Wolff CJ (Eds.) New handbook of work and organizational psychology (Vol. 2: Work Psychology). Hove: Psychology Press. pp. 5–34.

Schaper N (2014) Wirkungen der Arbeit. In: Nerdinger FW, Blickle G, Schaper N (Hrsg.) Arbeits- und Organisationspsychologie (3. Aufl.). Heidelberg: Springer. S. 517–539.

Sonnentag S, Frese M (2003) Stress in organizations. In: Borman WC, Ilgen DR, Klimoski RJ (Eds.) Comprehensive handbook of psychology (Vol. 12: Industrial and Organizational Psychology). New York: Wiley. pp. 453–491.

43.2 Burnout

Roland von Känel und Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- Burnout ist gemäß der ICD-11 ein Syndrom, das durch chronischen Stress am Arbeitsplatz entsteht, der nicht erfolgreich bewältigt wurde. Es ist durch die drei Dimensionen emotionale Erschöpfung, mentale Distanzierung zur Arbeit und dem subjektiven Gefühl, bei der Arbeit vermindert leistungsfähig zu sein, gekennzeichnet.
- Burnout bezieht sich speziell auf den beruflichen Kontext und sollte nicht zur Beschreibung von Erfahrungen in anderen Lebensbereichen verwendet werden.
- Wichtige Risikofaktoren für Burnout sind zu hohe Anforderungen und zu wenig Kontrolle bei der Arbeit, zu wenig Belohnung, soziale Unterstützung und ungerechte Behandlung am Arbeitsplatz, Wertekonflikte durch Arbeitsaufgaben und illegitime Arbeitsaufgaben sowie gewisse Persönlichkeitscharakteristika.
- Burnout kann als bio-psycho-sozialer Risikozustand für die Entwicklung von psychischen und körperlichen Krankheiten sowie Funktionseinschränkungen im sozialen Bereich verstanden werden.
- Die Prävalenz von Burnout in der arbeitenden Bevölkerung beträgt 20–30 % und ist bei Gesundheitsfachpersonen doppelt so hoch.
- Die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Burnout erfolgt je nach Schweregrad ambulant oder stationär und kombiniert körperliche, psychologische und sozial ausgerichtete Therapien.

43.2.1 Einleitung

»Burnout«, erstmals durch den New Yorker Psychotherapeuten Herbert Freudenberger bei in sozialen Einrichtungen tätigen Freiwilligen beschrieben (Freudenberger 1974), hat als Phänomen in der Öffentlichkeit und auch in Fachzeitschriften mittlerweile große Beachtung und Akzeptanz gefunden (Roschker 2014; Edú-Valsania et al. 2022). Allerdings wird auch kritisiert, dass das entstigmatisierende Potenzial des Begriffs Burnout in der Öffentlichkeit zu Lasten von Menschen mit schweren Depressionen und von Menschen außerhalb des Arbeitskontextes gehen kann. Zudem kann die geringere Empfehlung einer professionellen Behandlung von Burnout im Vergleich zu psychosomatischen und psychischen Erkrankungen, die gemäß der Internationalen Klassifikation für Krankheiten (ICD) als »Diagnose« gelten, die Inanspruchnahme von Hilfe verzögern (Rechenberg et al. 2020). Aus historischer Sicht ist Burnout kein Phänomen der neueren Zeit im Sinne einer »Modediagnose« (Maslach et al. 2001; von Känel 2008). Bereits Goethe soll an einem Burnout gelitten haben, von welchem er durch ein »Time-out« von der Arbeit mit einer Italienreise genesen konnte. Im Roman »A Burnout Case« beschreibt Graham Greene einen Architekten, der seiner Arbeit gegenüber zunehmend desillusioniert eingestellt ist und das Geleistete zynisch abwertet. Thomas Mann beschreibt die Romanfigur Thomas Buddenbrook als müden und verdrossenen Mann, dem jede Aktivität eine Anstrengung abverlangte und welchem es an feurigem Interesse gänzlich mangelte, nachdem er in seiner Jugend viel Fantasie, Schwungkraft und Idealismus gezeigt hatte. Das letzte literarische Beispiel zeigt auf, dass die Abgrenzung von einer depressiven Symptomatik klinisch tatsächlich herausfordernd sein kann und die Diagnose Burnout erst im Zuge einer umfassenden bio-psycho-sozialen Diagnostik und Differenzialdiagnostik erfolgen sollte.

43.2.2 Definition und klinisches Erscheinungsbild

Untersuchungen zur Häufigkeit, Pathogenese und Therapie von Burnout sind der Konzeptualisierung des klinischen Erscheinungsbildes abhängig, namentlich der Symptomatik, welche Burnout definieren soll. Freudenberger beschrieb unter anderem Erschöpfung und Müdigkeit, Kopfschmerzen, Verdauungsbeschwerden und Schlaflosigkeit, Gereiztheit und Ungeduld, ein Verlust an Flexibilität im Denken und Abnahme von zielgerichtetem und absichtsvollem Handeln als Symptome von Burnout (Freudenberger 1974). Eine Vielzahl von bis zu 160 emotionalen, kognitiven, körperlichen und verhaltensassoziierten Symptomen wurden von Burisch zusammengetragen (Burisch 2006). Maslach schlug in den 1980er Jahren mit dem Maslach-Burnout-Inventar (MBI) die bis heute am breitesten akzeptiere Konzeptualisierung von Burnout vor – mit den drei in ▶ Abb. 43.2.1 ausgeführten Dimensionen emotionale Erschöpfung, Zynismus/Depersonalisation und reduzierte subjektive Leistungsfähigkeit bei der Arbeit (Maslach et al. 2001; Edú-Valsania et al. 2022). Entsprechend verwendet die große Mehrzahl der wissenschaftlichen Studien das MBI (Schaufeli und Enzmann 1998). Postulierte Maslach zu Beginn, dass Menschen nur bei der Arbeit mit anderen Menschen, also im Rahmen von »Emotionsarbeit« ausbrennen können, erweiterte sie das Konzept Burnout nachfolgend auf die erwerbsmäßige Arbeit im Allgemeinen (Maslach et al. 2001). Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) hat schließlich 2012 ein Positionspapier zu Burnout als Risikozustand bei arbeitsbedingtem Stress verfasst und dabei die Maslachsche Burnout-Symptom-Trias aufgenommen (Positionspapier DGPPN 2012). Das Positionspapier grenzt dabei Burnout von einer depressiven Störung ab, wenngleich auch neuere Bestrebungen existieren, Burnout primär als eine berufsbedingte Depression zu betrachten (Bianchi und Sowden 2022).

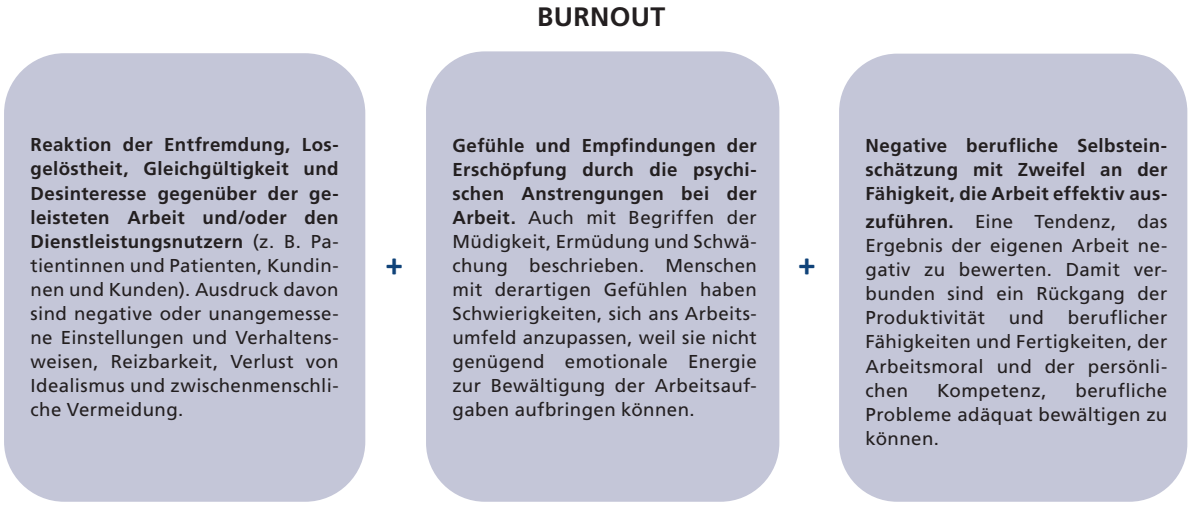


Abb. 43.2.1: Symptom-Dimensionen des berufsbezogenen Burnout-Syndroms

Versuche, Burnout überwiegend auf die Kernsymptomatik der Erschöpfung zurückzuführen, wurden vorgeschlagen (Demerouti et al. 2003; Kristensen et al. 2005). Sie haben sich bisher nicht durchgesetzt, weil argumentiert werden kann, dass die Erschöpfung alleine ein zu unspezifisches Symptom wäre, um dem komplexen Phänomen aus klinischer Sicht gerecht zu werden (Schaufeli und Taris 2005). Nichtsdestotrotz hebt eine nach dem Delphiverfahren durch internationale Expertinnen und Experten verabschiedete Definition – nota bene aus einer ursprünglichen Auswahl von 88 einzelnen Definitionen – den Aspekt der Erschöpfung als den wohl kleinsten gemeinsamen Nenner verschiedener Bestrebungen der Konzeptualisierung von Burnout hervor:

> »Berufliches Burnout oder berufsbedingte körperliche und emotionale Erschöpfung ist eine Erschöpfung von Arbeitnehmenden, die auf eine längere Belastung durch arbeitsbezogene Probleme zurückzuführen ist« (Guseva Canu et al. 2021, S. 104, Übers. d. Verf.).

Nach der aktuellen Lehrmeinung wird Burnout nicht als eigenständige Krankheit, sondern als *ein durch Arbeitsstress bedingter Risikozustand für psychische (z. B. Depression) und körperliche (z. B. arterielle Hypertonie) Folgekrankheiten* beschrieben (Positionspapier DGPPN 2012). Die in Klinik und Forschung am häufigsten verwendete Konzeptualisierung des Risiko-Zustands Burnout beruht auf der vorgängig ausgeführten Symptom-Trias 1) *Emotionale Erschöpfung* durch die Arbeit, 2) *Zynismus* bzw. *Depersonalisation/Entfremdung* von der Arbeit und 3) *subjektiv empfundene Leistungsminderung* bei der Arbeit (Burisch 2014), die mit dem MBI erhoben wird (Maslach et al. 1996). Die folgende Übersicht (▶ Kasten 43.2.1) zeigt die 16 Items des MBI-General Survey (MBI-GS) in einer publizierten Eigenübersetzung (von Känel 2016). Dementgegen besteht das Fragebogeninstrument MBI-Human Services Survey (MBI-HSS) aus 22 Items und verwendet Formulierungen für Menschen, die mit anderen Menschen arbeiten und durch emotionale Beziehungsarbeit ausbrennen können (Maslach und Jackson 1981).

Kasten 43.2.1: Maslach Burnout Inventar-General Survey

Emotionale Erschöpfung

- Ich fühle mich gefühlsmässig leer durch meine Arbeit.
- Ich fühle mich am Ende eines Arbeitstages erledigt.
- Ich fühle mich müde, wenn ich morgens aufstehe und wieder einen Arbeitstag vor mir habe.
- Den ganzen Tag zu arbeiten ist für mich wirklich eine Belastung.
- Ich fühle mich durch meine Arbeit ausgebrannt.

Depersonalisation

- Ich habe weniger Interesse in meiner Arbeit seit ich an dieser Arbeitsstelle arbeite.
- Meine Begeisterung für meine Arbeit hat abgenommen.
- Ich möchte nur meine Arbeit tun und in Ruhe gelassen werden.
- Ich bin zynischer darüber geworden, ob ich mit meiner Arbeit irgendeinen Beitrag leiste.
- Ich bezweifle, dass meine Arbeit wichtig ist.

Reduzierte persönliche Leistungsfähigkeit

- Ich kann die Probleme, die in meiner Arbeit entstehen, erfolgreich lösen.
- Ich denke, dass ich einen wichtigen Beitrag für diese Arbeitsstelle leiste.
- Ich leiste meiner Meinung nach gute Arbeit.
- Ich bin guter Stimmung, wenn ich in meiner Arbeit etwas erreicht habe.
- Ich habe in meiner derzeitigen Arbeit viele wertvolle Dinge erreicht.
- Ich bin sicher, dass ich in meiner Arbeit die Dinge erfolgreich erledige.

In Anlehnung an von Känel (2016).
Schweregrad je Item für emotionale Erschöpfung und Depersonalisation: 6 = täglich, 5 = ein paar Mal in der

Woche, 4 = wöchentlich, 3 = ein paar Mal im Monat, 2 = monatlich, 1 = ein paar Mal im Jahr, 0 = niemals. Inverse Bewertung für persönliche Leistungsfähigkeit.

In der ICD-11 (QD85) wird Burnout, entgegen der ehemaligen Abbildung in der ICD-10 (73.0: Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung, inkl. Ausgebranntsein/Burnout) mit der Maslachschen Symptom-Trias nun ebenfalls detaillierter definiert (▶ Kasten 43.2.2).

Kasten 43.2.2: Definition von Burnout nach ICD-11

Burnout ist ein Syndrom, das durch chronischen Stress am Arbeitsplatz entsteht, der nicht erfolgreich bewältigt wurde und durch drei Dimensionen gekennzeichnet ist:

- Gefühle von Energiemangel oder Erschöpfung,
- zunehmende mentale Distanz zur Arbeit oder Gefühle von Negativismus oder Zynismus in Bezug auf die eigene Arbeit und
- verminderte berufliche Effizienz

Burnout bezieht sich speziell auf Phänomene im beruflichen Kontext und sollte nicht zur Beschreibung von Erfahrungen in anderen Lebensbereichen verwendet werden.

Als ein Problem im Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit oder Arbeitslosigkeit ist Burnout in der ICD-11 im Kapitel der Faktoren beschrieben, die den Gesundheitszustand oder die Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten beeinflussen, die aber nicht selbst als Krankheiten oder Gesundheitszustände eingestuft werden (ICD-11 Version 01/2023 auf Englisch).

43.2.3 Epidemiologie

Häufigkeitsangaben zu Burnout in der Allgemeinbevölkerung und verschiedenen Berufsgruppen (z. B. bei Gesundheitsfachpersonen) variieren zum Teil erheblich. Dies lässt sich unter anderem damit erklären, ob Burnout als ein Syndrom definiert wird, das Erschöpfung, Zynismus und Ineffizienz kombiniert, ob diese Dimensionen separat untersucht werden und wo die Schwellenwerte für eine erhöhte Belastung angelegt werden (Rotenstein et al. 2018). Populationsstudien zur Häufigkeit von Burnout zeigen, dass in der arbeitenden Bevölkerung ca. 5 % der repräsentativ Befragten eine schwere Form aufweisen und 20 % eine leichte bis mittelschwere Form (Ahola et al. 2005; von Känel 2017). In sozialen, pädagogischen und Gesundheitsberufen werden noch höhere Prävalenzen berichtet.

Weitgehend unabhängig von der Fachrichtung und in verschiedenen Ländern wird in der Ärzteschaft eine doppelt so hohe Prävalenz für Burnout wie in der übrigen arbeitenden Bevölkerung gefunden, mit steigender Häufigkeit in den letzten Jahren (Goehring et al. 2005; Arigoni et al. 2010; Shanafelt et al. 2015). Besonders betroffen sind davon Notärzte sowie Fachärzte für Allgemeinmedizin bzw. allgemeinmedizinisch tätige Internisten. Hingegen gelingt es offensichtlich Radiologen, Pädiatern, Arbeitsmedizinern, Dermatologen, Augenärzten und Psychiatern besser, eine adäquate Life-Work-Balance zu finden und damit signifikant seltener eine Burnout-Symptomatik zu entwickeln (Egle 2015). Neuere repräsentative Untersuchungen, zumindest aus den USA, ergeben interessanterweise eine leichte, wenn auch relevante Abnahme der Prävalenz von Burnout bei Ärztinnen und Ärzten in 2020 gegenüber 2017 mit allerdings immer noch einer deutlich höheren Prävalenz als in der übrigen US-amerikanischen arbeitenden Bevölkerung (35 % vs. 25 %) und abhängig von der zusätzlichen Arbeitsbelastung durch die COVID-19-Pandemie (Shanafelt et al. 2022). Diese Verbesserung könnte zum Teil auf die Anstrengungen einiger Organisationen zur Verbesserung des Praxisumfelds und zur besseren Unterstützung der Ärztinnen und Ärzte zurückzuführen sein. Exemplarisch wird die Notwendigkeit solcher Anstrengungen durch einen Anfang 2022 vom US-Kongress verabschiedeten Gesetzentwurf zur Bekämpfung von Burnout und zur Verhinderung von Suiziden bei Ärztinnen und Ärzten unterstrichen. Eine mittlere Burnout-Prävalenz von ca. 50 % wurde im Zusammenhang mit den Auswirkungen der COVID-19-Pandemie bei Gesundheitsfachpersonen gezeigt, wobei die Prävalenzen in Ländern mit hohem Einkommen höher waren als in Ländern mit geringerem Einkommen (Zareei et al. 2022; Ghahramani et al. 2021).

In Deutschland wurden die jährlichen Kosten von Burnout in Form von Produktivitätsverlusten auf 9 Milliarden Euro geschätzt (Nink 2016). Für die Schweiz wurde geschätzt, dass durch Reduktion von arbeitsbedingtem Stress und Erschöpfung ein jährlicher Produktivitätsverlust von 7,6 Milliarden Franken vermieden werden könnte (Job-Stress-Index 2020).

43.2.4 Fallvignette

Der 56-jährige Herr A. wurde von seinem Hausarzt wegen unklarem Erschöpfungszustand in die psychosomatische Sprechstunde zur weiteren Abklärung zugewiesen. Mit Ausnahme einer neu aufgetretenen leichten arteriellen Hypertonie waren die umfangreichen somatischen Voruntersuchungen, einschließlich einer Abklärung im Schlaflabor ausgefallen. Herr A. hatte sich als Bücherexperte in den letzten 20 Jahren zum Abteilungsleiter hochgearbeitet und noch nie einen Tag am Arbeitsplatz gefehlt. Umso weniger Verständnis brachte er für seinen Sohn auf, der vor einem Jahr das Studium abgebrochen habe und jetzt Teilzeit in einer Bar arbeite. Mit ihm streite er sich oft. Vor zwei Jahren hatte Herr A. eine neue Chefin erhalten, die sehr fordernd sei. Eigentlich habe er schon seit 3–5 Jahren weniger Energie verspürt, nachdem zwei Personalabgänge aus Spargründen nicht ersetzt worden seien. Wolle er nicht Überstunden machen, müsse er unter Zeitdruck arbeiten. Vor einem halben Jahr war seine Mutter sehr rasch an einem Pankreaskarzinom verstorben, er habe geholfen, sie zu Hause zu pflegen. In den Wochen nach dem Tod der Mutter sei es Herrn A. deutlich schlechter gegangen. Zur Mutter habe er eine enge Beziehung gehabt. Nachdem der Vater starb, als Herr A. 12 Jahre alt war, musste die Mutter wieder arbeiten gehen, worauf Herr A. über Jahre viel Verantwortung für den fünf Jahre jüngeren Bruder übernahm. Neben der Erschöpfung klagt er über seit zwei Monaten anfallsweise sich einstellende Schweißausbrüche, Engegefühl auf der

Brust, Atemnot, Schwindel, Herzrasen, im Körper auf- und absteigende Wärme- und Kälteschauer und Zittern in Armen und Beinen. Weiter klagt er über Nackenverspannungen, Verdauungsbeschwerden, sowie Nervosität und Gereiztheit. Seine Stimmung sei erstaunlicherweise nicht schlecht, er könne sich noch jeden Tag an Kleinigkeiten freuen. Suizidgedanken verneint Herr A. Gegenüber der Sekretärin sei er mehrmals sehr laut geworden, was für ihn ungewohnt und peinlich sei. Abends schlafe er schlecht ein, erwache auch mehrmals in der Nacht und komme rasch ins Grübeln. Er könne dann schlecht wieder einschlafen. Grübelgedanken sind: »die Arbeit bleibt liegen«; »was bringe ich dem Geschäft überhaupt noch?«; und »was ist, wenn ich die Stelle verliere?« Außer einer stützenden und verständnisvollen Ehefrau, lagen keine stressprotektiven Resilienzfaktoren vor. Vielmehr hatte Herr A. vor einem Jahr wegen der zunehmenden Energielosigkeit das Singen im Gospelchor und sportliche Aktivitäten eingestellt.

Gemäß den mit der ICD-11 kompatiblen (▶ Kasten 43.2.2), von der DGPPN ausgearbeiteten und in ▶ Abb. 43.2.2 gezeigten Definitionskriterien (Positionspapier DGPPN 2012) lag bei Herrn A. ein Burnout-Syndrom vor. Im Bericht an den Hausarzt wurden folgende ICD-11 Diagnosen/Ziffern festgehalten:

1. Panikstörung 6B01
2. Burnout-Syndrom QD85
3. Essentielle Hypertonie BA00

43.2.5 Stresserzeugende Faktoren bezogen auf die Arbeit

Die Forschung zu den Ursachen für ein berufsbezogenes Burnout-Syndrom sind kaum mehr überblickbar (Burisch 2006; Maslach et al. 2001; Maslach und Leiter 2016). Demgegenüber erhalten primär und sekundär präventive Resilienzfaktoren (»Stresspuffer«), die vor Arbeitsstress und Burnout schützen, und die Genesung nach einem Burnout unterstützen, in der Literatur bisher vergleichsweise weniger Beachtung (von Känel 2017). Zahlreiche Konstellationen, welche Arbeitsstress und Burnout verursachen, wurden beschrieben (▶ Kap. 18, ▶ Kap. 43.1), wobei nachfolgenden sowohl organisations- als auch individuell stresserzeugenden Arbeitsplatzfaktoren relativ konsistent eine hohe Bedeutung zukommt (Swider und Zimmerman 2010; Semmer et al. 2015; Maslach und Leiter 2016; Schwarzkopf et al. 2016a, von Känel 2017; Shoman et al. 2021). Hiervon abgeleitete Fragen können für die Anamnese Anwendung finden (von Känel 2016):

1. *Zu hohe Anforderungen bei der Arbeit:* Arbeitsaufgabe, Überstunden, Übernahme von Verantwortung
2. *Zu wenig Kontrolle bei der Arbeit:* Handlungsspielraum, Gestaltungsmöglichkeiten, Einsatz persönlicher Fähigkeiten
3. *Zu wenig Belohnung durch die Arbeit und am Arbeitsplatz:* Bezahlung, Aufstiegsmöglichkeiten, Anerkennung, Arbeitsplatzsicherheit
4. *Zu wenig soziale Unterstützung am Arbeitsplatz:* Rückhalt durch Mitarbeitende, Führungsverhalten der Vorgesetzten, Mobbing
5. *Ungerechte Behandlung am Arbeitsplatz:* Fairness am Arbeitsplatz
6. *Wertekonflikte durch die Arbeitsaufgabe:* Ethische Standards, Work-Life-Balance, Auftreten gegenüber Kunden/Patienten, Zusammenarbeit
7. *Illegitime Aufgaben:* Aufgaben, die von einer Person als vermeidbar, unnötig und unzumutbar (der beruflichen Kernrolle nicht entsprechend) empfunden werden
8. *Persönlichkeitseigenschaften:* Übersteigerte Verausgabungsbereitschaft (*Overcommitment*), Perfektionismus, Narzissmus, Neurotizismus

Beispielhaft zu den Stressfaktoren am Arbeitsplatz sei hier eine niederländische Studie mit über zehntausend Angestellten erwähnt. Diejenigen mit hohen Arbeitsanforderungen und gleichzeitig geringen Kontrollmöglichkeiten oder dem Gefühl, für das Geleistete, zu wenig zurückzubekommen, zeigten fünfzehnmal häufiger emotionale Erschöpfung und dreimal häufiger psychosomatische/funktionelle Beschwerden als die Angestellten ohne dieses Missverhältnis. Bei Angestellten mit der Persönlichkeitseigenschaft, sich übermäßig in der Arbeit zu verausgaben, stiegen das Risiko für emotionale Erschöpfung über das zwanzigfache und für psychosomatische Beschwerden auf das fünffache an (de Jonge et al. 2000).

43.2.6 Die Rolle außerberuflicher Stressoren

Außerberufliche Belastungen, wie familiäre Konflikte, finanzielle Schwierigkeiten, und Verlusterlebnisse und negative Lebensereignisse im Allgemeinen erhöhen den Gesamtstresslevel. Diese führt bei gleicher Arbeitsbelastung mit größerer Wahrscheinlichkeit zu vielfältigen psychischen, kognitiven und funktionellen somatischen Stresssymptomen, welche Burnout charakterisieren oder im Zusammenhang mit Burnout häufiger auftreten (Dyrbye et al. 2006; von Känel et al. 2017)

43.2.7 Folgenkrankheiten von Burnout

Psychische Folgekrankheiten

Hierzu gehören Anpassungsstörungen, Depressionen, Angststörungen und Substanzmissbrauch (Schaufel und Enzmann 1998; Cunradi et al. 2003; Balayssac et al. 2017). Obwohl konzeptuelle Überschneidungen bestehen (Bianchi et al. 2017), sind Burnout und Depression nicht austauschbare Konstrukte (Positionspapier DGPPN 2012) und sollen vor allem auch aus klinischer Sicht voneinander abgegrenzt werden (von Känel 2016; Schwarzkopf et al. 2016a). Eine neuere Metaanalyse ergab ebenfalls keine schlüssigen Überschneidungen zwischen Burnout und Depression sowie Burnout und Angst, was darauf hindeutet, dass es sich um unterschiedliche und robuste Konstrukte handelt (Koutsimani et al. 2019). Wie beim Burnout-Syndrom können vor allem bei der atypischen Depression Erschöpfung und Müdigkeit im Vordergrund stehen (Bianchi et al. 2017). Die Kernsymptome einer Depression sind jedoch Niedergestimmtheit und Freudlosigkeit, welche durch das MBI nicht erfasst werden. Allerdings steigt mit zunehmendem Burn-

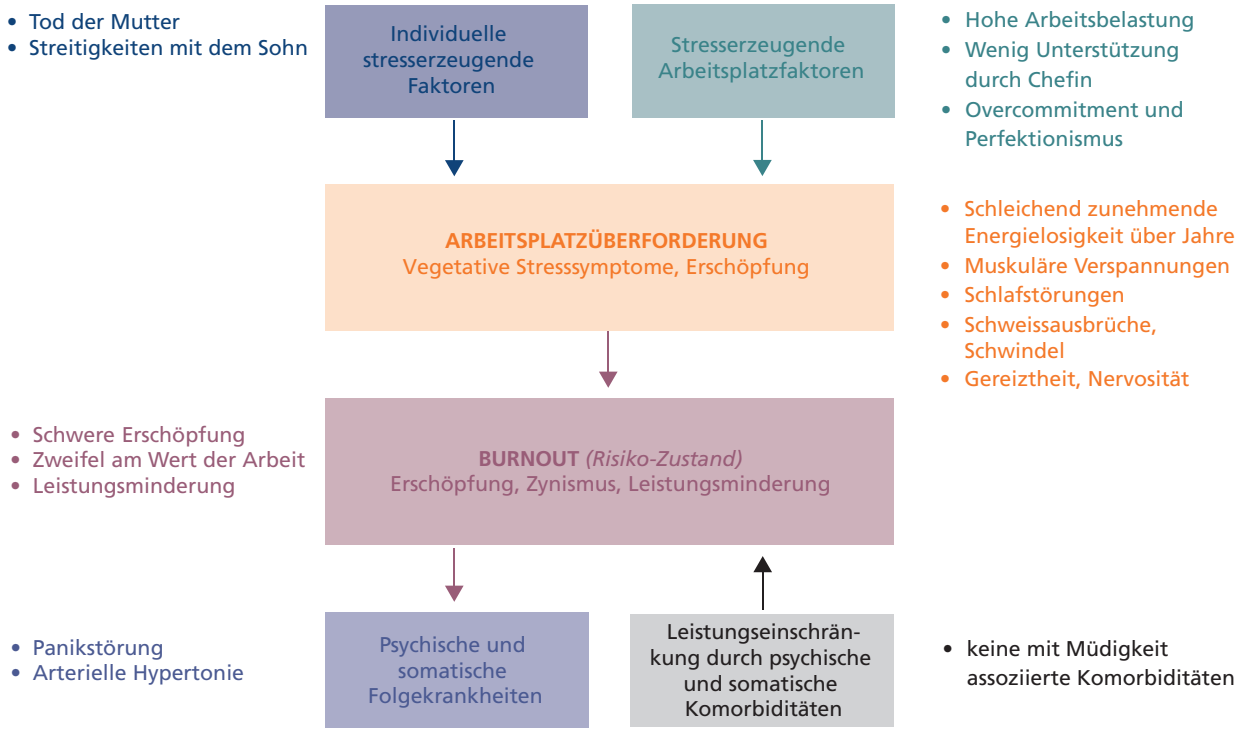


Abb. 43.2.2: Burnout als Risiko-Zustand für Folgekrankheiten mit Bezug zur Fallvignette (Herr A.) (in Anlehnung an das Positionspapier DGPPN 2012; von Känel 2017)

out-Schweregrad die Wahrscheinlichkeit für eine gleichzeitige Depression. Eine depressive Störung findet sich bei 50 % der Betroffenen mit einem schweren Burnout, bei 20 % der Betroffenen mit einem mittelschweren Burnout und in 7 % bei Menschen ohne Burnout (Ahola et al. 2005). Mit Burnout assoziierte funktionelle Störungen (muskuloskelettale Schmerzen, Verdauungsproblemen, Tinnitus) und Schlafstörungen sind häufig und nicht selten die Ursache für ein Aufsuchen des Hausarztes.

Körperliche Folgekrankheiten

Beschrieben wurden vor allem kardiometabolische Störungen, einschließlich Übergewicht, Diabetes, hoher Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen und koronare Herzkrankheit (Melamed et al. 2006; Kitaoka-Highashiguchi et al. 2009; Toker et al. 2012), aber auch eine erhöhte Mortalität, letzteres vor allem bei jüngeren Arbeitnehmenden (Ahola et al. 2010). Eine große Studie aus Finnland zeigte, dass Angestellte mit einem schweren Burnout auch mehr Schmerzen am Bewegungsapparat (z. B. Rückenschmerzen), Hauterkrankungen und Allergien hatten, als Angestellte ohne Burnout (Honkonen et al. 2006). Burnout erhöht zudem das Risiko für Fehltage am Arbeitsplatz wegen Herzkreislauf-Krankheiten, Erkrankungen der Atemwege und des Bewegungsapparates (Toppinen-Tanner et al. 2005). Eine Netzwerkanalyse, in welcher für demografische Faktoren und depressive Symptome kontrolliert wurde, zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen hoher Erschöpfung und Bluthochdruck sowie zwischen subjektiv reduzierter Leistungsfähigkeit und chronischen Lungenkrankheiten (von Känel et al. 2020).

43.2.8 Psychobiologie und Neurobiologie

Die Zusammenhänge von Burnout als Risikozustand für körperliche Krankheiten werden teils über ein ungünstiges Gesundheitsverhalten, teils direkt über autonome und psychoneuroendokrinologische und -immunologische Mechanismen vermittelt (von Känel 2015; Bayes et al. 2021). Beteiligte biologische Vorgänge sind eine relative verminderte Kortisol-Aufwach-Reaktion (Chida und Steptoe 2009) und, ausgeprägter bei Männern als bei Frauen mit Burnout, eine verminderte Kortisol-Stressreaktivität sowie auch Hinweise für eine verminderte Herzfrequenzvariabilität als Ausdruck reduzierter vagaler Aktivität in Ruhe (de Vente et al. 2015) und mit akutem psychosozialem Stress (Wekenborg et al. 2022). Damit einhergehen könnte eine bei Lehrern mit Burnout gefundene erhöhte entzündliche Aktivität im Blut (von Känel et al. 2008), welche auch in anderen Studien bezogen auf ein erhöhtes C-reaktives Protein gefunden wurde (Toker et al. 2005). Ein direkter Zusammenhang fand sich zwischen dem MBI-Totalscore, nicht aber depressiven Symptomen, und einem allostatischen Index aus 15 neuroendokrinen, immunologischen, metabolischen und kardiovaskulären Biomarkern bei 30 arbeitstätigen Männern und Frauen (Juster et al. 2011). Im Weiteren zeigen Burnout-Patientinnen und -Patienten ein gestörtes Schlaf-Wach-Muster mit mehr Microarousals in der nächtlichen Polysomnografie begleitet von Tagesschläfrigkeit und geringerer Leistungsfähigkeit tagsüber (Söderström et al. 2004). Der Schlaf ist weniger erholsam, so dass Betroffene regelmäßig über eine längere totale Schlafdauer berichten als noch im gesunden Zustand. Die Unterbrüche im Schlaf

führen bei Burnout-Betroffenen zu Anstiegen im Blutdruck und in Blutfetten am darauffolgenden Morgen (Ekstedt et al. 2004).

Im Gegensatz zu Untersuchungen für chronischen Arbeitsstress sind neurobiologische Studien zum Burnout-Syndrom rar (Bayes et al. 2021). Beschrieben wurde eine funktionelle Diskonnektivität zwischen dem medialen präfrontalen Cortex und der Amygdala mit einer reduzierten Top-Down-Hemmung der limbischen Stressantwort (Jovanovic et al. 2011). Im Gegensatz zur Depression scheinen die Blutspiegel des Hirnwachstumsfaktors (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) bei Burnout höher zu sein und zeigt der Hippocampus keine Zeichen der Neurodegeneration im Sinne eines kleineren Volumens, möglicherweise in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer (Orosz et al. 2017).

43.2.9 Burnout verstärkende Krankheiten

Erschöpfung und Leistungsminderung können durch mit Müdigkeit einhergehende, von Burnout primär unabhängige Krankheiten, verstärkt werden. Hierzu gehören das Schlafapnoe-Syndrom, die chronische Herzinsuffizienz, eine Multiple Sklerose, die rheumatoide Arthritis, Krebserkrankungen (*Cancer-related Fatigue*), eine beginnende Demenz oder Psychose und der schwere Eisenmangel oder eine Schilddrüsenunterfunktion (von Känel 2008). Daher müssen mit chronischer Müdigkeit/Fatigue assoziierte Krankheiten immer in die Differenzialdiagnose eines Burnout-Syndroms einfließen. Die Differenzialdiagnose sollte dabei stets die ganze Breite von somatischen, psychischen und verhaltensbezogenen Ursachen (z. B. habitueller Schlafrestriktion, sportliches Übertraining) berücksichtigen (von Känel 2008; von Känel 2016). Erhebliche Überschneidungen ergeben sich mit dem *Chronic Fatigue Syndrom* (von Känel 2016) (▶ Kap. 34.2) und der Neurasthenie, dem funktionellen Erschöpfungssyndrom aus der psychiatrischen Nosologie (Hillert 2012), die in der ICD-11 nicht mehr aufgeführt und unter den Störungen der körperlichen Belastung subsumiert wird (Herpertz-Dahlmann 2020).

43.2.10 Biografische Zusammenhänge

Aus biografischer Sicht führt eine Verletzung der psychischen Grundbedürfnisse nach Bindung, Orientierung und Kontrolle, Selbstwerterhöhung und Lustgewinn/Unlustvermeidung in der Kindheit zu ungünstigen Verhaltensmustern mit erhöhter Stressvulnerabilität und Burnout-Risiko (Egle und Zentgraf 2012; Egle 2015). Ängstlich-unsichere, kontrollierende Eltern oder ein permanent gefährdetes kindliches Kontroll- und Sicherheitsbedürfnis, z. B. durch unkalkulierbares Verhalten eines Elternteils, führt später zu überzogenem Kontrollverhalten, Perfektionismus und geringer Umstellungsfähigkeit. Diese »Kontroll-Schiene« wird zur Belastung bei unberechenbaren und Flexibilität fordernden Situationen. Frühes Fehlen von Lob und Anerkennung oder zu frühe Verantwortungsübernahme für andere (Parentifizierung) führen später im Beruf zu Altruismus, Überaktivität und Selbstüberforderung auf der Suche nach Selbstwertbestätigung und Anerkennung. Das handlungsorientierte Muster dieser »Selbstwert-Schiene« lässt wenig Freiraum zum Reflektieren und Verarbeiten von Belastungen durch die Arbeit, bis dieses dann »einfach zu viel« wird. Der Aufbau von Resilienz zur Stress- und Burnout-Prävention beginnt also bereits in der Kindheit durch Schaffung emotional stabiler Rahmenbedingungen mit einer hinreichenden Befriedigung der psychischen Grundbedürfnisse (von Känel 2017).

43.2.11 Burnout messen und quantifizieren

Die Schwellenwerte für ein klinisch relevantes Burnout-Syndrom sind nicht klar definiert. Die einzelnen Items des MBI werden nach der Häufigkeit ihres Auftretens von nie bis täglich mit einem Punktescore bewertet und ein kontinuierlicher Score für die einzelnen drei Symptom-Dimensionen, sowie ein MBI-Totalscore durch Aufaddieren aller Items gebildet. Ein gängiges Vorgehen zur Bestimmung des Schweregrads von Burnout besteht darin, die Mittelwerte der jeweiligen MBI-Items für Erschöpfung mit dem Faktor 0.4 und für Depersonalisation und Leistungsfähigkeit jeweils mit dem Faktor 0.3 zu multiplizieren und aufzuaddieren. Summenwerte zwischen 1.50 und 3.49 verweisen auf ein mittelschweres Burnout und Werte zwischen 3.50 und 6.00 auf ein schweres Burnout (Kalimo et al. 2003). Diese Skalierung wurde auch in verschiedenen Populationsstudien angewandt, welche das MBI-GS einsetzten (Ahola et al. 2005). Basierend auf diesen Kriterien kann mit einer online verfügbaren Webapplikation das Burnout-Risiko anonym eingeschätzt werden (von Känel et al. 2016).

Für eine raschere Einschätzung für das Vorliegen einer klinisch relevanten Burnout-Symptomatik (z. B. im Arztberuf) eignen sich zwei MBI-HSS Items offenbar besonders gut (West et al. 2009): *»Ich fühle mich durch meine Arbeit ausgebrannt«* und *»Ich bin abgestumpfter gegenüber den Menschen geworden, seitdem ich in diesem Beruf arbeite.«* Ist dies mindestens »wöchentlich« der Fall, so ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass relevante emotionale Erschöpfung und Entfremdung von der Arbeit (und den Klienten bzw. betreuten Patientinnen und Patienten) vorliegen.

43.2.12 Therapie

Die Burnout-Therapie kann je nach Schweregrad der Symptomatik und von psychischen und körperlichen Begleitkrankheiten ambulant oder stationär im multimodalen Setting erfolgen (Grosse Holtforth et al. 2016; Hochstrasser et al. 2016). Kernelemente der Burnout-Therapie sind die Psychotherapie (inkl. biografischer Prägungen), angemessene sportliche Aktivität und Bewegungstherapie, Entspannungsverfahren und Körpertherapien, Kreativtherapien, Behandlung psychischer und somatischer Begleitkrankheiten, Pharmakotherapie, schlafhygienische Maßnahmen und die Sozialarbeit mit vorbereitenden Maßnahmen zur Reintegration in den Berufsalltag (von Känel 2008; Grosse Holtforth et al. 2016). Die Pharmakotherapie ist symptomatisch (von Känel 2008; von Känel 2016). Sie richtet sich nach den Leitlinien zur Behandlung der Depression und von Angststörungen, sofern diese ein Burnout begleiten.

Medikamente mit schlafanstoßender Wirkung und modulierender Wirkung auf funktionelle Begleitbeschwerden, darunter Antidepressiva, können ebenfalls eingesetzt werden, wobei verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie eine konsequente Schlafhygiene immer zuerst erwogen werden sollten. Die Anwendung von Stimulanzien (z. B. Methylphenidat oder Modafinil) zur Bekämpfung der Burnout-Müdigkeit erfolgt ohne empirische Evidenz.

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen vermochten die emotionale Erschöpfung in den meisten randomisiert-kontrollierten Studien zu verbessern (Korczak et al. 2012). Erschöpfung, Zynismus und reduzierte Leistungsfähigkeit konnten auch in randomisierten kontrollierten Studien an Ärzten und Ärztinnen signifikant reduziert werden (West et al. 2016). Eine weitere Übersichtsarbeit zu Interventionsstudien bei Pflegefachkräften und Arztpersonen konnte zeigen, dass personen- und arbeitszentrierte Interventionen im Vergleich zu keiner Intervention die emotionale Erschöpfung, Depersonalisation und reduzierte persönliche Leistungsfähigkeit, aber auch Ängstlichkeit, Stressempfinden und die Häufigkeit von körperlichen Beschwerden zu reduzieren vermögen (Marine et al. 2006). Eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie bei Arztpersonen adressierte die Prävalenz und Psychologie von Burnout, Stress und Stressmanagement sowie den Umgang mit dem Tod von Patientinnen und Patienten, was eine Abnahme von emotionaler Erschöpfung und Depersonalisation bewirkte (Medisauskaite und Kamau 2019).

Burnout-Vorbeugung und Interventionsprogramme scheinen bei Arbeitnehmenden dann besonders erfolgreich und langzeitwirksam, wenn sowohl Maßnahmen auf der Personenebene (z. B. individuelle Beratung und Entspannungsübungen) als auch auf der Organisationsebene (z. B. Anpassung von Arbeitsprozessen und Schichtarbeit) angeboten werden (Awa et al. 2010). Für den stationären Bereich der Rehabilitation konnte gezeigt werden, dass 15 Monate nach einer 6-wöchigen stationären Burnout-Therapie die Burnout-Symptomatik gegenüber dem Eintritt signifikant abgenommen hatte und die berufliche Reintegration in drei Viertel der Fälle erfolgt war (Schwarzkopf et al. 2016b). Somit kann eine nachhaltige Remission von Burnout bereits mit einer relativ kurzen stationären Therapiedauer im multimodalen Behandlungssetting erreicht werden, wobei eine ambulante Nachsorge nachdrücklich zu empfehlen ist.

43.2.13 Resilienz in der Prävention von Burnout

Obwohl primär als psychische Widerstandsfähigkeit verstanden, wird Resilienz auch mit günstigen körperlichen Voraussetzungen und Reaktionsweisen in Stresssituationen in Bezug gebracht (Herrmann et al. 2011). Bezogen auf den Arbeitskontext kann Resilienz als das Vermögen von Arbeitnehmenden bezeichnet werden, sich trotz Arbeitsstress erfolgreich adaptiv und proaktiv zu entwickeln und mit geringen psychologischen und physiologischen Kosten der Erwerbsarbeit nachzugehen (Herrman et al. 2011; Epstein und Krasner 2013). Resilienz verfolgt damit eine salutogenetische Perspektive, welche darauf abzielt, Faktoren zu identifizieren, welche Menschen vor Burnout schützen bzw. die Genesung von einem Burnout unterstützen. Resiliente Menschen sind eher in der Lage, berufliche Krisen konstruktiv zu bewältigen und sie haben auch ein geringeres Burnout-Risiko als weniger resiliente Menschen (Cooke et al. 2013). Resilienz wird im Arbeitskontext durchaus nicht nur als angelegte Persönlichkeitseigenschaft verstanden, sondern auch als veränderbare Eigenschaft, die durch gezielte kognitive Maßnahmen und Verhaltensänderungen, einschließlich gesundheitsbildender Maßnahmen, verbessert werden kann (Herrman et al. 2011). Im Rahmen zahlreicher Coaching-Programme wird dabei in erster Linie auf eine Selbstoptimierung der Leistungsfähigkeit des Einzelnen zum Wohle der Firma abgehoben. Neuere Entwicklungen verstehen Resilienz jedoch als Fähigkeit eines Systems, sich erfolgreich an Herausforderungen anzupassen, die sein Funktionieren, sein Überleben oder seine Entwicklung gefährden (Masten et al. 2021), d. h., neben dem Individuum und der Berücksichtigung von dessen biografischen Prägungen geht es in Therapie und Prävention um die Einbeziehung und ggf. Veränderung familiärer und nicht zuletzt auch beruflicher Kontextfaktoren.

Als Beispiel werden für in der Hausarztmedizin tätige Ärztinnen und Ärzte eine breite Palette an Maßnahmen empfohlen, welche über eine Resilienz-Steigerung das Risiko von Burnout reduzieren können (Jensen et al. 2008; Lee et al. 2008; von Känel 2008; McCann et al. 2013; Zwack et al. 2013; Egle 2015). Diese beinhalten die bewusste Auseinandersetzung mit der ärztlichen Identität, förderliche Haltungen in der täglichen Arbeit mit den Patientinnen und Patienten, der kontinuierliche Erwerb professioneller Kompetenzen, eine gute Praxisorganisation, Work-Life-Balance und Zeitmanagement (von Känel 2017). Interventionsstudien an der Mayo Clinic zeigen, dass strukturierte Weiterbildungsprogramme für resilienzfördernde Maßnahmen im Berufsalltag, wie Achtsamkeitsübungen, Verbesserung von Selbstreflexion und Empathiefähigkeit, im Arztberuf Burnout-Symptome, Stimmung und Arbeitseinstellung signifikant verbessern bzw. dem vorbeugen können (Krasner et al. 2009; West et al. 2014; Bentley et al. 2018). Dies spricht für die Vermittlung einer bio-psycho-sozialen Ausbildung im Medizinstudium (► Kap. 44).

Zur Verbesserung der Resilienz und damit Senkung des Burnout-Risikos wird Arbeitnehmenden empfohlen, den Zeitpunkt bewusst wahrzunehmen, wann sie bei der Arbeit unter Stress geraten und welches ihre individuellen adaptiven und maladaptiven Stressantworten sind (Epstein und Krasner 2013). Durch Selbstbeobachtung und ungezwungene Übungen im Arbeitsalltag können die individuellen somatischen, emotionalen, kognitiven und verhaltensbezogenen Stressantworten identifiziert werden. Frühwarnzeichen von Stress sollten nicht ignoriert, sondern zum Erwerb von Fähigkeiten und Fertigkeiten, wie Stress bewältigt werden kann, genutzt werden.

Literatur zur Vertiefung

Burisch M (2014) Das Burnout-Syndrom – Theorie der inneren Erschöpfung (5. Aufl.). Berlin-Heidelberg: Springer Verlag.

Egle UT (2015) Burnout bei Ärzten. Z med Ethik 61: 13–21.

Korczak D, Wastian M, Schneider M (2012) Therapy of the burnout syndrome. GMS Health Technol Assess 8: Doc 05.

Maslach C, Leiter MP (2016) Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. World Psychiatry 15: 103–111.

Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP (2001) Job burnout. Annu Rev Psychol 52: 397–422.

Positionspapier DGPPN zum Thema Burnout (2012) Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). (https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/7e810b2fd033c8a7d0b13479dc516ad310e11fa1/2012-09-12-dgppn-positionspapier-migration.pdf, Zugriff am 12.12.2023).
Schaufeli WB, Enzmann D (1998) The Burnout Companion to Study & Practice: A Critical Analysis. Philadelphia: Taylor & Francis.
von Känel R (2008) Das Burnout-Syndrom: Eine medizinische Perspektive. Praxis (Bern 1994) 97: 477–487.
von Känel R (2016) Was der Klinikarzt vom Burnout-Syndrom wissen sollte. Von der gezielten Fragestellung bis zur Übermittlung der Verdachtsdiagnose. Klinikarzt 45: 26–32.
von Känel R (2017) Burnout und Resilienz bei Ärztinnen und Ärzten. Prim Hosp Care 17: 51–56.

IV Diagnostik

44 Bio-psycho-soziale Anamnese 663
Ulrich T. Egle

45 Klassifikation 670
Rolf-Dieter Stieglitz

46 Psychometrie in der Psychosomatik . . 684
Matthias Rose und Felix Fischer

47 Biomarker bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen 698
Serena Lozza-Fiacco, Roland von Känel, Julian Koenig und Gregor Hasler

44 Bio-psycho-soziale Anamnese

Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- Die Erhebung einer bio-psycho-sozialen Anamnese stellt ein wesentliches diagnostisches Instrument im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses dar.
- Ausgangspunkt ist die sorgfältige Exploration der körperlichen ebenso wie der psychischen Beschwerden des Patienten/der Patientin und deren Entwicklung.
- Es erfolgt die Erhebung der krankheitsbezogenen Vorgeschichte bei dem Patienten/der Patientin und seiner/ihrer Familie.
- Ausgehend von der Familienanamnese wird die psychosoziale Entwicklung in Kindheit und Jugend sowie die aktuelle private und berufliche Lebenssituation abgeklärt.
- Dazu gehört auch, heute gesicherte Stress- und Resilienzfaktoren als Risikoparameter für Gesundheit und Krankheit zu eruieren und ggf. zeitliche Zusammenhänge zum Auftreten der Beschwerden herauszuarbeiten.
- Der Aufbau einer vertrauensvollen Arzt-Patient-Beziehung erfordert eine spezielle Schulung in Gesprächsführung sowie die Erkennung von bindungstypologisch geprägten Verhaltensmustern.

44.1 Einleitung

Der erste Kontakt zwischen Arzt und Patientin bzw. Patient geschieht üblicherweise bei der Erhebung der Anamnese. Es liegt also nahe, bei deren Gestaltung ein Vorgehen zu wählen, das auch einem bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnis (▶ Kap. 1) entspricht. Ein solches liegt mit dem von G. L. Engel entwickelten halbstrukturierten Interview vor (Engel und Morgan 1973; Adler und Hemmeler 1986). Empirische Ergebnisse (Hampton et al. 1975) bestätigen die Einschätzung erfahrener Kliniker, dass eine sorgfältige Anamnese im Durchschnitt 80 % der für die Diagnose notwendigen Informationen erbringt und damit das differenzialdiagnostische Spektrum wesentlich reduziert.

Durch die Technisierung der Medizin ist das Erlernen ebenso wie die Durchführung einer umfassenden Anamnese allerdings deutlich in den Hintergrund getreten. Studenten werden nicht selten schon im Untersuchungskurs, in dem sie die Anamneseerhebung erlernen sollen, von ihren Dozenten – mit Hinweis auf den Zeitdruck des Klinikalltags – auf »Schnell-Anamnesen« trainiert, welche von den spezifischen Gesichtspunkten des jeweiligen Faches geprägt sind. Dies gilt auch für den psychiatrischen und den psychotherapeutischen Bereich, wie etwa im Rahmen eines psychiatrischen Diagnosegesprächs, eines psychoanalytischen Erstinterviews oder eines verhaltensmedizinisch orientierten Erstgesprächs, bei denen oft die differenzierte Erhebung der medizinisch-biologischen Dimension vernachlässigt wird, auch wenn diese für den Leidensdruck des Patienten bzw. der Patientin ganz im Vordergrund steht. So gibt es auch hier – ähnlich wie bei den Ergebnissen technisch-diagnostischer Spezialuntersuchungen – Zufallsbefunde oder zusätzliche weitere Erkrankungen, die oft vorschnell und von der einseitig fachspezifischen Sichtweise geprägt kausal in Verbindung gesetzt werden. Damit soll keineswegs zum Ausdruck gebracht werden, dass Spezialuntersuchungen in den verschiedenen Fächern bei einer zuvor sorgfältig erhobenen Anamnese überflüssig sind. Bei vielen Patienten und Patientinnen sind sie unverzichtbar (vgl. Eckert et al. 2010). Gleichzeitig ist jedoch wesentlich, dass der jeweilige Spezialist seine diagnostische Abklärung als Mosaikstein auf dem Hintergrund eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses sieht, dessen Ergebnis er dem die Diagnostik koordinierenden »Generalisten« zukommen lässt (▶ Kap. 1).

Den betroffenen Patienten und Patientinnen selbst ist ebenfalls ein bio-psycho-soziales Krankheitsverständnis zu vermitteln. Auch dabei ist diese Art der Anamnese als Einstieg in die diagnostische Abklärung ausgesprochen nützlich, macht sie dem Patienten bzw. der Patientin doch von Anfang an deutlich, dass biologische, psychische und soziale Faktoren zusammengehören und vom Untersucher als in ihrer Bedeutung gleichwertig angesehen werden. Damit kann auch früh der Schwierigkeit entgegengewirkt werden, dass sich der Patient/die Patientin nach Beendigung einer ausschließlich somatischen Diagnostik, falls diese keine hinreichenden Befunde erbracht hat, als Simulant/Simulantin etikettiert und mit seinen/ihren stressbedingten körperlichen Beschwerden nicht ernst genommen fühlt.

44.2 Ziele

Diese integrative Form der Anamneseerhebung verfolgt folgende Ziele:

a) Den Aufbau einer Beziehung zum Patienten bzw. zur Patientin als Grundlage für ein tragfähiges Arbeitsbündnis.
b) Die Klärung sowohl der aktuellen körperlichen als auch der psychischen und der sozialen Situation des Patienten/der Patientin (Querschnittsbefund).
c) Das Verstehen dieser Situation vor dem Hintergrund der bisherigen biografischen Entwicklung des Patienten/der Patientin (Längsschnittsbefund).
d) Die Erkennung seines Beziehungsverhaltens und seiner Strategien im Umgang mit dem Stressor Krankheit.
e) Die Exploration von sozialer Unterstützung, individuellen Ressourcen und protektiven Faktoren (Resilienz).
f) Das Ergebnis sollte ein valider und reliabler bio-psycho-sozialer Befund sein, der für eine differenzierte Therapieplanung eine fundierte Grundlage bietet.

Die Erhebung einer bio-psycho-sozialen Anamnese hat somit eine Informations- ebenso wie eine Beziehungsfunktion. Durch die Reflexion der im Gespräch ablaufenden Interaktion kann der dafür sensibilisierte Arzt oder Psychologe sich eine weitere diagnostische und therapeutische Dimension erschließen. Aufgrund seiner großen klinischen Erfahrung – vor allem auch als psychosomatischer Konsiliarius – entwickelte Engel das im Folgenden dargestellte Vorgehen der Anamneseerhebung, das natürlich stark schematisiert ist und nur als idealtypischer Leitfaden verstanden werden sollte, der vor allem dem klinisch noch unerfahrenen Untersucher eine Orientierungshilfe bietet. Weiterentwicklungen erfolgten in den letzten Jahren vor allem von den Arbeitsgruppen um Robert C. Smith (Smith 1996; Smith et al. 1998, 2006, 2010, 2013; Fortin et al. 2012) und Karl Köhle (u. a. Koerfer und Albus 2018).

44.3 Durchführung

1. Der Untersucher begrüßt den Patienten bzw. die Patientin mit seinem/ihren Namen, stellt sich vor und definiert seine Rolle (»Vorstellung«). Auch wenn dies eigentlich banal erscheint, so ist es trotzdem erwähnenswert, da vor allem in der Klinik diese Art der Kontaktaufnahme nicht selten übersprungen bzw. nicht hinreichend wichtig genommen wird, so dass der Patient/die Patientin im Nachhinein oft nicht weiß, mit wem er/sie geredet hat und welche Funktion derjenige hat.

Er klärt, ob sich der Patient/die Patientin in der Lage sieht, ein längeres Gespräch zu führen und kümmert sich darum, dass die Rahmenbedingungen hinreichend Vertraulichkeit (und Datenschutz) gewährleistet sind, d. h. möglichst keine Störungen stattfinden und ggf. Mitpatienten in dieser Zeit den Raum verlassen. Er erkundigt sich nach dem augenblicklichen Befinden des Patienten/der Patientin und ergreift die nötigen Maßnahmen, um für das Gespräch eine angenehme Atmosphäre zu schaffen (»Anteilnahme«) und ggf. kommunikative Hindernisse auszuräumen. Liegt der Patient/die Patientin z. B. im Bett, so ist das Kopfteil so weit hochzustellen, dass während des Gesprächs ein Blickkontakt mit dem Untersucher möglich ist. Sitzt der Patient/die Patientin auf einem Stuhl, so tut dies auch der Untersucher (»nicht von oben herab«). Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass der Patient/die Patientin während des ganzen Gesprächs nicht etwa gegen das Licht blickt usw. Auch sollte der Untersucher darauf achten, dass das Gespräch möglichst ungestört stattfinden kann!

2. Wichtig ist auch die Mitteilung des für das Gespräch zur Verfügung stehenden Zeitrahmens, so dass der Patient/die Patientin dieses mitgestalten kann. Der Untersucher skizziert seine Zielsetzung für das Gespräch und die dabei zu erörternden Themen. Er versucht dann, die Themen zusammenzustellen, deren Klärung für den Patienten/die Patientin wichtig sind (z. B. spezielle Symptome und damit verbundene Befürchtungen, besondere Anliegen und Erwartungen, offene Fragen). Falls für den verfügbaren Zeitrahmen zu viele Themen zusammenkommen, versucht der Untersucher eine Priorisierung vorzunehmen und für die ggf. verbleibenden Themen auf einen weiteren Termin zu verweisen.

3. Der Untersucher fordert den Patienten bzw. die Patientin mit einer allgemeinen und offenen Frage auf, alle seine Beschwerden und den Grund für das Aufsuchen des Arztes in seinen Worten zu schildern (»Landkarte der Beschwerden«). Dabei erhält er gleichzeitig einen ersten Einblick in die psychosoziale Situation des Patienten, so etwa wenn der Patient/die Patientin wichtige Bezugspersonen nennt, die ihn/sie in irgendeiner Weise seit dem Auftreten der Beschwerden bzw. bereits zuvor unterstützen. Im Verhalten des Untersuchers steht aufmerksames Zuhören (offene Fragen, Fördern des Gesprächsflusses des Patienten, nonverbale Ermunterungen, Pausen zulassen, neutrale Äußerungen, Blickkontakt) im Vordergrund. Dadurch gewinnt er zusätzlich Informationen auf der nonverbalen Ebene, z. B. nonverbales Verhalten, Äußeres bzw. Kleidung, vegetative Veränderungen, körperliche Auffälligkeiten. Adler und Hemmeler (1992) wiesen darauf hin, dass aus dem Verhalten des Patienten und seinem Stil, seine Beschwerden zu schildern, erste Hinweise auf seinen Persönlichkeitsstil abgeleitet werden können. So kann etwa eine Darstellungsform, bei der der Patient/die Patientin vor lauter Einzelheiten die Übersicht verliert, auf eine zwanghafte Persönlichkeit hindeuten, ein Überfluten des Untersuchers mit Angaben, so dass dieser keine Fragen stellen kann, auf die Tendenz hinweisen, Wesentliches hinter Vordergründigem zu verbergen, oder sehr abstrakte Darstellungen unter Verwendung von Fachjargon können Anzeichen sein für die Abspaltung von Gefühlen. Neigt der Patient/die Patientin dazu, immer wieder das Gleiche zu wiederholen und lange

Pausen einzulegen, aus denen der Interviewer ihn/sie herausholen muss, kann dies als erster Hinweis auf eine zerebrale Insuffizienz oder auch auf ein dissoziatives Geschehen gesehen werden. Die Wahrnehmung und Hypothesenbildung solcher oder ähnlicher Beobachtungen hilft dem Untersucher relativ früh, sein eigenes Vorgehen bei der Gestaltung der Anamnese zu planen, so etwa bei einem/einer immer wieder abschweifenden, Detail besessenen Patienten/Patientin das Gespräch zu straffen.

4. Der Untersucher erforscht die jetzigen Beschwerden (»Symptomabklärung«), indem er jedes der beim 3. Schritt erwähnten Symptome nach den folgenden sieben Kategorien abklärt:

a) Lokalisation und Ausstrahlung
b) Qualität
c) Quantität bzw. Intensität
d) Zeitpunkt des Auftretens und zeitlicher Verlauf bis heute
e) Umstände, unter denen das Symptom auftritt
f) Umstände, unter denen es sich intensiviert oder bessert
g) Zusammenhang mit anderen Beschwerden, Begleitsymptome.

Die zu a) bis g) gewonnenen Informationen sind vom Untersucher später mit den bio-psycho-sozialen Informationen in den Schritten 5 bis 8 zu verknüpfen (▶ Abb. 44.1).

Bei diesem Schritt lassen sich aus der Art der Schilderung des Patienten/der Patientin, der von ihm/ihr verwendeten Begriffe und dargestellten Zusammenhänge sowie seiner/ihrer affektiven Beteiligung deutliche Hinweise auf emotionale Einfluss- bzw. Kontextfaktoren ablesen. Diese sollten thematisiert werden: Benennen, bestätigen, verstehen, respektieren.

Zur genauen Abklärung der sieben Dimensionen sind in der Gesprächstechnik zunehmend engere, d. h. »geschlossene« Fragen nötig, während der 3. Schritt und auch die folgenden überwiegend von offenen Fragen geprägt sind, die dem Patienten/der Patientin dann Raum zur Darstellung seiner subjektiven Wahrnehmung lassen.

Nach Abschluss dieser Symptomschilderung gibt der Untersucher eine erste Zusammenfassung dessen, was ihm der Patient/die Patientin bisher mitgeteilt hat und stellt ggf. gezielt ergänzende Fragen (»Was ich noch gerne wissen würde?«, »Was ich noch nicht ganz verstanden habe«).

Wichtig ist es auch, einen Überblick über die aktuell eingenommenen Medikamente zu bekommen.

5. Der Untersucher fragt nach früheren Krankheiten, indem er bereits gemachte Angaben des Patienten bzw. der Patientin aufgreift und versucht, dabei die bisherigen Vorerfahrungen mit Ärzten und Umgangsweisen mit Krankheit zu erfahren (»medizinische Vorgeschichte«). Bei der Abklärung dieser früheren Erkrankungen stellt sich der Untersucher innerlich folgende Fragen:

- Besteht ein Zusammenhang zu den jetzigen Beschwerden?
- Gibt es Hinweise auf stressbedingte körperliche Beschwerden (Somatisierung) in der Vergangenheit?

Wichtig ist vor allem, dass sich der Untersucher den Zeitpunkt des Auftretens früherer Beschwerden und Erkrankungen möglichst genau nennen lässt oder – falls dies nicht möglich ist – zumindest zeitlich einzugrenzen versucht, ganz ähnlich wie dies beim 4. Schritt im Zusammenhang mit Beginn und Verlauf der jetzigen Beschwerden der Fall ist.

6. Über die Einstiegsfrage »Wer gehört zu Ihrer Familie« erkundigt sich der Untersucher nach Gesundheit bzw. Krankheit der Familienmitglieder, wobei er zunächst ebenfalls auf die bisher schon erwähnten Familienmitglieder zurückgreift. Davon ausgehend klärt er die Beziehungen des Patienten/der Patientin zu den einzelnen Familienmitgliedern sowie die Entwicklung des Patienten in Kindheit und Jugend (»Familien- und Entwicklungsanamnese«) ab. In diesem 6. Schritt findet in der Anamnese die Akzentverlagerung von der körperlichen auf die psychosoziale Seite statt. Dies beginnt damit, dass neben körperlichen auch psychische und psychosomatische Erkrankungen bei Eltern und Geschwistern abgeklärt werden.

7. Davon ausgehend wird der Patient bzw. die Patientin mit einer allgemeinen offenen Frage zur Schilderung seiner/ihrer Kindheit und Jugend aufgefordert. Vermieden werden sollten Fragen wie »Hatten Sie eine glückliche Kindheit?«, da diese für die meisten Patienten/Patientinnen – und ganz besonders für solche, bei denen die Antwort besonders interessiert – einen suggestiven Charakter haben und meistens pauschal mit »ja« beantwortet werden (zur Gesprächstechnik vgl. mehrere Verbatim-Protokolle in Adler und Hemmeler 1992). Es sollte das Ziel des Untersuchers sein, aufgrund der Darstellung des Patienten/der Patientin selbst zu einer diesbezüglichen Einschätzung zu kommen.

Wichtige Entwicklungsparameter, von denen heute als gesichert gelten kann, dass sie im Sinne einer Disposition für psychische und psychosomatische Erkrankungen im Erwachsenenalter bedeutsam sind, sind in der folgenden Übersicht zusammengestellt. Neben diesen Risikofaktoren sollten auch potenziell kompensatorisch wirksame Schutzfaktoren exploriert werden (▶ Kasten 44.1).

Kasten 44.1: Risiko- und Schutzfaktoren in der Kindheit für die spätere Gesundheit

Risikofaktoren (≤ 15 Lj.)

- biologisch
  - Mutter bereits vor Schwangerschaft psychisch traumatisiert (z. B. Flucht/Vertreibung)
  - (familiärer) Stress der Mutter während der Schwangerschaft
  - häufig bzw. schwer krank als Kind
  - wechselnde funktionelle Beschwerden (v. a. Bauch-, Kopfschmerzen)
  - früher Beginn der Pubertät; bei Frauen: frühes Alter bei Menarche
  - »action-proneness«/ADHS
  - Schlafstörungen
  - hoher Alkohol- bzw. regelmäßiger Drogenkonsum
- psychisch
  - körperliche/sexuelle Misshandlung
  - emotionale Vernachlässigung/fehlende Geborgenheit

  - starke Begrenzung des Neugierverhaltens durch ängstlich-überfürsorgliches Elternteil
  - chronische familiäre Disharmonie
  - häufig wechselnde frühe Beziehungen
  - Zeuge von Gewaltverhalten zwischen Eltern
  - ängstliches Kind
  - Verlust eines Elternteils durch Tod (»bereavement«)
  - Elternteil chronisch/schwer körperlich krank
  - Elternteil psychisch krank/Suchtproblem
  - postpartale Depression der Mutter
  - Altersabstand zum nächsten Geschwister < 24 Monate (→ Bindung!)
  - Parentifizierung
- sozial
  - kärgliche sozioökonomische Bedingungen
  - soziale Ausgrenzung (z. B. Migrationshintergrund, Elternhaus, Gleichaltrige → »peer victimization«)
  - häufig verbale Herabsetzungen durch Hauptbezugsperson
  - fehlender/schlechter Schulabschluss der Eltern
  - keine abgeschlossene Berufsausbildung der Eltern
  - längere Arbeitslosigkeit eines Elternteils
  - alleinerziehende Mutter/Elternteil
  - Heim-/Waisenhaus-Aufenthalt (Dauer, Entwicklungsphase)
  - »Scheidungskrieg« der Eltern
  - Kriminalität/Dissozialität eines Elternteils
  - längere Zeit Kontakte mit Einrichtungen der sozialen Kontrolle

Resilienzfaktoren

- biologisch
  - weibliches Geschlecht
  - extravertiertes Temperament (aktiv, kontaktfreudig)
- psychisch
  - sichere Bindung
  - ausgeprägtes Pflichtbewusstsein
  - hohe Intelligenz (z. B. sehr gute/r Schülerin/Schüler)
  - besondere Fähigkeiten (z. B. Sport, Kunst, Musik) → Selbstwirksamkeit
- sozial
  - emotional Sicherheit gebende Bezugsperson (intra-/extrafamiliär)
  - überdurchschnittlich gute sozioökonomische familiäre Bedingungen
  - empathische und verlässliche Partnerbeziehung

8. Der Untersucher erforscht die jetzigen Lebensumstände (Arbeitsplatz, Partnerbeziehung, Kinder, andere wichtige Bezugspersonen), wobei er wiederum von den bisher gemachten Angaben des Patienten/der Patientin ausgeht (»Sozialanamnese«). Hier geht es zum einen darum, belastende Lebenssituationen zu eruieren (z. B. Pflege eines chronisch kranken Angehörigen, langjährige Konflikte mit der Schwiegermutter, gesundheitliche bzw. psychische Probleme eines Kindes) und möglichst genau in ihrem zeitlichen Auftreten zu datieren. Nur so ist es möglich, zeitliche Zusammenhänge zu der in Schritt 4 festgehaltenen Beschwerdeentwicklung zu erkennen. Immer wieder wird der Fehler gemacht, den Patienten direkt nach solchen zeitlichen Zusammenhängen zu fragen. Macht man sich klar, dass körperliche Beschwerden die Funktion haben können, seelische Belastungen und Konflikte zu verdrängen, weil sie sehr belastend bzw. nicht lösbar erlebt werden, so wird offensichtlich, dass ein solches Vorgehen selten erfolgreich sein kann. Meist führt es viel eher dazu, dass die Abwehr des Patienten verstärkt wird und somit das Herausarbeiten solcher Zusammenhänge im Rahmen der Anamnese noch schwieriger, wenn nicht ganz unmöglich wird. In diesem Schritt sind auch die Auswirkungen der Beschwerden auf Familienleben und Arbeitsplatz abzuklären.

- Wie groß sind das Verständnis und die Unterstützung seitens des Partners bzw. der Partnerin?
- Die Frage »Wer ist Ihnen (neben den Familienmitgliedern) sonst noch wichtig?« kann andere wichtige Bezugspersonen erschließen, auf deren emotionale wie tatkräftige Unterstützung der Patient/die Patientin sich verlassen kann (»social support«)?
- Hat der Patient/die Patientin durch seine Beschwerden möglicherweise familiär oder beruflich einen erheblichen sekundären Gewinn (»Verstärker«)?
- Was bedeuten die Beschwerden für die ökonomische Situation des Patienten/der Patientin?
- Gibt es ein laufendes Verfahren seitens einer (Renten-)Versicherung?

9. Der Untersucher fragt systematisch nach Beschwerden in den einzelnen Körperregionen (»von Kopf bis Fuß«), falls der Patient/die Patientin doch noch etwas vergessen haben sollte (»Organ- bzw. Systemübersicht«). Auch inhaltliche Versäumnisse während der Anamneseerhebung können hier noch behoben werden.

10. Der Untersucher fragt den Patienten/die Patientin schließlich, ob etwas für ihn/sie Wichtiges noch nicht besprochen wurde, ob der Patient/die Patientin noch etwas ergänzen möchte oder selbst noch Fragen hat. Er fasst die Ergebnisse des Gespräches nochmals zusammen und berücksichtigt dabei auch die Vorstellungen und Befürchtungen des Patienten bzw. der Patientin (Krankheitserleben). Zusätzlich versichert sich der Untersucher, dass er den Patienten richtig verstanden hat. Er bespricht mit dem Patienten/der Patientin das weitere Vorgehen. Dabei nimmt sich der Untersucher Zeit, um verständliche und sachbezogene Begründungen für vorgesehene Untersuchungen und mögliche Behandlungen zu geben (▶ Kasten 44.2).

Kasten 44.2: Grundprinzipien für das Verhalten des Untersuchers bei einer bio-psycho-sozialen Anamnese (vgl. Smith et al. 2013)

Regel 1 – Investiere in den Beginn

- Verhalte Dich dem Patienten/der Patientin gegenüber ungezwungen, gleichzeitig professionell
- Begrüße ihn/sie warmherzig
- Plaudere mit ihm/ihr zu Beginn über allgemeine Themen
- Stelle offene Fragen
- Fördere, dass der Patient/die Patientin seine Sorgen/Befürchtungen ausreichend thematisieren kann
- Erstelle eine umfassende Übersicht über das Anliegen des Patienten/der Patientin

Regel 2 – Eruiere die Perspektive des Patienten bzw. der Patientin

- Erfasse das Problemverständnis des Patienten/der Patientin
- Eruiere die Ziele des Patienten/der Patientin für das Gespräch
- Erfasse die Auswirkungen der Probleme/Beschwerden auf den Alltag des Patienten/der Patientin

Regel 3 – Zeige Dich empathisch

- Ermutige emotionale Äußerungen
- Akzeptiere und validiere Gefühle
- Identifiziere und benenne Gefühle
- Zeige einfühlsames non-verbales Verhalten

Regel 4 – Investiere in das Ende

- Fasse die gewonnenen Informationen unter Einbeziehung der Sicht des Patienten/der Patientin zusammen
- Nimm Dir Zeit, um Informationen zu vertiefen
- Erkläre verständlich und verwende möglichst wenig Fachbegriffe
- Bespreche das weitere Vorgehen
- Fördere die Einbeziehung des Patienten bei der Entscheidungsfindung
- Gebe sachliche Begründungen für geplante Untersuchungen und Behandlung
- Überprüfe, ob der Patient/die Patientin die vermittelten Inhalte verstanden hat
- Exploriere die Akzeptanz des Behandlungsplans
- Exploriere mögliche Hindernisse bei der praktischen Umsetzung
- Ermuntere den Patienten/die Patientin, Fragen zu stellen

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass diese Art der Anamneseerhebung von Beginn an der Beziehungsgestaltung ebenso viel Bedeutung einräumt wie der Gewinnung von Informationen, wobei letztere sich nicht ausschließlich auf den körperlichen Bereich beschränken, sondern von Beginn an und im gleichen Arbeitsgang den psychosozialen Aspekten ebenso viel Beachtung schenkt.

Die Erarbeitung der bio-psycho-sozialen Wechselwirkungen beschränkt sich bei dieser Art der Anamneseerhebung nicht nur auf einen Querschnittsbefund, sondern beinhaltet auch eine Erfassung des biografischen Längsschnitts, d. h. postnatal und später einwirkende deprivierende und traumatisierende Faktoren der sozialen Umwelt auf Körper und Gehirn/Geist im Sinne früher Prägungen. Damit werden auf der individuellen Ebene Erkenntnisse von Epigenetik, Bindungs- und Stressforschung, Neurobiologie und Psychoneuroimmunologie im diagnostischen Prozess von Beginn an umgesetzt (▶ Kap. 5, ▶ Kap. 7, ▶ Kap. 11, ▶ Kap. 13) – vorausgesetzt, der Untersucher ist damit vertraut.

Diese Art der Anamneseerhebung beinhaltet auch eine andere Art der Gesprächsführung: Der Untersucher stellt vorwiegend offene anstatt geschlossene Fragen und lässt somit dem Patienten/der Patientin den Freiraum, seine/ihre Beschwerden und deren Entwicklung sowie seine/ihre persönliche Situation und deren Entwicklung in eigenen Worten darzustellen. Dieser Freiraum ermöglicht auch, dass der Patient/die Patientin seine/ihre Beziehung zum Untersucher im Gespräch maßgeblich mitgestalten kann. Dadurch werden nicht selten auch »unwissenschaftliche« Vorstellungen des Patienten/der Patientin (irrationale Kognitionen) deutlich, in denen sich z. B. Ängste im Hinblick auf die Erkrankung ebenso wie vorherrschende Bewältigungsstrategien widerspiegeln können.

Das beobachtete Interaktionsverhalten und die beim Untersucher ausgelöste Gegenübertragung können Hinweise auf Bindungstypologie, Persönlichkeitsstil und Copingstrategien (▶ Kap. 20) des Patienten geben – alles Parameter, die für die Planung des weiteren Procedere bei einem patientenzentrierten Vorgehen vor dem Hintergrund eines bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnisses bedeutsam sind.

44.4 Der Einfluss der Bindungstypologie auf die Arzt-Patient-Beziehung

Es ist heute gut gesichert, dass die ersten wichtigen Beziehungserfahrungen quasi prototypisch für die späteren Beziehungen als Erwachsene sind (▶ Kap. 14). In den letzten Jahren wurde insbesondere auch die Bedeutung von Bindung und Bindungsverhalten für die Aufnahme und die Verarbeitung sozialer Informationen herausgearbeitet (Dykas und Cassidy 2011). Auch das Erleben und Verhalten im Zusammenhang mit dem Stressor Krankheit und dessen Verarbeitung (Feeney et al. 2000) und damit verbunden die Gestaltung der Arzt-Patient-Beziehung wird davon geprägt (Brenk-Franz et al. 2011, 2017; Nickel und Egle 2014).

Ein *sicher gebundener Mensch* kann Situationen, die ihn verunsichern und ggf. auch seine Autonomie beeinträchtigen, meist gut aushalten und bewältigen. Es besteht eine positive Sicht von sich und den eigenen Möglichkei-

Abb. 44.1: Schritte der bio-psycho-sozialen Anamnese und Verknüpfung der Beschwerden mit der biografischen Entwicklung (nach Adler und Hemmeler 1992)

ten. Gleichzeitig ist die Wahrnehmung anderer Menschen differenziert. Bei körperlichen Beschwerden kann er aktiv Hilfe suchen und diese auch annehmen. Das Annehmen von Hilfe wird durch eine positive Sicht von anderen, in diesem Fall des Arztes oder Psychologen, erleichtert. Die Arzt-Patient-Beziehung ist offen und kooperativ, das Gespräch insgesamt »unkompliziert«. Die Patienten bzw. Patientinnen sind reflexionsfähig, stellen Fragen, verhalten sich engagiert und arbeiten in der Behandlung verlässlich und konstruktiv mit. Es entwickelt sich eine positive Arbeitsbeziehung. Die Vereinbarung von Therapiezielen sowie die Problemfokussierung gelingen leichter. Untersucher bzw. Behandler fühlen sich durch solche Patienten und Patientinnen meist nicht besonders belastet.

Patienten und Patientinnen mit einem unsicheren Bindungsverhalten, bei denen eine sichere Basis in der frühen Entwicklung nicht ausreichend gegeben war, stellen hingegen andere Anforderungen an das Gespräch und den behandelnden Arzt.

44.4.1 Patienten bzw. Patientinnen mit einer unsicher-vermeidenden (abweisenden) Bindung

Diese haben ein starkes Bedürfnis nach Abgrenzung als Schutz vor Zurückweisung und Enttäuschung. Eine unsichere Bindung entwickelt sich dann, wenn eine hinreichende Feinfühligkeit seitens der bzw. den Hauptbezugsperson(en) in der frühen Entwicklung, insbesondere in einem Zustand der Not und Angst, nicht ausreichend gegeben war. Sie haben früh die Erfahrung gemacht, sich nur auf sich verlassen zu können. Diese Erfahrung beeinflusst ihr Verhalten. Sie sind hinsichtlich ihrer Affektwahrnehmung und insbesondere ihrer Affektkommunikation überreguliert und tendieren eher zur Bagatellisierung und Verleugnung ihrer Beschwerden. Der Besuch beim Arzt wird aufgeschoben bzw. vermieden. Dadurch ist oft die Ausgangssituation für die Behandlung ungünstig. Typisch sind eine geringe Antwortbereitschaft und Erinnerungsfähigkeit sowie kurze, inkohärente und unvollständige Schilderungen und Erinnerung. Die Kindheit wird oft pauschal idealisiert, ohne dass Details beschrieben werden können. Der Behandler hat mitunter das Gefühl, abgelehnt oder kritisch geprüft zu werden, fühlt sich misstrauisch beobachtet und spürt eine offene oder unterschwellige Aggression. Im ungünstigsten Fall distanziert er sich, reagiert eventuell seinerseits entwertend, was dann solche Patienten und Patientinnen in ihrem Misstrauen bzw. ihrer Befürchtung, letztlich alleingelassen zu werden, bestätigt.

44.4.2 Unsicher-verwickelte Patienten

Diese sind durch eine überfürsorgliche, ihre Neugierde als Kind einschränkende und zugleich wenig feinfühlige und

emotional wenig verlässliche Bezugsperson geprägt. Sie haben zwar gelegentlich, aber unvorhersehbar Nähe und Wärme erfahren, aber vorwiegend dann, wenn die Bezugsperson selbst das Bedürfnis nach Nähe hatte. Die Bedürfnisse der Bezugspersonen – und seien sie auch nur durch einen Erziehungsratgeber induziert – stehen im Vordergrund und verhindern die Wahrnehmung der kindlichen Bedürfnisse. Es entwickelt sich ein eher negatives Selbstbild mit der Neigung, Schutz und Sicherheit bei anderen zu suchen. Die Darstellung von Beziehungserfahrungen ist ungeordnet, vage und weitschweifig. Affekte sind nicht hinreichend reguliert, d. h. vor allem Ärger und Ängste werden in der Arzt-Patient-Beziehung affektreich kommuniziert (▶ Kap. 14). Beim Auftreten körperlicher Beschwerden erfolgt ein ängstliches Hilfesuch-Verhalten; ärztliche Hilfe wird eher rasch aufgesucht. Die Affektkommunikation ist unterreguliert und die Mitarbeit in der Behandlung eingeschränkt, da diese Patienten und Patientinnen wenig Zutrauen zu ihren eigenen Möglichkeiten haben. In die Behandlung durch den Arzt wird alle Hoffnung gesetzt. Sie fordern viel Aufmerksamkeit, wollen oft zusätzliche Termine oder melden sich vor dem Hintergrund einer ängstlichen Selbstbeobachtung häufig telefonisch. Da die Wahrscheinlichkeit, dass der Behandler den überhöhten Ansprüchen dieser Patienten und Patientinnen nicht genügen kann, hoch ist, kann es wegen enttäuschter Erwartungen zum Abbruch der Behandlung kommen. Die Kommunikation ist asymmetrisch und der Arzt fühlt sich aufgrund des Verhaltens des Patienten/der Patientin überlegen oder eventuell sogar geschmeichelt. So wird er dann nicht selten verführt, mehr zu tun als erforderlich ist. Mitunter fühlt er sich aber auch bedrängt, überfordert und eingeengt. Irgendwann kann es dem Behandler dann zu viel werden und er grenzt sich ab.

Bei den beiden skizzierten Konstellationen unsicherer Bindung wird der Behandler bei sich eine höhere Anspannung und Belastung sowie Ermüdung und Erschöpfung, teilweise auch Gefühle von Ärger oder Ungeduld wahrnehmen.

Diese Ausführungen berücksichtigen nicht die Bindungstypologie des Untersuchers. Auch wenn dieser sich in der helfenden, nicht in der Hilfe suchenden Position befindet, kann auch dessen Bindungssystem im Kontakt mit solchen Patienten stressbedingt aktiviert sein. Ist auch der Untersucher bzw. Behandler unsicher gebunden, kann die gesamte Interaktion noch komplexer werden. Für die Bearbeitung solcher Schwierigkeiten in der Arzt-Patient-Beziehung bieten die von dem ungarisch-britischen Psychoanalytiker Michael Balint entwickelten Balint-Gruppen (Balint 2001) eine wichtige Hilfe.

Die Erkennung der Bindungstypologie des Patienten/der Patientin hilft dem Untersucher, für die Therapieplanung sein Beziehungsverhalten gezielter auf die Erwartungshaltung des Patienten/der Patientin abzustimmen und mögliche Probleme in der Arzt-Patient-Beziehung zu antizipieren.

44.5 Evaluation

Wie jede andere Art von Untersuchung muss die bio-psycho-soziale Anamnese speziell erlernt werden (vgl. Schüffel et al. 1979; Schüffel und Egle 1983; Smith 1996; Langewitz 2012; Smith et al. 2013).

In einer Reihe von richtungsweisenden Publikationen legte die Arbeitsgruppe um Robert C. Smith dar, dass eine solche Anamnese auch einen wesentlichen Beitrag zur wissenschaftlichen Fundierung des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells darstellt. Die Arbeitsgruppe entwickelte ein spezielles Training für Medizinstudenten (Anamnesegruppen), für das er auch eine Spezifizierung des patientenzentrierten Vorgehens in der Grundhaltung ebenso wie im gesprächstechnischen Vorgehen vornahm und dieses auch unter dem Aspekt reliabler Ergebnisse untersuchte (Fossli Jensen et al. 2011). Eine Übersichtsarbeit (Langewitz 2012) kommt zu dem Ergebnis, dass ein gezieltes Interview-Training bei Medizinstudenten zu messbaren Veränderungen im Hinblick auf ein patientenzentriertes Verhalten führt. Die Wirksamkeit eines solchen Interviewtrainings konnte auch für angehende Ärzte im psychiatrischen Bereich nachgewiesen werden (Smith et al. 2018). Belegt werden konnte auch, dass die in ein solches Training eingebundene Förderung der Reflexionsfähigkeit bei Ärzten als Burnout-Prävention wirkt (▶ Kap. 43.2). Ein umfassendes Lehrbuch zur kommunikativen Kompetenz für Ärzte wurde von Koerfer und Albus (2018) herausgegeben.

Literatur zur Vertiefung

Adler RH, Hemmeler W (1992) Anamnese und Körperuntersuchung. (3. Aufl.). Stuttgart: G. Fischer.

Brenk-Franz K, Strauß B, Ciechanowski P, Gensichen J (2011) Entwicklungspsychologische Konstrukte für die Primarversorgung. Welche Erkenntnisse bringt Hausärzten die Bindungstheorie? Z Allgemeinmed 87: 14–21.

Fortin AH, Dwamena VI, Frankel F, Smith RC (2012) Smith's evidencebased interviewing: an evidence-based method (3rd edition). New York: McGraw-Hill.

Koerfer A, Albus C (Hrsg.) (2018) Kommunikative Kompetenz in der Medizin. Ein Lehrbuch zur Theorie, Didaktik, Praxis und Evaluation der ärztlichen Gesprächsführung. Verlag für Gesprächsforschung Göttingen. (online unter: http://www.verlag-gespraechsforschung.de).

Morgan WL, Engel GL (1977) Der klinische Zugang zum Patienten. Bern: H. Huber.

Smith RC, Fortin AH, Dwamena F, Frankel RM (2013) An evidence based patient-centered method makes the biopsychosocial model scientific. Patient Educ Couns 91: 265–270.

45 Klassifikation

Rolf-Dieter Stieglitz

Kernaussagen

- Die Diagnosestellung anhand eines anerkannten Klassifikationssystems ist zentraler Bestandteil der psychiatrischen Diagnostik, besonders zu Therapiebeginn.
- Anerkannte Klassifikationssysteme sind aktuell die ICD-10/-11 und das DSM-5.
- Beide weisen in vielen Bereichen Gemeinsamkeiten auf, sind jedoch nicht vollständig kompatibel.
- Die ICD-11 unterscheidet sich grundlegend von der ICD-10 hinsichtlich Struktur, Störungsgruppen und Kodierungen.
- Für die ICD-10 wird es einen mehrjährigen Übergangszeitraum geben, bevor sie von der ICD-11 abgelöst werden kann.
- Der diagnostische Prozess ist nicht standardisiert. Es gibt verschiedene Wege, zu einer oder zu mehreren Diagnosen zu gelangen.
- Zur Unterstützung des diagnostischen Prozesses liegen verschiedene Untersuchungsinstrumente vor.

45.1 Einleitung

Die psychiatrische Krankheitslehre ist eng mit dem Begriff der Klassifikation verbunden, welcher in der Literatur unterschiedlich verwendet wird. Unter *Klassifikation* wird einerseits die Einteilung einer Vielfalt (z. B. Menge von Merkmalen, Population von Fällen) in ein nach Klassen geordnetes System, andererseits die Zuordnung einzelner Merkmale bzw. Fälle zu Klassen eines solchen Systems verstanden. Der Begriff *klassifikatorische Diagnostik* umfasst den gesamten Untersuchungs- und Entscheidungsprozess, der zur Erhebung der (psychopathologischen) Befunde und zur Ableitung von einer oder mehreren Diagnosen führt (vgl. auch ▶ Kap. 45.6).

Allgemeines Ziel einer Klassifikation ist es, die interessierenden Phänomene einer systematischen Untersuchung zugänglich und die Beobachtungsergebnisse kommunizierbar sowie vergleichbar zu machen (z. B. im Rahmen einer Studie zum Vergleich verschiedener Interventionen). Nach DIMDI (1994, S. IX) kann eine Klassifikation der Krankheiten »als eine Systematik von Krankheitsgruppen definiert werden, der Krankheitsbilder nach feststehenden Kriterien zugeordnet sind. Eine statistische Klassifikation der Krankheiten muss den gesamten Bereich der möglichen Krankheitsbilder mit einer überschaubaren Anzahl von Kategorien abdecken«.

Eng mit dem Begriff der Klassifikation verbunden und oft mit ihm verwechselt werden die Begriffe Nosologie und Nomenklatur:

- Die *Nosologie* (Krankheitslehre) versucht, eine eindeutige Systematisierung definierter Krankheiten nach einheitlichen Gesichtspunkten zu erreichen. Zu diesen Gesichtspunkten zählen neben der Syndromatik vor allem die Ätiologie, der Verlauf, die Prognose und die therapeutische Ansprechbarkeit.
- Unter *Nomenklatur* versteht man spezifische Begriffsbeschreibungen, die benutzt werden, um die Klassen und Elemente eines Systems zu identifizieren. Dabei werden sowohl die Namen der Klassen als auch die technischen Begriffe definiert.

Weitere wichtige Begriffe in diesem Zusammenhang sind *Glossar* (begriffliche Zusammenstellung der im Rahmen eines Klassifikationssystems verwendeten Termini) und *Manual* (Zusammenfassung aller für die Klassifikation notwendigen Informationen).

Es wird allgemein akzeptiert, dass Klassifikationen für *sehr unterschiedliche Zwecke* gebraucht werden, keine Klassifikation allen Zwecken genügen kann und dass es daher keine ideale oder optimale Klassifikation geben kann. Nachfolgend einige Anwendungsbeispiele aus den Bereichen der Forschung und Praxis.

Forschung:

- Deskription von Störungsgruppen in Studien
- Verbesserung der Kommunikation von Forschungsergebnissen
- Grundlage von Studien zur Entwicklung und Evaluation therapeutischer Interventionen
- Voraussetzungen für Metaanalysen und Behandlungsleitlinien (allgemein: Störung X, die am besten mit Methode y behandelt werden kann)

Praxis:

- Vereinfachung des Denkens und dadurch Reduktion der Komplexität klinischer Phänomene (Ordnung und Struktur)

- Verbesserung der Kommunikation zwischen Klinikern
- Grundlage der klinischen Ausbildung
- Erste Hinweise für die Indikationsstellung unterschiedlicher Behandlungen
- Dokumentation von Patienten psychiatrischer Versorgungseinrichtungen sowie Bedarfsplanung für die psychiatrische Versorgung

45.2 Historische Anmerkungen

Früher konkurrierte eine Vielzahl unterschiedlicher Konzepte zur Klassifikation von psychischen Störungen. So führt der Weltverband für Psychiatrie (1983) allein 15 verschiedene Ansätze zur Diagnose einer schizophrenen Störung auf, neun für affektive Störungen (s. a. Stieglitz 2008). Neben einer allgemeinen Kritik an der Klassifikation psychischer Störungen (vgl. Stieglitz und Hiller 2013; Stieglitz und Jäger 2020) wurde vor allem frühzeitig die mangelnde Reliabilität (genauer: Interrater-Reliabilität) kritisiert. So ermittelten z. B. Spitzer und Fleiss (1974) in einer Zusammenfassung von Studien zu den bis dahin eingesetzten Klassifikationssystemen Kappa-Werte von .57 für schizophrene Störungen, .41 für affektive Störungen, .40 für Neurosen und .32 für Persönlichkeitsstörungen. Geht man davon aus, erst Werte > .60 als hinreichend befriedigend zu interpretieren (vgl. Stieglitz 2008), so sind dies sehr unzureichende Werte. Bei einzelnen Subgruppen lagen die Werte sogar noch deutlich niedriger (z. B. bei den affektiven Störungen: depressive Störungen ≤.33). Derartige Ergebnisse waren natürlich vor allem für die Forschung nicht akzeptabel.

Von daher gab es frühzeitig Versuche, diese Situation zu verbessern. In ▶ Tab. 45.1 sind wichtige Meilensteine in diese Richtung aufgeführt (vgl. auch Stieglitz 2008; Stieglitz und Jäger 2020). Als erster Schritt können die *St. Louis Criteria* (SLC; Feighner et al. 1972) angesehen werden. Für 14 psychiatrische Erkrankungen (u. a. schizophrene und affektive Störungen) wurden erstmals explizite diagnostische Kriterien festgelegt (u. a. psychopathologische Merkmale, Ein- und Ausschlusskriterien, nicht psychopathologisch relevante Merkmale, Zeitkriterien). Eine Weiterentwicklung der SLC stellen die *Research Diagnostic Criteria* (RDC; Spitzer et al. 1980) dar. Für 25 Störungen mit vielen Unterkategorien (u. a. Schizophrenie, Major Depressive Störung, Zwangssyndrom) wurden explizite Kriterien festgelegt. Die RDC waren wiederum entscheidend für die Entwicklung des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3. Revision, DSM-III unter Federführung von R. Spitzer; APA 1980). Zentrale Kennzeichen dieses neuen Systems waren u. a. die erstmalige Operationalisierung von Störungen in einem offiziellen Klassifikationssystem und die Einführung einer multiaxialen Klassifikation. 1987 wurde eine revidierte Auflage herausgegeben (DSM-III-R; APA 1987), die vor allem das Komorbiditätsprinzip noch stärker herausstellte. Im Jahr 2000 erschien dann DSM-IV u. a. mit erweiterten Beschreibungen der Störungen sowie ca. 1.000 Kriterien für 395 Störungen. Bei DSM-IV-TR (APA 2000) handelte es sich lediglich um marginale Änderungen, daher auch die Bezeichnung TR (= Textrevision).

Erst 1992 wurde von der WHO, orientiert am DSM-System, die *International Classification of Diseases (ICD-10)*, die *Klinisch-diagnostischen Leitlinien*, herausgeben (WHO 1992), kurz darauf die *Forschungskriterien* (WHO 1993; in weiteren Auflagen als *Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis* bezeichnet), die das eigentliche Pendant zum DSM-System darstellen, da sie ähnlich präzise die Störungen operationalisieren. Zentrale gemeinsame Kennzeichen des DSM und der ICD waren ab dann (vgl. im Überblick auch Stieglitz 2008):

- Eine *operationalisierte Diagnostik*, d. h. die Festlegung expliziter diagnostischer Kriterien, von Zeit- und Verlaufsmerkmalen sowie Ausschlusskriterien,
- das *Komorbiditätsprinzip*, d. h. die Möglichkeit, mehr als eine Diagnose bei einem Patienten zu vergeben, sowie
- ein *multiaxiales System*, d. h. die Beschreibung von Patienten über die Diagnose hinaus auf als relevant angesehenen Achsen.

Das DSM-IV wie auch die ICD-10 waren erstmalig viele Jahre ohne Veränderungen in der Anwendung, bevor 2013 das DSM-5 publiziert wurde und 2019 die ICD-11 von der Vollversammlung der WHO offiziell verabschiedet wurde. Auf beide Systeme wird in den nachfolgen Abschnitten näher eingegangen. Dabei werden nur allgemeine Aspekte der Charakterisierung der Systeme thematisiert, Details zu einzelnen Störungen finden sich in den störungsspezifischen Kapiteln dieses Werkes.

45.3 International Classification of Diseases (ICD)

Die Einführung der ICD-10 war mit wesentlichen Veränderungen gegenüber ihrem Vorgänger, der ICD-9, verbunden (vgl. Dilling et al. 1994; Stieglitz 2008). Diese lassen sich unterteilen in formale und konzeptuelle Veränderungen.

Zu den *formalen Änderungen* zählen u. a.:

- die Einführung einer *operationalisierten Diagnostik* mit der Einführung von Symptom-, Zeit- und Verlaufskrite-

Tab. 45.1: Meilensteine in der Entwicklung psychiatrischer Klassifikationssysteme

Jahr	Bezeichnung	Abkürzung	Kommentar
1972	St. Louis Criteria	SLC	Festlegung diagnostischer Kriterien für 14 psychiatrische Erkrankungen
1975	Research Diagnostic Criteria	RDC	Weiterentwicklung und Spezifizierung der SLC, Erweiterung auf 25 Störungsbilder
1980	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM), 3. Aufl.	DSM-III	Erstmalige Operationalisierung psychischer Störungen in einem offiziellen Klassifikationssystem, Einführung einer multiaxialen Diagnostik; *Deutsch*: Koehler und Sass (1984)
1987	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM), 3. Aufl., Revision	DSM-III-R	Einführung des Komorbiditätsprinzips; *Deutsch*: Wittchen et al. (1989)
1992	International Classification of Diseases (ICD), 10. Aufl., Klinisch-diagnostische Leitlinien	ICD-10	Übernahme des Konzepts der operationalisierten Diagnostik auch für die klinische Verwendung; *Deutsch*: Dilling et al. (2015)
1993	International Classification of Diseases (ICD), 10. Aufl., Forschungskriterien	ICD-10	Präzisierung der operationalisierten Diagnostik in Richtung des DSM-Systems (heute als Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis bezeichnet); *Deutsch*: Dilling et al. (2016)
1994	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM), 4. Aufl.	DSM-IV	Erweiterung der Textbeschreibungen bezogen auf 395 Störungen; *Deutsch*: Saß et al. (1996)
2013	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM), 5. Aufl.	DSM-5	Weiterentwicklung der Benutzerfreundlichkeit für Forschung und Praxis; *Deutsch*: Falkai und Wittchen (2015)
2019	International Classification of Diseases (ICD), 11. Aufl., Clinical Description and Diagnostic Guidelines	ICD-11	Offizielle Verabschiedung der ICD-11 durch WHO-Vollversammlung, Einführung 2022, noch keine offizielle deutschsprachige Version verfügbar

Tab. 45.2: Kodierungsebenen psychischer Störungen in der ICD-10 (modifiziert nach Baumann und Stieglitz 2011)

Kodierungsebene	Kodierung	Erläuterung
1-stellig	F	Hinweis auf das Vorliegen einer psychischen Störung (hier F: Psychische und Verhaltensstörungen)
2-stellig	Fa	Gruppe; Hinweis auf als zusammengehörig anzusehende Störung (Beispiel: F3 Affektive Störungen)
3-stellig	Fab	Kategorie; Kennzeichen der einzelnen Störungsgruppe (Beispiel: F32 Depressive Episode)
4-stellig	Fab.c	Spezifizierung der Subgruppe hinsichtlich unterschiedlicher Kriterien wie z. B. • *Verlauf* (Beispiel: F31.0 bipolare affektive Störung, gegenwärtig hypomanische Episode) • *Erscheinungsbild* (Beispiel: F40.1 Soziale Phobie) • *Schweregrad* (Beispiel: F32.1 mittelgradig depressive Episode)
5-stellig	Fab.cd	Zusatzspezifikation hinsichtlich unterschiedlicher Kriterien (Beispiel: F32.00 leichte depressive Episode, ohne somatisches Syndrom)
6-stellig	Fab.cde	Zusatzspezifikation hinsichtlich unterschiedlicher Kriterien (nur bei einigen Störungen; Beispiel: F31.xx3 Bipolare affektive Störung, nur gemischte Episoden)

rien und entsprechenden Algorithmen zur Diagnosestellung,
- die *Neustrukturierung* des Systems in insgesamt zehn Hauptgruppen (▶ Tab. 45.4),
- die Bildung der Hauptgruppen anhand gemeinsamer Merkmale, Phänomene etc. (z. B. F3 Affektive Störungen: Veränderung in Stimmung und Antrieb, Subdifferenzierung u. a. anhand des Verlaufs),
- die Einführung eines offenen *alphanumerischen Systems* (Fxx.xx),
- die Entwicklung *verschiedener Versionen* für unterschiedliche Anwendungsbereiche (u. a. Forschung, Allgemeinmedizin; vgl. auch Stieglitz 2008),
- die Entwicklung von *Begleitmaterialien* (u. a. Lexikon, Fallbücher, Crosswalks) und
- die Entwicklung von *diagnostischen Instrumenten*.

Zu den *konzeptuellen Veränderungen* sind u. a. zu rechnen:

- eine *veränderte Begrifflichkeit* (z. B. Aufgabe der traditionellen Begriffe Neurose oder Psychose bzw. psychogen/psychosomatisch als Einteilungskriterium),
- die *Verwendung des Begriffs Störung* statt Krankheit und der damit verbundenen Aufgabe des Neurosenmodells und des Endogenitätsprinzips bei der Einteilung psychischer Störungen,

- die *Neugruppierung von Störungsgruppen* (z. B. Zusammenfassung von Störungen mit gleichem Erscheinungsbild wie die depressiven Störungen in Abschnitt F3 oder Störungen durch psychotrope Substanzen in Abschnitt F1),
- der Versuch einer möglichst umfassenden Kennzeichnung einzelner Störungsgruppen durch *differenzierte Kodierungen* (je nach Störungsgruppe hinsichtlich Schweregrad oder Verlauf),
- die Einführung des *Komorbiditätsprinzips* und
- die Einführung eines *multiaxialen Ansatzes* (3-Achsen: Achse I Klinische Diagnosen, Achse II Soziale Behinderungen, Achse III Umgebungs- und situationsabhängige Einflüsse, Probleme der Lebensführung und -bewältigung).

Eine wesentliche Neuerung gegenüber der ICD-9 stellt auch das sog. *offene alphanumerische System* dar. Die psychischen Störungen sind durch den Buchstaben F gekennzeichnet. Die einzelnen Hauptstörungsgruppen finden sich in hierarchischer Reihenfolge in arabischen Ziffern. Zur Kodierung von Störungen werden unterschiedliche Ebenen vorgegeben. Wesentlich für die gesamte ICD-10 (nicht nur für die psychischen Störungen) ist zunächst die vereinheitlichte Begrifflichkeit zur Kennzeichnung der verschiedenen Ebenen, wie sie in ▶ Tab. 45.2 enthalten sind. Die höchste Ebene ist das sog. *Kapitel*, die niedrigste Ebene die *Subgruppen*. Die *Kodierungsebenen* reichen von ein- bis maximal sechsstellig. Bezogen auf die fünfstellige Ebene zeigen sich dann zwischen den einzelnen Störungen große Unterschiede. Sechsstellige Kodierungen sind nur in Ausnahmefällen möglich. Die Kennzeichnung kann sich auf psychopathologische Aspekte beziehen, auf den Schweregrad oder den Verlauf.

Der theoretisch mögliche Bereich zur Unterscheidung von Störungen liegt zwischen F00.00 und F99.99, d. h. etwa 1.000 Unterscheidungen sind möglich, davon sind etwa 40 % der Stellen für Störungen vergeben. Ziel dieser Systematik war ursprünglich, das System nicht alle zehn Jahre völlig neu zu überarbeiten, d. h. freie Stellen für Störungen zu haben, die sich bis zur nächsten Revision als empirisch begründbar und bedeutsam erweisen werden. Diese Überlegungen sind mit der Einführung der ICD-11 hinfällig geworden (s. u.).

Grundprinzip der ICD-10 ist eine möglichst *differenzierte Kennzeichnung von Störungen*. Diese Beschreibung und Differenzierung erfolgt im Wesentlichen im Hinblick auf das Erscheinungsbild einer Erkrankung, dem Schweregrad oder dem Verlauf (▶ Kasten 45.1).

Eine weitere wichtige Neuerung gegenüber der Vorgängerversion sind die *verschiedenen Versionen der ICD-10* (vgl. Stieglitz 2008). Dies ergibt sich zum einen aus dem Grundkonzept der ICD-10 als ein internationales Klassifikationssystem, das von der WHO herausgegeben wird. Die Entwicklung der verschiedenen Versionen der ICD-10 lässt sich daher aus verschiedenen Blickwinkeln begründen:

- Internationale Kommunikation über Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken
- Referenzklassifikation für nationale und andere psychiatrische Klassifikationen
- Anwendung in der Forschung
- Anwendung in der klinischen Routine
- Anwendung in der psychiatrischen Ausbildung

Kasten 45.1: Beispiel depressive Episode

Bei der einzelnen depressiven Episode (F32.x) wird auf der *untersten Ebene* zunächst geprüft, ob die Kriterien einer depressiven Episode erfüllt sind und gleichzeitig wird über die Anzahl erfüllter Kriterien der Schweregrad festgelegt. Auf der *nächsten Ebene* wird für die leichte und mittelgradige depressive Episode geprüft, ob die Kriterien für das somatische Syndrom erfüllt sind, für die schwere depressive Episode, ob psychotische Symptome vorliegen oder nicht. Handelt es sich um eine Erstmanifestation ohne manische Symptomatik in der Vergangenheit, wird eine einzelne Episode kodiert (F32.x), bei wiederholten Episoden eine rezidivierende Störung (F33.x). Je mehrstelliger die Kodierung erfolgt, umso präziser ist also die Charakterisierung eines einzelnen Patienten.

Zudem wird die Akzeptanz des Systems durch die Anwender verschiedener Nationalitäten wie auch Kulturen, eine leichte Verständlichkeit sowie einen leichten Gebrauch und damit verbunden auch eine leichte Übersetzbarkeit in verschiedene Sprachen gefordert. Zudem wird eine Anwendbarkeit in verschiedenen Bereichen durch unterschiedliche Berufsgruppen angestrebt. Entsprechend dieser Überlegungen wurde eine sog. »*Family of Instruments*« entwickelt, deren Kernstück die klinisch-diagnostischen Leitlinien und die Forschungskriterien bilden.

Die *Klinisch-diagnostischen Leitlinien* (Dilling et al. 2015) lassen sich u. a. wie folgt charakterisieren:

- Sie sind gedacht für den allgemeinen Gebrauch in der Klinik und in den Gesundheitsdiensten, für Ausbildungszwecke und den klinischen Unterricht.
- Trotz weitgehender Operationalisierung der Störung ist eine gewisse Flexibilität bei den diagnostischen Entscheidungen möglich (= klinisch), insbesondere bei den Zeitkriterien. So soll sich der Kliniker sein eigenes klinisches Urteil über die Angemessenheit einer Diagnose bilden, auch wenn z. B. die Dauer eines Symptoms etwas kürzer oder länger ist als angegeben.

Die *Diagnostischen Kriterien für Forschung und Praxis* (Dilling et al. 2016) lassen sich u. a. wie folgt kennzeichnen:

- Sie sind primär für die Forschung konzipiert.
- Sie sind kompatibel mit den Leitlinien hinsichtlich Kodierung, aber restriktiver und präziser und lassen weniger Spielraum für klinische Entscheidungen.

Nicht als eigenständige ICD-10-Version kann der sog. *Taschenführer* (Dilling und Freyberger 2019) angesehen werden. Er dient der weiteren Vereinfachung der klinischen Anwendung der ICD-10 und enthält als Kernstück die Forschungskriterien, die Anhänge der Leitlinien und der Forschungskriterien sowie weiterhin Anmerkungen und Kommentare zu besonderen Diagnosen sowie eine Gegenüberstellung der ICD-9 und ICD-10.

Eine Charakterisierung und Evaluation psychiatrischer Klassifikationssysteme in der Gesamtheit ist in der Regel schwierig, da es keine allgemein akzeptierten Kriterien gibt. Ein Vorschlag zur Kennzeichnung eines Klassifikati-

Tab. 45.3: Kennzeichen der ICD-10-Kapitel »Psychische und Verhaltensstörungen« (modifiziert nach Baumann und Stieglitz 2011)

Kriterium	Kennzeichen
Ziele der Klassifikation	Gesundheitsstatistik, Forschung, Kommunikation, Therapiegrundlage, klinische Anwendung, Ausbildung
Geltungsbereich	Psychische Störungen (Gesamt-ICD-10: alle Erkrankungen)
Klassenlogik	Typen (Diagnosen)
Klasseneigenschaft	I. d. R. nicht ausschließend, Komorbidität zugelassen
Klassifikationsbasis	Atheoretisch, deskriptiv, uneinheitlich (u. a. Ätiologie, Verlauf, Syndromatik, Schweregrad)
Gewinnung der diagnostischen Einheiten	Klinisch-kombinatorisch, basierend auf Konventionen in Abstimmung mit den Mitgliedsländern der WHO
Definitionen	Operationalisierte Diagnostik (Kriterienkataloge), Manuale
Zuordnungsregeln	z. T implizite, z. T. explizite Regeln
Formale Genauigkeit	Mehrfach in nationalen und internationalen Studien überprüft

Tab. 45.4: Metastruktur der ICD-10 und ICD-11

ICD-10	ICD-11
V (F) Psychische und Verhaltensstörungen	06 Psychische Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronale Entwicklungsstörungen
F0 Organische einschließlich symptomatischer psychischer Störungen	6D70–6E0Z Neurokognitive Störungen
F1 Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen	6C40–6C5Z Störungen durch Substanzen oder Verhaltenssüchte
F2 Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen	6A20–6A2Z Schizophrenie oder andere primäre psychotische Störungen 6A40–6A4Z Katatonie
F3 Affektive Störungen	6A60–6A8Z Affektive Störungen
F4 Neurotische-, Belastungs- und somatoforme Störungen	6B00–6B0Z Angst- oder furchtbezogene Störungen 6B20–6B2Z Zwangsstörungen oder verwandte Störungen 6B40–6B4Z Störungen, die spezifisch Stress-assoziiert sind 6B60–6B6Z Dissoziative Störungen 6C20–6C2Z Störungen des körperlichen Erlebens oder der körperlichen Belastung
F5 Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren	6B80–6B8Z Fütter- oder Essstörungen 6E20–6E2Z Psychische Störungen oder Verhaltensstörungen in Zusammenhang mit Schwangerschaft, Geburt oder Wochenbett 6E40–6E40Z Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei anderenorts klassifizierten Störungen oder Erkrankungen (7 Schlaf-Wach-Störungen)
F6 Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	6C70–6C7Z Störungen der Impulskontrolle 6D10–6D11.5 Persönlichkeitsstörungen und zugehörige Persönlichkeitsmerkmale 6D30–6D3Z Paraphile Störungen 6D50–6D5Z Artifizielle Störungen (HA60–HA6Z Genderinkongruenz)
F7 Intelligenzminderung	6A00.0–6A00.Z Störungen der Intelligenzentwicklung
F8 Entwicklungsstörungen	6A00–6A06.Z Neuronale Entwicklungsstörungen
F9 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend	6C00–6C0Z Ausscheidungsstörungen 6C90–6C9Z Disruptives Verhalten oder dissoziale Störungen
F99 Nicht näher bezeichnete psychische Störungen	6E60–6E6Z Sekundäre psychische Syndrome oder Verhaltenssyndrome bei anderenorts klassifizierten Störungen oder Erkrankungen

onssystems wurde von Baumann und Stieglitz (2011) vorgelegt. In ▶ Tab. 45.3 findet sich abschließend eine Zusammenfassung der wesentlichen Kennzeichen der ICD-10.

Obwohl ursprünglich nur für einen Zeitraum von ca. zehn Jahren konzipiert, ist die ICD-10 jetzt schon mehr als 30 Jahre in der Anwendung und wurde erst 2022 durch die ICD-11 offiziell abgelöst. Für die ICD-11 steht jedoch aktuell noch kein deutschsprachiges Manual mit entsprechenden Übersetzungen zur Verfügung, so dass nachfolgend weitestgehend die englischen Bezeichnungen verwendet werden.

Bezogen auf den Bereich »*Mental Health*« sind insgesamt vier Kapitel relevant:

- Psychische Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronale Entwicklungsstörungen
- Krankheiten des Nervensystems
- Schlaf-Wach-Störungen
- Zustände mit Bezug zur sexuellen Gesundheit

Der Entwicklung der ICD-11 ging ein langjähriger Prozess der Zusammenarbeit von *Arbeitsgruppen weltweit* voraus (vgl. z. B. First et al. 2015). Nach Registrierung bei der WHO konnten sich zudem Interessenten aus der ganzen Welt an der Entwicklung beteiligen (https://gcp.network). Heute finden sich dort auch die neuen Leitlinien auf Englisch. Die Entwicklung zentrierte sich, wie schon bei der ICD-10, um die Klinisch-diagnostischen Leitlinien (engl. *Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*, CDDG). Im Unterschied zur ICD-10 wird es jedoch keine Forschungskriterien geben. Dies scheint auch sinnvoll, da die Forschungskriterien der ICD-10 im Vergleich zu den verschiedenen DSM-Versionen in Studien kaum zur Anwendung kamen, d. h. in der Forschung vor allem das DSM präferiert wurde.

Für die Entwicklung der ICD-11 wurden auch verschiedene *Studien* weltweit konzipiert (vgl. z. B. First et al. 2015; Gaebel et al. 2020). Besonders zu erwähnen sind die *Internet-basierten Feldstudien* sowie die *Klinik-basierten Studien*. Erstere zielten darauf ab, die Nützlichkeit der vorgeschlagenen Änderungen zu bewerten. Die zweite Gruppe von Studien fokussierte darauf, den klinischen Nutzen der ICD-11 im Kontext der Praxis zu beurteilen. Zu den Ergebnissen der Studien findet sich eine Zusammenfassung bei Fabrazzo (2022) sowie Reed et al. (2019).

Die Entwicklung der ICD-11 wurde durch drei zentrale *Zielvorstellungen* geleitet:

- Applicability – feasibility
  → easy to use, d. h. die Leichtigkeit der praktischen Anwendung
- Reliability – consistency
  → gives same results in the hands of all, d. h. die möglichst hohe Übereinstimmung unterschiedlicher Urteiler
- Utility – added value
  → renders useful information, d. h. der klinische Nutzen in der Anwendung

Als Ergebnisse aller Bemühungen sind u. a. folgende grundlegende Veränderungen gegenüber der ICD-10 zu erkennen (vgl. auch Gozi 2021; Tyrer 2023; First et al. 2021; Stein et al. 2020; Reed et al. 2019), die in formale und inhaltliche Änderungen unterteilt werden können.

Zu den *formalen Änderungen* zählen u. a.:

- Überarbeitung des alphanumerischen Systems für die *gesamte* ICD-11, d. h. auch der anderen medizinischen Disziplinen, mit der Erweiterung der Kodierungsmöglichkeiten von 14.000 auf 55.000
- Gruppierung der Störungen nach ihrer empirischen Evidenz und ihren klinischen sowie kultur- und landesspezifischen Bedürfnissen
- Neustrukturierung der Darstellung einzelner Störungsgruppen
- Organisation entlang der Entwicklungsperspektive, d. h. beginnend bei neuronalen Entwicklungsstörungen bis neurokognitive Störungen
- »Life span approach«, d. h. Gruppierung der Störungen nach gemeinsamen Symptomen unabhängig von der Lebenszeit, in denen sie auftreten können (z. B. Trennungsangst jetzt bei »furchtbezogenen Störungen«, d. h. Angststörungen)

Zu den *inhaltlichen Änderungen* zählen u. a.:

- »essential (required) features« als gemeinsames Kennzeichen der jeweiligen Störung (ähnlich den diagnostischen Kriterien in der ICD-10)
- i. d. R. Verzicht auf Cut-Off-Werte bzw. Symptomauszählung sowie Dauer der Symptomatik
- Einbeziehung kulturrelevanter Aspekte
- Berücksichtigung dimensionaler Ansätze innerhalb eines kategorialen Systems
- Verschiebung von Störungen in andere Kapitel der ICD-11 (z. B. Schmerzstörungen nach Kapitel 8 »Krankheiten des Nervensystems«)
- Einbeziehung neuer diagnostischer Kategorien
- Revisionen bei einzelnen Störungen

Auf einige dieser Neuerungen soll nachfolgend kurz genauer eingegangen werden (vgl. auch Reed et al. 2019; Stein et al. 2020; Tyrer 2023). Auffällig sind zunächst die völlig neue Gesamtstruktur und die Neugliederung des Kapitels zu den psychischen Störungen (▶ Tab. 45.4):

- Die ICD-11 besteht jetzt aus 21 Störungskapiteln (ICD-10: 10 F0–F9).
- 15 Subkapitel wurden neu eingeführt.
- Neu eingeführt wurden ebenfalls sog. »specifiers« oder »qualifiers« zur weiteren Spezifizierung und Differenzierung von Störungen.
- Störungen mit Gemeinsamkeiten wurden in Gruppen zusammengefasst, bezogen auf die Metastruktur (z. B. Angst- und furchtbezogene Störungen, Zwangsstörungen oder verwandte Störungen) wie auch auf der Störungsebene (z. B. Autismus-Spektrum-Störung).

Auffällig sind auch die von der ICD-10 deutlich abweichenden *Kodierungsebenen*. Das alphanumerische System reicht jetzt von 1A00.00 bis ZZ9.Z.ZZ. Die Kapitel werden an 1. Stelle mit einer Zahl oder einem Buchstaben gekennzeichnet, die nachfolgenden mit Buchstaben und Zahlen (▶ Kasten 45.2).

Tab. 45.5: Kodierung von Störungen nach der ICD-11 (in Anlehnung an Krawczyk und Święcicki 2020)

Begriff	Definition	Beispiel	Kommentar
Stammcodes (Stem codes)	Basiskodierung für eine bestimmte Störung (Kategorie)	6A70.0 Einzelne depressive Episode, leichtgradig	
Zusatzcodes (Extension codes)	Code, der Zusatzinformationen angibt	7A00 und XS5W Chronisch insomnische Störung, leichtgradig	XS5W als Zusatzcode, kann nie allein verwendet werden, nur in Verbindung mit Stammcode, 4–6-stellig, beginnend mit X

Tab. 45.6: Ausgewählte Beispiele für neue Störungsgruppen in der ICD-11

Störungsgruppe	Kennzeichen
Katatonie	Eigenständige Kategorie, psychomotorisches Syndrom, welches bei unterschiedlichen psychischen Störungen auftreten kann
Pathologisches Spielen	Persistierendes Muster von Spielverhalten (»online«, »offline«) über mind. zwölf Monate mit daraus resultierenden Beeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen
Komplexe Posttraumatische Belastungsstörung	Reaktion auf überdauernde Extrembelastung mit über die PTSD-Symptomatik zusätzlichen Symptomen
Verlängerte Trauerstörung	Persistierende Trauerreaktion von mind. sechs Monaten mit Beeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen

Tab. 45.7: Präsentation der Störungsgruppen in der ICD-11 nach einer einheitlichen Struktur

Struktur	Anmerkungen
Kategorienname *(Category name)*	Kodierung und Name der Störung
Zentrale (notwendige) Merkmale *(Essential (Required) Features)*	Diagnostische Kriterien
Spezifikationen (*Specifier*)	Subspezifizierungen (nicht bei allen Störungen)
Zusätzliche klinische Merkmale *(Additional Clinical Features)*	Begleitphänomene
Abgrenzung zur Normalität *(Boundary with Normality (Threshold))*	Grenze zur »Normalität«
Verlaufsmerkmale *(Course Features)*	Hinweise zum Krankheitsverlauf
Entwicklungsdarstellung *(Developmental Presentations)*	Hinweise zur möglichen Präsentation im Krankheitsverlauf
Kultur-bezogene Merkmale *(Culture-related Features)*	Hinweise zur Präsentation in unterschiedlichen Kulturen
Gender-bezogene Merkmale *(Gender-related Features)*	Hinweise zur Präsentation in der Abhängigkeit vom Geschlecht
Grenze zu anderen Störungen und Bedingungen (Differenzialdiagnosen) *(Boundaries with Other Disorders and Conditions (Differential Diagnosis))*	Differenzialdiagnosen

Kasten 45.2: Veränderungen der Kodierungen psychischer Störungen in der ICD-11

- ICD-11: 06 Psychische Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronale Entwicklungsstörungen
- ICD-10: Kapitel V (F) Psychische und Verhaltensstörungen
- Fxx.x → 6A, 6B usw.
- *Beispiele:*
  - F20 Schizophrenie → 6A20
  - F32.x Depressive Episode → 6A70
  - F41.1 Generalisierte Angststörung → 6B00

Explizite Kodierungsbeispiele finden sich auch in ▶ Tab. 45.5. In die ICD-11 wurde zudem eine Reihe *neuer Störungsgruppen* aufgenommen, die in ▶ Kasten 45.3 enthalten sind. Ausgewählte Beispiele finden sich in ▶ Tab. 45.6.

Alle Störungsgruppen werden nach einer *einheitlichen Struktur* dargestellt (▶ Tab. 45.7). Dies stellt im Vergleich zur ICD-10 eine deutliche Verbesserung der Nutzerfreundlichkeit dar. In der ICD-10 sind die einzelnen Störungen meist eher unübersichtlich strukturiert, zudem nicht einheitlich bei den Störungen, sind oft wenig informativ und beinhalten meist nur Differenzialdiagnosen und dazugehörige Begriffe.

Kasten 45.3: Neue Störungsgruppen in der ICD-11 (vgl. auch Gaebel und Kerst 2019; Gozi 2019)

- Binge-eating-Störung
- Bipolare Störung Typ 1
- Eigengeruchswahn
- Intermittierende explosive Störung
- Katatonie
- Körper-Integritätsstörung-Identitätsstörung
- Körperdysmorphe Störung
- Komplexe Posttraumatische Belastungsstörung
- Pathologisches Spielen
- Prämenstruelle dysphorische Störung
- Skin-Picking-Störung
- Störung mit zwanghaftem Sexualverhalten
- Verlängerte Trauerstörung
- Vermeidend-restriktive Ernährungsstörung
- Zwanghaftes Horten

Die ICD-11 ist überwiegend kategorial konzipiert (Gaebel et al. 2021). Es gibt jedoch bei einer Reihe von Störungen die Möglichkeit, mittels sog. »*Specifiers*« (manchmal auch als »Qualifiers« bezeichnet) eine zusätzliche Differenzierung im Hinblick auf Symptom-, Verlaufs- und Schweregradindikatoren vorzunehmen. So lässt sich z. B. bei den Zwangsstörungen der Grad der Einsicht in die Symptomatik kodieren, bei der Schizophrenie der Verlauf und bei der depressiven Episode der Schweregrad sowie das Vorliegen von psychotischen Symptomen.

Es wird kein multiaxiales System mehr geben, die darin enthaltenen Informationen werden jedoch, wie im DSM-5, auch erhebbar sein (vgl. ▶ Kap. 45.4). So finden sich im Kapitel »Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen oder zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen« die sog. Z-Kodierungen der ICD-10 wieder. Explizit zu verweisen ist auf die akute Stressreaktion, die hier abgebildet wird, und das Burnout-Syndrom, welches weiterhin keine eigenständige Störung darstellt, jedoch im Gegensatz zur ICD-10 definiert ist. Weiterhin findet sich hier auch die akzentuierte Persönlichkeit. Im Kapitel V »Ergänzender Abschnitt für die Einschätzung der Funktionsfähigkeit« lassen sich mittels der WHO-DAS 2.0 Funktionseinschränkungen abbilden.

45.4 Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM)

Mit dem DSM wird von der APA, beginnend 1952 mit dem DSM-I, seit jeher parallel eine eigene nationale Entwicklung eines Klassifikationssystems verfolgt, u. a. orientiert an den Bedürfnissen der USA. Das DSM-5 stellt den vorläufigen Abschluss einer mehrjährigen Entwicklungsarbeit dar und wurde 2013 ca. 17 Jahre nach dem DSM-IV eingeführt (bei dem DSM-IV-TR handelte es sich nur um die Textrevision). Zentrale Aspekte, die die Entwicklung leiten sollten, waren die Einbeziehung der Ergebnisse der Neurobiologie sowie der Dimensionalitätsgedanke.

Die seit vielen Jahren ermittelten Ergebnisse der Neurobiologie sollten sich auch in der Klassifikation niederschlagen. Eine dimensionale Betrachtungsweise psychischer Störungen wurde mit dem Hinweis begründet, dass der Gebrauch rein kategorialer Systeme hohe Komorbiditätsraten hervorbrachte sowie den häufigen Gebrauch diagnostischer Restkategorien. Zudem erwiesen sich Patienten mit denselben Störungslabels (z. B. Borderline-Persönlichkeitsstörung) als heterogen.

Mit der Entwicklung des DSM-5 wurde bereits 1999 mit einem systematischen Evaluationsprozess des bisherigen DSM und der Etablierung von 13 Arbeitsgruppen unter Leitung einer DSM-5-Task-Force begonnen. Der Revisionsprozess sollte sich an folgenden Vorgaben orientieren (APA 2013):

- Der Fokus sollte auf dem klinischen Gebrauch liegen (klinische Nützlichkeit).
- Revisionsvorschläge sollten durch Forschungsevidenz gestützt werden.
- Es sollte eine möglichst große Kontinuität zum DSM-IV erreicht werden.
- Es sollte keine a-priori festgelegten Beschränkungen hinsichtlich des Umfangs der Revision geben.

Das Ergebnis des Revisionsprozesses war ein sehr umfangreiches neues Manual. In ▶ Kasten 45.4 findet sich die neue Gliederung des Manuals.

Kasten 45.4: Gliederung des DSM-5-Manuals

Teil I: Grundlegende Informationen zum DSM-5
Teil II: Diagnostische Kriterien und Codierungen
Teil III: In Entwicklung befindliche Instrumente und Modelle, wie

- Alternatives DSM-5-Modell für Persönlichkeitsstörungen
- Klinische Erscheinungsbilder mit weiterem Forschungsbedarf

Anhang

- Wichtige Änderungen von DSM-IV zu DSM-5
- Glossar der Fachbegriffe
- Glossar kulturell gebundener Leidenskonzepte

Den *Kernbereich des Manuals* stellen die Kriterien der einzelnen Störungskategorien dar. Zusätzlich finden sich pro Störung seit dem DSM-III zunehmend umfangreichere Textteile, am größten sind diese im DSM-5-Manual. In der ICD-11 wurde dies auch übernommen (vgl. ▶ Kap. 45.3), im DSM-5 sind sie jedoch noch deutlich umfangreicher. Hier gibt es zusätzliche Rubriken zur Prävalenz, zu risiko- und prognostischen Faktoren, zum Suizidrisiko, zu funktionalen Folgen der Störung sowie zur Komorbidität, nicht jedoch explizite Hinweise zur Abgrenzung von der Normalität wie in der ICD-11.

Tab. 45.8: Metastruktur vom DSM-5 und der ICD-11

DSM-5	ICD-11
Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung	Psychische Störungen, Verhaltensstörungen oder neuronale Entwicklungsstörungen
Schizophrenie-Spektrum und andere psychotische Störungen	Schizophrenie oder andere primäre psychotische Störungen
Bipolare und verwandte Störungen	Affektive Störungen
Depressive Störungen	Affektive Störungen
Angststörungen	Angst- oder furchtbezogene Störungen
Zwangsstörungen und verwandte Störungen	Zwangsstörungen oder verwandte Störungen
Trauma- und belastungsbezogene Störungen	Störungen, die spezifisch Stress-assoziiert sind
Dissoziative Störungen	Dissoziative Störungen
Somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen	Störungen des körperlichen Erlebens oder der körperlichen Belastung
Fütter- und Essstörungen	Fütter- oder Essstörungen
Ausscheidungsstörungen	Ausscheidungsstörungen
Schlaf-Wach-Störungen	(in Kapitel »Schlaf-Wach-Störungen«)
Sexuelle Funktionsstörungen	(in Kapitel »Zustände mit Bezug zur sexuellen Gesundheit«)
Geschlechtsdysphorie	(in Kapitel »Zustände mit Bezug zur sexuellen Gesundheit«)
Disruptive, Impulskontroll- und Sozialverhaltensstörungen	Disruptives Verhalten oder dissoziale Störungen
Störungen im Zusammenhang mit psychotropen Substanzen und abhängigen Verhaltensweisen	Störungen durch Substanzen oder Verhaltenssüchte
Neurokognitive Störungen	Neurokognitive Störungen
Persönlichkeitsstörungen	Persönlichkeitsstörungen und zugehörige Persönlichkeitsmerkmale
Paraphile Störungen	Paraphile Störungen

Wie bei der Entwicklung der ICD-10 und ICD-11 lassen sich die wesentlichen Veränderungen nach formalen und inhaltlichen Aspekten gruppieren (vgl. APA 2013; Ehret und Berking 2013).

Zu den *formalen Änderungen* zählen u. a.:

- Umstellung der Bezeichnung von römischen Ziffern im DSM-I bis DSM-IV-TR auf arabische Ziffern, um mögliche Weiterentwicklungen etc. besser kennzeichnen zu können (DSM-5.1, DSM-5.2 usw.)
- Neuordnung der Störungen, d. h. eine neue Metastruktur
- Aufgabe des multiaxialen Ansatzes
- Klinische Erscheinungsbilder mit weiterem Forschungsbedarf (im Anhang z. B. Attenuiertes Psychose-Syndrom)
- Berücksichtigung einer entwicklungsbezogenen bzw. Life-span-Perspektive
- Zusammenführung von z. B. Autismus und Asperger-Syndrom unter Autismus-Spektrum-Störung
- Verschlankte Klassifikation der bipolaren und depressiven Störungen
- Konsistentere und klarere Strukturierung der Substanzstörungen

Zu den *inhaltlichen Veränderungen* zählen u. a.:

- Veränderungen auf Störungsebene
- Neue Störungskategorien (z. B. Prämenstruelle Dysphorische Störungen)
- Eliminierung von Störungen (z. B. Somatoforme Störung, Hypochondrie)
- Aktualisierung der Informationen zur Störungsbeschreibung
- Geringfügige Modifikation der Kriterien
- Einführung neuer Restkategorien

Auf einige dieser Veränderungen sei kurz näher eingegangen. In ▶ Tab. 45.8 findet sich die neue *Metastruktur* des DSM-5.

Das *multiaxiale System* wurde aufgegeben, d. h. auf diese bei der Publikation des DSM-III noch als innovativ gelobte Systematisierung wurde verzichtet. Die Achsen I, II, III werden nicht mehr getrennt. Der Grundgedanke, Patienten bereits bei der Klassifikation differenziert zu beschreiben (vgl. Stieglitz 2008), wurde »offiziell« aufgegeben. Die ehemaligen Achsen III und IV finden sich jedoch weiterhin indirekt im Manual unter »Andere klinisch relevante Probleme« (ehemals Achse III) sowie im World Health Organisation Disability Assessement Schedule 2.0 (WHODAS 2.0; Selbstbeurteilungsverfahren mit 36 Items; ehemals Achse IV).

Zu erwähnen sind auch neue *Restkategorien*, die in der Praxis oft zur Anwendung kamen, wenn Patienten nicht eindeutig einer Störung zuzuordnen waren. Im DSM-IV gab es noch die Restkategorie »Nicht Näher Bezeichnet«, die neu in zwei Gruppen aufgeteilt wurde:

- *Andere Näher Bezeichnete Störung*, mit der Möglichkeit, Gründe anzugeben (z. B. nicht alle Kriterien erfüllt; z. B. Andere Näher Bezeichnete Depressive Störung, Depressive Episode mit unzureichender Symptomzahl)
- *Nicht Näher Bezeichnete Störung*

Beide Zuordnungen basieren auf klinischen Entscheidungen mit hoher Flexibilität.

Bezüglich der diagnostischen *Kriterien und Kodierungen* sind keine grundlegenden Veränderungen zu erkennen:

- Das Kriterium der klinischen Signifikanz bleibt erhalten.
- Die Kodierung von Komorbiditäten ist weiterhin möglich.
- Bei einigen Störungen existieren Subtypen.
- Zusatzkodierungen sind bei einzelnen Störungen möglich (z. B. im Hinblick auf homogenere Subtypen von Patienten wie Schweregrad oder deskriptiv (Zwang mit Einsicht))

Wie in der ICD-11 gibt es auch im DSM-5 Möglichkeiten, Diagnosen weiter zu spezifizieren in Form von *Subtypen* (sich gegenseitig ausschließend; z. B. Schizophrenie, erste Episode, gegenwärtig akut) und *Zusatzkodierungen* (Mehrfachkodierungen möglich; z. B. psychotische Symptome bei depressiven Störungen). Beide Möglichkeiten sind an den Hinweisen »*Bestimme, ob*« zu erkennen.

Die Ergebnisse des Revisionsprozesses vom DSM-5 werden ausgehend von den Vorgaben und Zielen von Bauer et al. (2014) als eher enttäuschend bezeichnet, da überhaupt nicht auf Befunde der biologischen und neurowissenschaftlichen Forschung zurückgegriffen werden. Auch die Einbeziehung des Dimensionalitätsgedankens findet sich nur ansatzweise wieder (formale Schweregradratings sind nur im Anhang des Manuals enthalten). Das System ist letztendlich kategorial geblieben. Beim DSM-5 handelt es sich daher eher um eine kontinuierliche Weiterentwicklung mit der Verbesserung des klinischen Nutzens und der Anwenderfreundlichkeit. Ein Paradigmenwechsel, wie ursprünglich angestrebt, hat nicht stattgefunden.

45.5 Gegenüberstellung ICD-11 und DSM-5

Die Systeme der WHO, die ICD, sind weltweit verbindliche Nomenklaturen zur Klassifikation aller Erkrankungen, inkl. der psychischen Störungen, finden jedoch in der Forschung im Gegensatz zu den Systemen der APA, den DSM-Versionen, weniger Beachtung. Das DSM fokussiert zudem auch nur auf die psychischen Störungen. Das DSM hat jedoch auch, speziell bezogen auf das DSM-5, den Anspruch, ein »prozedurales Manual« zu sein mit Beschreibungen von Regeln und Richtlinien zur Diagnosestellung (APA 2013), und stellt somit vom Anspruch her ein klinisch *und* forschungsrelevantes System dar.

Da beide Systeme der WHO und der APA anerkannte Klassifikationssysteme darstellen, wurde bei der Entwicklung der ICD-11 der Versuch einer »Harmonisierung« im Hinblick auf eine gemeinsame Metastruktur unternommen, wozu u. a. eine Advisory Group (u. a. Experten aus allen WHO-Regionen, Vertreter von Fachgesellschaften) sowie eine »DSM-ICD Harmonisation Coordination Group« eingerichtet wurden (vgl. auch APA 2013). Dennoch bestehen weiterhin Unterschiede, aber auch Gemeinsamkeiten, auf die nachfolgend kurz hingewiesen werden sollen.

Der Versuch, bei der Entwicklung beider Systeme eine möglichst große Konvergenz zu erreichen, zeigt sich auch darin, dass im Manual zum DSM-5 immer auch die entsprechenden ICD-10-Kodierungen aufgeführt werden. Dies bedeutet jedoch keineswegs, dass automatisch eine vollständige Übereinstimmung zwischen beiden Systemen vorliegt. Es gilt jeweils im konkreten Einzelfall zu prüfen, ob die spezifischen Symptom-, Zeit- und Verlaufskriterien für die einzelnen Störungen tatsächlich erfüllt sind!

Folgende Unterscheidungen zwischen beiden Systemen sind besonders relevant (vgl. z. B. First et al. 2021):

- Unterschiede in der *Metastruktur* (▶ Tab. 45.8): Unterschiede betreffen vor allem die affektiven und depressiven Störungen im DSM-5, die in der ICD-11 beide unter »Affektive Störungen« zusammengefasst sind. Schlaf-Wachstörungen, Sexuelle Funktionsstörungen und Geschlechtsdysphorie des DSM-5 finden sich in der ICD-11 nicht bei den psychischen Störungen, sondern im gesonderten Kapitel »Schlaf-Wach-Störungen« bzw. »Zustände mit Bezug zur sexuellen Gesundheit«.
- Unterschiede bezüglich einzelner *Störungsgruppen* (▶ Tab. 45.9):
  - Störungen, die nur in einem System, aber nicht im anderen enthalten sind
  - Störungen mit deutlichen Unterschieden
  - Störungen mit geringen Unterschieden
  - Störungen mit fast identischen Definitionen

Tab. 45.9: Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen ICD-11 und DSM-5

Unterschiede	Beispiele
Nur in einem System, aber nicht im anderen	ICD-11: Akute vorübergehende psychotische Störung, Pathologisches Spielen DSM-5: Schizophreniforme Störung, Akute Belastungsstörung, Geschlechtsdysphorie
Störungen mit deutlichen Unterschieden	Schizophrenie, Schizo-affektive Störungen, Anpassungsstörungen, Persönlichkeitsstörungen
Störungen mit geringen Unterschieden	Autismus-Spektrum-Störungen, ADHS, Wahnhafte Störungen
Störungen mit fast identischen Definitionen	Depressive Episode, Dissoziative Amnesie, Bipolar-I- Störungen

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die Unterschiede zwischen den Systemen im Laufe der Zeit geringer geworden sind. Bei beiden Systemen handelt es sich heute um anerkannte Klassifikationssysteme. Die ICD-10/-11 werden aber vermutlich auch zukünftig primär in der Praxis eingesetzt, vor allem auch deshalb, da es für die ICD-11 keine Forschungskriterien geben wird. Das DSM-5 wird, wie die Vorgänger, das wichtigste Klassifikationssystem in der Forschung bleiben.

45.6 Diagnostischer Prozess

Zu Beginn einer jeden Behandlung muss eine Diagnose nach einem *anerkannten Klassifikationssystem* gestellt werden. Aktuell sind dies die ICD-10 (für die ICD-11 liegt noch kein deutschsprachiges Manual vor) sowie das DSM-5. Der Prozess der Diagnosestellung ist nicht standardisiert, d. h. es gibt verschiedene Möglichkeiten. Allen gemeinsam ist jedoch die Forderung, dass die diagnostischen Kriterien der jeweiligen Störung(en) geprüft und erfüllt sein müssen. In ▶ Tab. 45.10 sind einige mögliche Optionen aufgeführt, wie eine Diagnose gestellt werden kann.

Als möglicher erster Schritt kann das *Screening* angesehen werden. Gibt es keine klare Hypothese bezüglich einer Störung, ist dies der erste sinnvolle Schritt, vor allem auch wenn komorbide Störungen vermutet werden. Ein Screening kann auf verschiedene Arten erfolgen. Am einfachsten ist der Einsatz von Screeningbögen, die in den meisten diagnostischen Interviews enthalten sind (vgl. ▶ Tab. 45.11). Aber auch Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren können zu weiteren diagnostischen Abklärungen genutzt werden, wenn Auffälligkeiten Anlass hierzu geben (vgl. im Überblick Stieglitz und Freyberger 2017). Danach beginnt der in ▶ Abb. 45.1 dargestellte eigentliche diagnostische Prozess. Dieser ist u. U. mehrfach zu durchlaufen, wenn sich Hinweise auf komorbide Störungen ergeben.

Im *klinischen Alltag* wird eine Diagnose nach ICD-10 gefordert, zumindest in den Ländern, die Mitgliedsland der WHO sind. Die Diagnose wird i. d. R. nach einem *freien klinischen Interview* gestellt, basierend auf den diagnostischen Kriterien der jeweiligen Störung(en). *Klinische Interviews* sind erfahrungsgemäß oft unzuverlässig, da neben den allgemeinen Fehlerquellen der Informationserhebung die Gefahr besteht, dass die Erhebungen bezüglich der diagnostischen Kriterien einer Störung unvollständig sind. Letzterer Punkt wird zumindest durch den Einsatz von *Checklisten* reduziert. Bei der Analyse älterer Arbeiten zur Interrater-Reliabilität wurden in der Literatur verschiedene *Fehler- oder Varianzquellen des diagnostischen Prozesses* identifiziert (vgl. im Überblick Stieglitz 2008). Hierzu zählen u. a. die Informations- und Beobachtungsvarianz. Diese Fehlerquellen werden als mögliche Ursachen für die mangelnde Übereinstimmung verschiedener Diagnostiker betrachtet. So zeigte zum Beispiel die Arbeitsgruppe um Beck (Beck 1962; Ward et al. 1962) bereits Anfang der 1960er Jahre, dass in 32,5 % Unterschiede in der Befragungstechnik (= *Informationsvarianz*) und in der Bewertung der Symptome (= *Beobachtungsvarianz*) für mangelnde diagnostische Übereinstimmungen verantwortlich waren. Demgegenüber scheinen Inkonsistenzen, die durch die Patientinnen und Patienten bedingt werden, vernachlässigbar (!). Wittchen (1993) kam zu ähnlichen Ergebnissen, wobei auch hier insbesondere Inkonsistenzen in der Auswahl und Formulierung von Symptomfragen für eine mangelnde Interrater-Reliabilität verantwortlich sind, weniger hingegen eine Inkonsistenz in dem Antwortverhalten der Patientinnen und Patienten. Um die genannten Fehlerquellen zu beseitigen, wurden verschiedene *diagnostische Hilfsmittel* in Form von strukturierten und standardisierten Interviews entwickelt (vgl. im Überblick Stieglitz und Freyberger 2017). Diese werden jedoch in der klinischen Praxis selten eingesetzt, da sie zeitaufwendig sind und eine Ausbildung in der Anwendung voraussetzen.

In ▶ Tab. 45.11 sind Instrumente aufgeführt, die zur Unterstützung des diagnostischen Prozesses eingesetzt werden können. Es wurden nur diejenigen aufgenommen, die *störungsübergreifend* zum Einsatz kommen können, d. h. ein breites Spektrum von Störungen abbilden, störungsspezifische Verfahren finden sich in den entsprechenden Kapiteln in diesem Band. Weiterhin sind nur Instrumente enthalten, mit denen zumindest eine ICD-10- oder DSM-5-Diagnostik möglich ist, für die ICD-11 liegen bisher keine Instrumente vor. Die meisten Interviews sind alle DSM-IV/-TR oder -5 basiert. Es lassen sich dann aber für die formale Verschlüsselung (z. B. aus den Manualen) ICD-10-Diagnosen entnehmen. Dies bedeutet jedoch meist *nicht*, dass die Störungen gleich operationalisiert sind, d. h. sie sind inhaltlich nicht notwendigerweise identisch! Die *strukturierten Interviews* helfen vor allem dabei, die Informations- und Beobachtungsvarianz zu reduzieren. Sie können gesamthaft eingesetzt werden wie das SCAN bzw. auch einzelne Module wie das DIPS. Ein aktuell verfügbares standardisiertes Interview existiert jedoch nicht.

Auf einen wichtigen Punkt sei explizit hingewiesen. Was oft übersehen bzw. nicht beachtet wird, dass die Diagnosestellung nach einem Klassifikationssystem umfangreiche *psychopathologische Kenntnisse* voraussetzt (Stieglitz und Jäger 2020), da die meisten diagnostischen Kriterien noch immer psychopathologische Symptome sind! Diese sind nicht selbsterklärend, in Manualen werden diese nicht oder nur ansatzweise erläutert, was zudem nicht ausreicht. Auch der Einsatz von Interviews ohne hinreichende psychopathologische Kenntnisse und Training ist sehr problematisch.

Für das *DSM-5* liegen zudem *ergänzende diagnostische Instrumente* vor (APA 2013; Falkai und Wittchen 2015):

- Syndromübergreifende Erhebungsinstrumente (Selbstbeurteilung für Erwachsene bzw. Fremdbeurteilung für Kinder mit 13 bzw. 12 Items)
- Klinische Beurteilung der Dimension psychotischer Symptome (8 Bereiche)
- Culture-Formulation-Interview (CFI, 16 Fragen zum Einfluss der Kultur auf die psychopathologische Symptomatik)
- World Disability Assessment Schedule 2.0 (WHO-Instrument mit 36 Items zur Erfassung von Beeinträchtigungen, Nachfolge des Global Assessment of Functioning, GAF)
- Alternatives DSM-5-Modell für Persönlichkeitsstörungen

Tab. 45.10: Prozess der Diagnosestellung

Variante	Ebene 1: Screening	Ebene 2: Diagnosestellung	Kommentar
1	Freies klinisches Interview zur Symptomatik bzw. Erhebung des psychopathologischen Befundes (z. B. nach AMDP)[1] und Ableitung von *Hypothesen* bezüglich möglicher Diagnose(en)	*Prüfung der Hypothesen* anhand der diagnostischen Kriterien ICD-10-Manual ICD-10-Checkliste DSM-5-Manual	DSM-5-Checkliste gibt es nicht
2	*Screening DSM-5* Selbstbeurteilung[2]	Bei *Auffälligkeiten*[3]: Prüfung der diagnostischen Kriterien anhand des DSM-5-Manuals	Formale Kodierung nach ICD-10 möglich
3	*Screening DSM-5* Selbstbeurteilung[3]	Module des DIPS Open Access bzw. Mini- DIPS Open Access für auffällige Störungen	Formale Kodierung nach ICD-10 möglich
4		Gesamtes DIPS Open Access bzw. Mini-DIPS Open Access	Formale Kodierung nach ICD-10 möglich

[1] AMDP: Dokumentation des Psychischen Befundes in Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (AMDP 2023)
[2] DSM-5: Syndromübergreifende Erhebung auf Ebene 1 (Selbstbeurteilungsversion für Erwachsene)
[3] Bei Auffälligkeiten anhand der Richtwerte weitere Überprüfungen notwendig

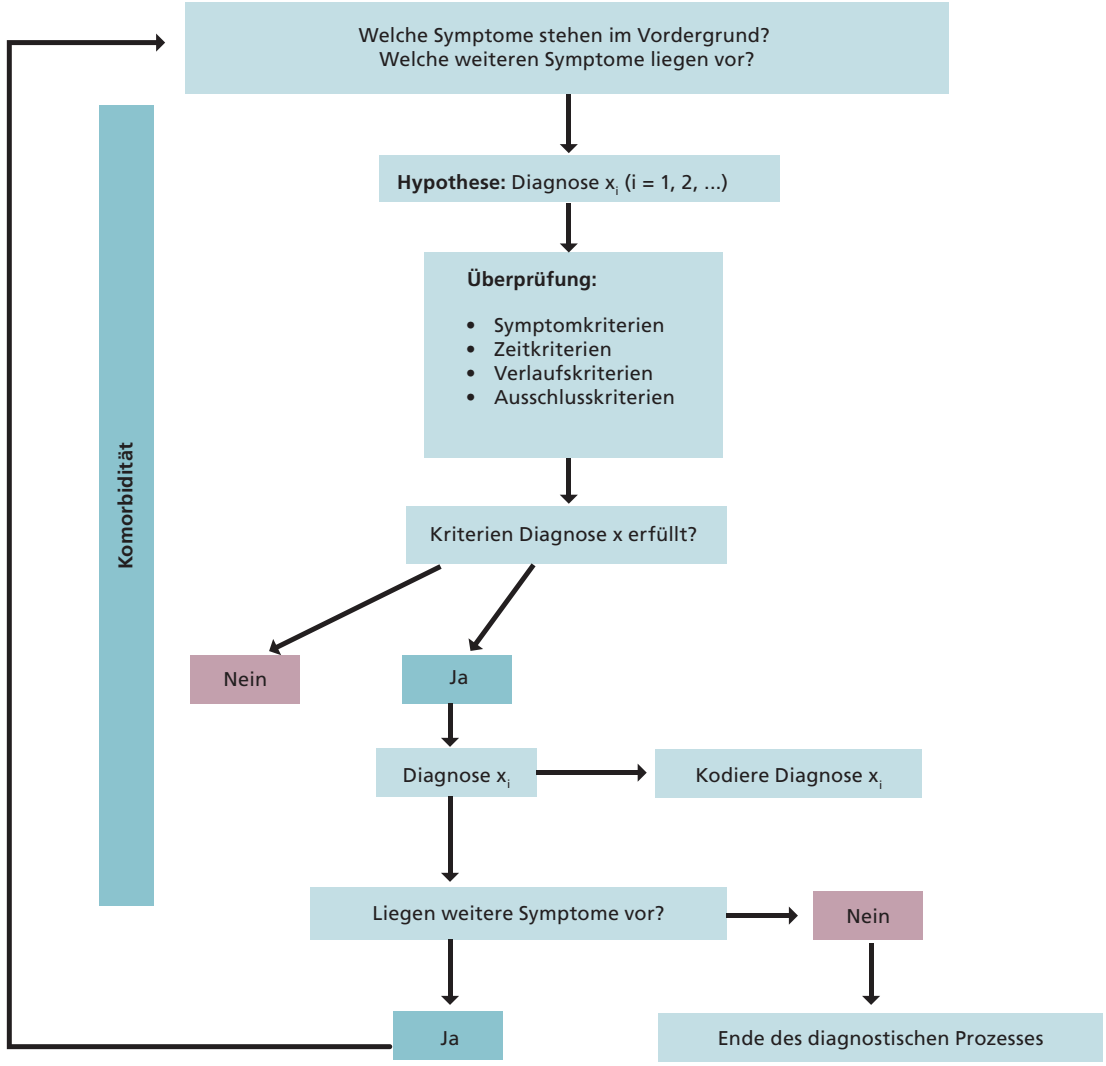


Abb. 45.1: Diagnostischer Prozess bei klinischen Interviews und Checklisten bzw. Modulen aus Interviews

Tab. 45.11: Diagnostische Hilfsmittel zur Diagnosestellung nach ICD-10 und DSM-5 (Beispiele)

Verfahren	Kommentar
Internationale Diagnosen Checkliste für ICD-10 (ICD-CL) (Hiller et al. 2015)	Checkliste; erfordert Kenntnisse in Psychopathologie, Training; Diagnosen nach ICD-10
Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen; DIPS Open Access (DIPS) (Margraf et al. 2017)	Strukturiertes Interview; erfordert Training; Screening möglich; Diagnosen nach DSM-5 und ICD-10
Mini-DIPS Open Access (Margraf und Czwik 2017)	Strukturiertes Interview; erfordert Training; Screening möglich, Diagnosen nach DSM-5 und ICD-10
Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (van Gülick-Bailer et al. 1995)	Strukturiertes Interview; erfordert Training; Screening möglich, Diagnosen nach ICD-10
Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) (Sheehan et al. 1998)	Strukturiertes Interview; erfordert Training; Diagnosen nach ICD-10; Screening möglich

45.7 Fazit und Perspektiven

Die *Vorteile der aktuellen diagnostischen Konzepte in der ICD-10/-11 und dem DSM-5* sind in ▶ Kasten 45.5 zusammengefasst (Hoff 2005; Stieglitz 2008; Stieglitz und Hiller 2013).

Kasten 45.5: Vorteile der aktuellen Klassifikationssysteme

- Die operationalisierte Diagnostik beinhaltet die grundsätzliche Möglichkeit einer zumindest befriedigenden Interrater-Reliabilität.
- Die Kriterienlisten verpflichten zur vollständigen Informationserhebung und verhindern voreilige Schlüsse bezüglich einer Diagnose.
- Beide Klassifikationssysteme favorisieren keine bestimmte ätiologische Theorie, finden somit eine breite Akzeptanz.
- Die Klassifikationssysteme eignen sich gut zur Dokumentation und Datenverarbeitung.
- Die Klassifikationssysteme stellen eine wichtige Möglichkeit für Aus- und Weiterbildungszwecke dar.

Mit dem DSM-5 und der ICD-10/-11 existieren unverändert zwei konkurrierende Klassifikationssysteme, die jedoch zunehmend konvergieren. Unverändert bestehen jedoch Unterschiede, vor allem bezogen auf einzelne Störungsgruppen (Stellenwert, Definition). Bezüglich der ICD-10 und ICD-11 besteht zudem die Situation, dass diese über mehrere Jahre hinweg parallel verwendet werden können bzw. müssen. Die ICD-10/-11 wird im deutschsprachigen Bereich unverändert den Hauptstellenwert in der klinischen Praxis einnehmen, das DSM-5 hingegen in der Forschung.

Die Entwicklung von Klassifikationssystemen für psychische Störungen hat eine lange Tradition und wird von einer unverändert anhaltenden Diskussion zu grundlegenden Fragen begleitet (Stieglitz und Hiller 2013). Dies betrifft vor allem die allgemeinen Fragen, wann überhaupt eine Störung vorliegt sowie daran anschließend die Frage, welche und wie viele Störungen sinnvoll und notwendig sind. Die Revisionen des DSM-5 und der ICD-11 haben gesamthaft keine grundlegenden konzeptuellen Neuerungen gebracht, sondern lediglich einige neue Diagnosen eingeführt und die Kriterien einiger anderer Diagnosen modifiziert.

Diagnosen im Rahmen von Klassifikationssystemen sind nach Stieglitz und Jäger (2020) auch in Zukunft notwendig, reichen jedoch allein nicht aus, der Komplexität psychischer Störungen gerecht zu werden. Es gilt daher, Ansprüche und Erwartungen zu überdenken und zu relativieren sowie ergänzend weitere Zugänge zur Beschreibung psychischer Störungen zu prüfen. Mit den *Research Diagnostic Criteria* (RDC) und *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology* (HiTOP) wurden nach Docherty et al. (2018) wichtige Entwicklungen angestoßen. Es bleibt aber offen, ob die Erwartungen erfüllt werden können.

> »Eine Klassifikation muss so einfach und verständlich sein, dass sie ohne Schwierigkeit allen, die mit den üblichen psychischen Erkrankungen zu tun haben, verständlich ist.« (Stroemgren 1994, S. 13)

Literatur zur Vertiefung

AMDP (2023) Das AMDP-System. 11. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
Baumann U, Stieglitz RD (2011) Klassifikation. In: Perrez M, Baumann U (Hrsg.) Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie. 4. Aufl. Bern: Huber. S. 109–127.
Ehret AM, Berking M (2013) DSM-IV und DSM-5: Was hat sich tatsächlich verändert? Verhaltenstherapie 23: 258–266.
First MB, Gaebel W, Maj M et al. (2021) An organization- and category-level comparison of diagnostic requirements for mental disorders in ICD-11 and DSM-5. World Psychiatry 20: 34–51.
First MB, Reed GM, Hyman SE et al. (2015) The development of the ICD-10 Clinical Descriptions and Diagnostic Guide-

lines for Mental and Behavioural Disorders. World Psychiatry 14: 82–90.
Gaebel W, Stricker J, Kerst A (2020) Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification. Dialogues Clin Neurosci 22: 7–15.
Gozi A (2019) Highlights of ICD-11 Classification of Mental, Behavioral, and Neurodevelopmental Disorders. Indian Journal of Private Psychiatry 13: 11–17.
Jäger M (2015) Aktuelle psychiatrische Diagnostik. Ein Leitfaden für das tägliche Arbeiten mit ICD und DSM. Stuttgart: Thieme.
Reed GM, First MB, Kogan CS et al. (2019) Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Psychiatry 18: 3–19.
Stieglitz RD, Hiller W (2013) Definition und Erfassung psychischer Störungen. Psychotherapeut 58: 237–248.
Stieglitz RD, Jäger M (2020) Status und Zukunft psychiatrischer Klassifikationssysteme. Verhaltenstherapie 30: 311–322.
Tyrer P (ed.) (2023) Making sense of ICD-11. Cambridge: University Press.

46 Psychometrie in der Psychosomatik

Matthias Rose und Felix Fischer

Kernaussagen

- Psychometrische Instrumente dienen der empirischen Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Modells.
- Die zentralen Ziele psychometrischer Diagnostik in der klinischen Praxis sind die Erfassung dispositioneller Merkmale, das Screening nach potenziellen psychischen Störungen und die Messung von Therapieerfolg.
- Die Entwicklung eines psychometrischen Fragebogens umfasst: Konstruktdefinition, qualitative und empirische Prüfung des Konstrukts, Entwicklung eines psychometrischen Modells und die Prüfung der Testgütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität.
- Probabilistische Testmodelle erlauben die Entwicklung instrumentenunabhängiger Skalen und Computer-adaptiver Tests.
- Die größten Herausforderungen für den Einsatz psychometrischer Diagnostik in der klinischen Routine sind die Verfügbarkeit praktikabler Implementierungen, die hohen Anforderungen an die Messpräzision individueller Testwerte sowie mangelnde Standardisierung und instrumentenspezifische Interpretierbarkeit.
- Die breite Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes mittels psychometrischer Instrumente in der Versorgung birgt die Chance einer besseren Integration psychosozialer Aspekte in die Behandlung.

46.1 Einleitung

Die empirische Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes über die Selbstauskunft der Patientinnen und Patienten ist in vielen psychosomatischen Kliniken und Praxen bereits seit Jahren etabliert, findet aber zunehmend auch in den primär somatischen Fächern Anwendung. Einer der Gründe hierfür liegt in der stetig steigenden Zahl von älteren Patientinnen und Patienten mit chronischen Erkrankungen, bei denen eine Heilung nicht zu erwarten ist und somit die Verbesserung des Gesundheitsstatus das primäre Behandlungsziel darstellt.

Aus Sicht der Patientinnen und Patienten ist die Verbesserung ihres Gesundheitserlebens ohnehin der unmittelbarste Behandlungswunsch, sodass man sich fragen könnte, warum dies erst jetzt in den Fokus der empirischen fundierten Medizin gerät. Einer der Gründe liegt vermutlich in den bisher unzureichenden methodischen Möglichkeiten der Erfassung von psychosozialen Parametern, die den klinischen Standards der Erfassung von biomedizinischen Parametern bislang nicht entsprachen.

Der wichtigste Unterschied bei der bisherigen Messung psychischer Parameter im Unterschied zur Erfassung biologischer Parameter ist sicher, dass die Messergebnisse gemeinhin an ein bestimmtes Instrument gekoppelt sind. Ein Depressionswert, der mit einem bestimmten Fragebogen ermittelt wurde, ließ sich kaum mit einem Depressionswert vergleichen, der mit einem anderen Fragebogen gemessen wurde. In den biomedizinischen Bereich übertragen bedeutete dies, dass man einen Hämoglobinwert aus Boston nicht mit einem Wert aus München vergleichen könnte, falls andere Laborinstrumente für dessen Bestimmung verwandt wurden. Dies erschwerte lange Zeit nicht nur die gemeinsame Auswertung von wissenschaftlichen Arbeiten, z. B. in Metaanalysen (Patrik et al. 2011; Puhan et al. 2006), sondern vor allem auch die Akzeptanz in der klinischen Praxis (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG 2009, 2017).

Ein weiterer Unterschied der Erfassung psychischer Parameter im Unterschied zu biologischen Parametern liegt in deren praktischen Anwendbarkeit. Selbstverständlich ist die notwendige Logistik für die Auswertung z. B. von Blutanalysen oder Röntgenbildern ebenfalls erheblich, aber bereits gut etabliert, so dass die verbliebene Belastung für die Patientinnen und Patienten sowie die Behandelnden heute minimal erscheint. Zur Erfassung psychosozialer Parameter existiert solch eine Infrastruktur nicht. Die Erfassung psychischer Parameter ist noch weit mehr wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten oder greift in der klinischen Praxis auf individuelle technische Lösungen zurück, so dass der Aufwand im Vergleich zu deren Bedeutung für den klinischen Alltag immer noch groß ist. Die Verbreitung der Computertechnologie dürfte auch in diesem Feld zu einer erheblichen Vereinfachung der Erhebung und Auswertbarkeit von patientenberichteten Merkmalen beitragen.

Da in den letzten Jahren alle wesentlichen nationalen und internationalen Regulationsbehörden Steuerungsdokumente vorgelegt haben, in denen die Bedeutung der Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes zur Beurteilung des Therapieerfolgs hervorgehoben wurde (u. a. Gemeinsamer Bundesausschusses, G-BA 2018; Food and Drug Administration, FDA 2009; European Medicines Agency, EMA 2006) besteht kaum Zweifel, dass in dem kommenden Jahrzehnt die empirische Erfassung des Wohlbefindens der Patientinnen und Patienten eine stärkere Rolle spielen wird.

Der Wert dieser Erfassung wird dabei wesentlich von der methodischen Qualität der Erhebung abhängen. Dieses Kapitel soll sich daher primär mit dem Teil der psychometrischen Forschung und Praxis beschäftigen, deren zentrales Merkmal die Selbstauskunft der Patientinnen und Patienten über ihren Gesundheitszustand ist.

46.2 Zielsetzungen

Betrachtet man die gängige Praxis in der Psychosomatik und den anderen Fächern der Medizin in den letzten Jahren, kann man im Wesentlichen drei unterschiedliche Zielsetzungen beobachten (▶ Abb. 46.1). Für die Medizin insgesamt spielt vor allem die Messung des patientenberichteten Gesundheitsstatus zur Beurteilung des *Therapieerfolgs* eine herausgehobene Rolle. Hierfür hat sich der Begriff der Patient-Reported Outcomes (PRO) etabliert. In der Psychosomatik spielt daneben die empirische Erfassung bestimmter Persönlichkeitsmerkmale oder erlebter sozialer Belastungen eine herausgehobene Rolle. Dies wird in der Regel als Erfassung der *Disposition*, des Phänotyps oder auch der Determinanten oder Prädiktoren des Krankheitsverlaufes beschrieben. Die hier gemessenen Konstrukte sind meist dimensionaler Art, während das dritte große Anwendungsfeld der Psychometrie der Identifikation von bestehenden psychischen Erkrankungen dient, d. h. zum *Screening* auf das Vorliegen kategorialer Merkmale. Dabei kann die Erfassung eines spezifischen Konstruktes, z. B. der Depressivität, durchaus mehrere Funktionen haben. So ist denkbar, dass ein Depressionsfragebogen bei Behandlungsbeginn eingesetzt wird, um das Vorliegen einer depressiven Erkrankung zu identifizieren und eine erneute Erhebung der Depressivität im Therapieverlauf den Erfolg der Behandlung anzeigen soll. Dennoch erscheint eine klare Definition des Ziels des Einsatzes eines Instrumentes zum jeweiligen Messzeitpunkt sinnvoll.

46.2.1 Erfassung dispositioneller Merkmale

Die Erfassung dispositioneller psychosozialer Merkmale spielt in der Psychosomatik eine zentrale Rolle für das Verständnis der Erkrankung, der dominierenden Symptome, der Therapiezielsetzung oder auch zur Einschätzung der Prognose. Dabei verspricht die Erfassung psychosozialer Parameter am Behandlungsbeginn nicht nur eine bessere Vorhersage des psychotherapeutischen Therapieverlaufs (Strauss et al. 2015; Zimmermann et al. 2017; Lutz et al. 2017), sondern in einigen Konstellationen sogar eine Prädiktion der Lebenserwartung (Quinten et al. 2011; Rutledge et al. 2006; Egede et al. 2005).

Es liegt eine Vielzahl von Instrumenten vor, die ein enormes Spektrum verschiedener Konstrukte empirisch erfassbar macht, die als dispositionelle Merkmale relevant sein können. Als eines der Beispiele für diese Anwendungsintention kann z. B. die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik (OPD-2) genannt werden, die primär als Fremdeinschätzung durchgeführt wird (Benecke 2018), aber auch orientierend mit Instrumenten, die die Patientinnen und Patienten selbst ausfüllen können (Ehrenthal et al. 2012). Weitere Beispiele wären die Erfassung frühkindlicher Belastungen (Wingenfeld et al. 2010), des subjektiven Stresserlebens (Fliege et al. 2001) oder der psychosozialen Unterstützung (Fydrich et al. 1999). Eine Übersicht zu der Fülle der in der Psychosomatik interessierenden Konstrukte findet sich bei Löwe et al. (2011), einen guten Überblick über die Vielfalt deutschsprachiger Instrumente bietet das Verzeichnis Testverfahren des Leibniz-Zentrums für Psychologische Information und Dokumentation[31].

46.2.2 Identifikation psychischer Störungen

Vor allem außerhalb der Psychosomatik ist der Einsatz von Selbsteinschätzungsinstrumenten zur Identifikation von bestehenden psychischen Störungen häufig. So schlägt u. a. die American Heart Association (AHA) den Einsatz von Screeninginstrumenten zur Erfassung komorbider depressiver Störungen bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit vor (Lichtman et al. 2008). Andere typische Einsatzgebiete sind z. B. die Identifikation von Suchterkrankungen (u. a. Ewing 1984).

Für eine sinnvolle Interpretation von Screeningergebnissen sind einige grundlegende mathematische Grundlagen Voraussetzung: Unabhängig von der Qualität des jeweiligen Fragebogens hängt die Fähigkeit des Screeninginstruments, eine korrekte Vorhersage über das Vorliegen einer Erkrankung machen zu können, zum einen von der Art des gemessenen Konstrukts ab, und zum anderen von der Prävalenz der Erkrankung. Wenn das Merkmal eine große Streuung bei der Gruppe der Erkrankten und der Gesunden aufweist, kann auch ein Instrument mit herausragender Messgenauigkeit nicht verhindern, dass eine größere Zahl von Personen als falsch positiv bzw. falsch negativ identifiziert werden (▶ Abb. 46.2).

Geht man von einer Prävalenz depressiver Erkrankungen von 10 % der Untersuchten aus und lässt ein sehr gutes Screeninginstrument zum Einsatz kommen mit einer Spezifität von 0,9 und einer Sensitivität von 0,9, ergibt sich ein positiv prädiktiver Wert von 0,5:

$$P\left(\frac{\text{Krankheit liegt vor}}{\text{Testergebnis positiv}}\right) = \frac{\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz}}{\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz} + (1 - \text{Spezifität}) \times (1 - \text{Prävalenz})}$$

31 https://www.psyndex.de/index.php?wahl=products&uwahl=printed&uuwahl=testverzeichnis

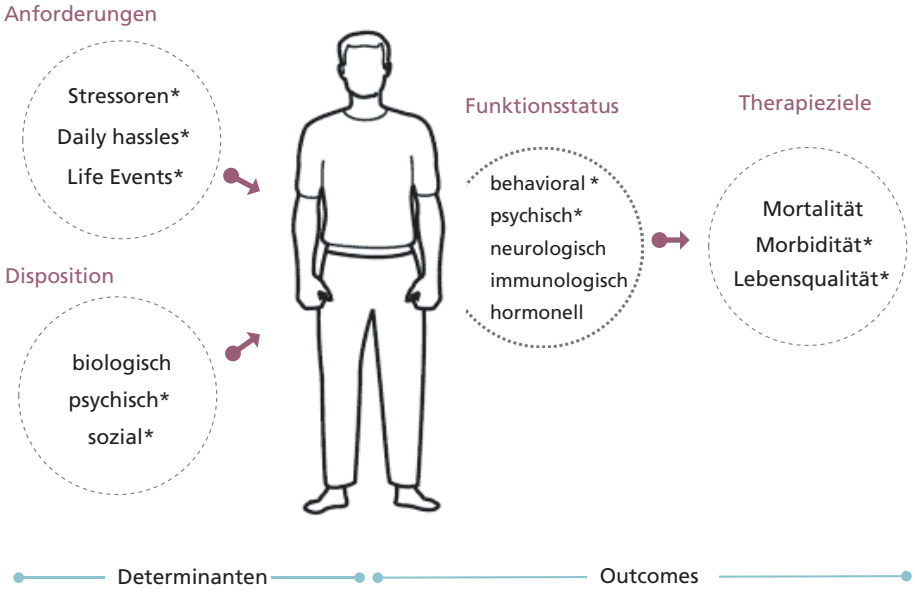


Abb. 46.1: Ansatzpunkte der Messung patientenberichteter Gesundheitsmerkmale
* Konstrukte, die sich mit Fragebögen einfach erfassen lassen
Therapieziele laut SGB V § 35

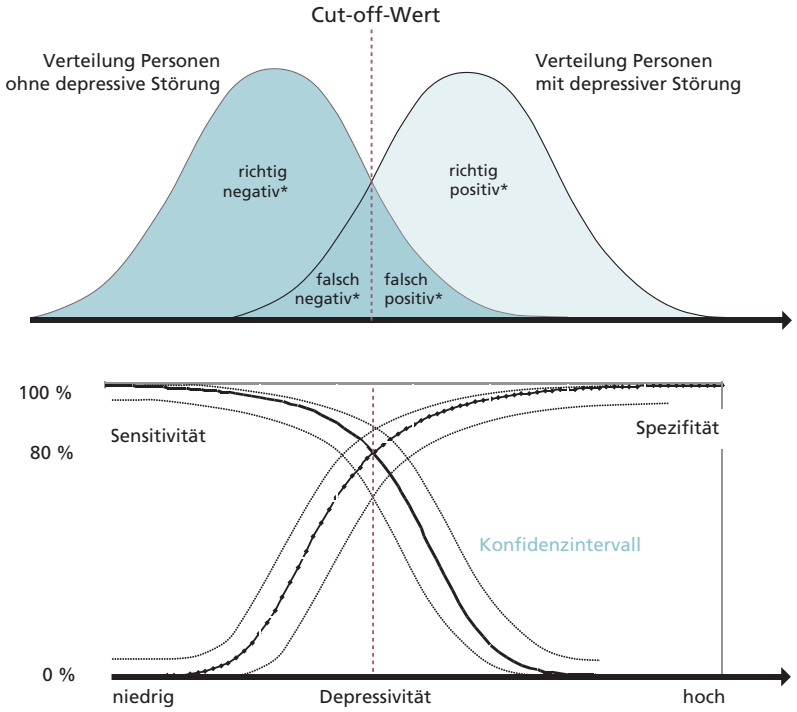


Abb. 46.2: Prinzip der Messung dimensionaler Merkmale zur kategorialen Entscheidungsfindung (»Screening«)
Oben dargestellt ist der relative Anteil von richtig und falsch identifizierten Personen in Abhängigkeit von dem gewählten Cut-off-Wert, unten die sich daraus ergebene Sensitivität und Spezifität des Instruments mit einem hypothetischen Konfidenzintervall als Ausdruck der Messgenauigkeit des Instruments.

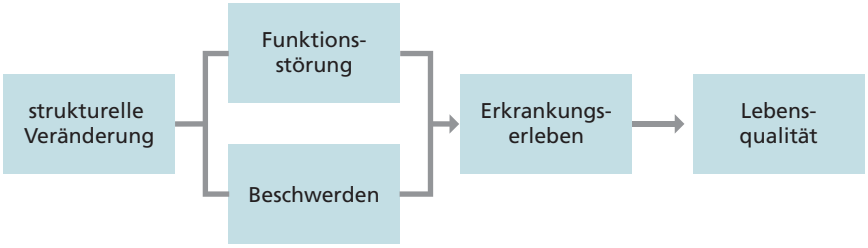


Abb. 46.3: Darstellung des theoretischen Zusammenhangs zwischen biologisch strukturellen Veränderungen und den verschiedenen Aspekten des subjektiven Gesundheitserlebens (in Anlehnung an das Model von Wilson und Cleary 1995) Unterschieden werden kann die unmittelbare Bedeutung der biologischen Veränderung für die wahrgenommenen Funktionsveränderungen und Beschwerden. Hiervon distinkt wird das subjektive Erkrankungserleben als Ausdruck der Krankheitsverarbeitung gesehen, das seinerseits einen Teil der Lebensqualität bestimmt.

Liegt der Messwert einer Person also über dem Kriterium, besteht hier nur eine 50 % Wahrscheinlichkeit, dass der positiv Getestete tatsächlich eine Depression hat. Bei anderen Konstrukten, wie z. B. der Angst, sind diese Werte weit schlechter, da der Überschneidungsbereich des Merkmals zwischen Gesunden und Erkrankten höher ist (Fischer et al. 2014). D. h., sehr gute Screeninginstrumente mit hoher Sensitivität und Spezifität können bei der Identifikation von Personen mit einem höheren Risiko helfen, ersetzen jedoch keine anschließende Diagnostik durch einen qualifizierten Behandler oder ein strukturiertes klinisches Interview (u. a. Wittchen et al. 1997).

46.2.3 Therapieerfolgsmessungen

Die bei weitem größte Bedeutung hat die Psychometrie heute für die Messung des subjektiven Therapieerfolgs (»Outcome«). In Deutschland ist dies im Sozialgesetzbuch verankert (SGB V § 35b) und wird im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) u. a. für Nutzenbewertung neuer Medikamente oder medizinischer Maßnahmen herangezogen (G-BA 2018). Dort werden als Ziele medizinischer Maßnahmen neben der Erhöhung der Lebenserwartung explizit die Verbesserung des Gesundheitsstatus und der Lebensqualität genannt. In diesem Zusammenhang wird der Begriff der Lebensqualität vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IGWiG 2017) und vom G-BA in der Regel als gesundheitsbezogene Lebensqualität (»*Health Related Quality of Life*«, HRQL) verstanden. Zur Messung dieses Teilaspekts der Patient-Reported Outcomes hat sich über die letzten Jahrzehnte vor allem der SF-36 etabliert, der mittlerweile in über 10.000 Studien Verwendung gefunden hat und dessen acht Domänen als de facto Standard bei der Erfassung der HRQL gelten (Ware und Sherbourne 1992). Neuere Instrumente, die ein ähnliches »generisches« Profil abbilden, sind z. B. der PHQ-D (Löwe et al. 2002), andere verbreitete Fragebogen fokussieren eher auf die Alltagsfunktions- bzw. Teilhabefähigkeit, wie z. B. der WHODAS 2.0 (World Health Organisation 2010).

Für die konzeptionelle Zuordnung der verschiedenen Ebenen der Patient-Reported Outcomes hat sich ein initial von Wilson und Cleary (1995) formuliertes Modell durchgesetzt (▶ Abb. 46.3), das in Folge mehrfach adaptiert wurde (u. a. Valderas und Alonso 2008). Für die Studienkonzeption, aber auch für Auswahl der Konstrukte in der Praxis erscheint dieses theoretische Modell von hoher Relevanz. So lässt sich intuitiv nachvollziehen, dass ein bestimmter struktureller Organschaden, z. B. eine Herzinsuffizienz, die körperliche Funktionsfähigkeit einschränkt und zu spezifischen Symptomen führt (z. B. »Atemnot«). Welche Relevanz die Patientinnen und Patienten diesen »Symptomen« und »Funktionseinschränkungen« für ihr persönliches Erkrankungserleben beimessen (»Impact«), wird neben der Schwere der Symptome vor allem von deren Krankheitsverarbeitung bestimmt. Die erlebte Erkrankungsschwere (»Impact«) determiniert dann zu einem Teil die »Lebensqualität«, neben vielen anderen erkrankungs*unabhängigen* Größen, wie der sozialen Einbindung, dem sozioökonomischen Status (SES) etc.

Eine Intervention, die z. B. die Herzfunktion verbessert, lässt am ehesten eine Verbesserung der unmittelbaren Symptome bzw. Funktionen erwarten (»proximales Outcome«) und erst mittelbar auch eine Verbesserung der Lebensqualität (»distales Outcome«). Eine psychotherapeutische Intervention, die z. B. eine verbesserte Krankheitsverarbeitung zum Ziel hat, würde primär auf eine Relativierung der Symptomatik abzielen, d. h., hier wäre der »Impact« das »proximale Outcome«. Die Wahrscheinlichkeit einen Effekt einer wirksamen Intervention abzubilden, hängt damit primär von der richtigen Wahl des zu messenden Konstrukts ab, und erst sekundär von der Qualität des eingesetzten Instruments.

46.3 Interessengruppen

Es lassen sich verschiedene Gruppen von Interessenten an patientenberichteten Gesundheitsdaten unterscheiden: Behandler, die den Erfolg einer Intervention bzw. Nebenwirkungseffekte identifizieren möchten, Patientinnen und Patienten, die den eigenen Verlauf mit einer Referenzstichprobe vergleichen oder informierte Entscheidungen über alternative Behandlungsoptionen treffen wollen, Patientenorganisationen, die Daten für ihre Öffentlichkeitsarbeit be-

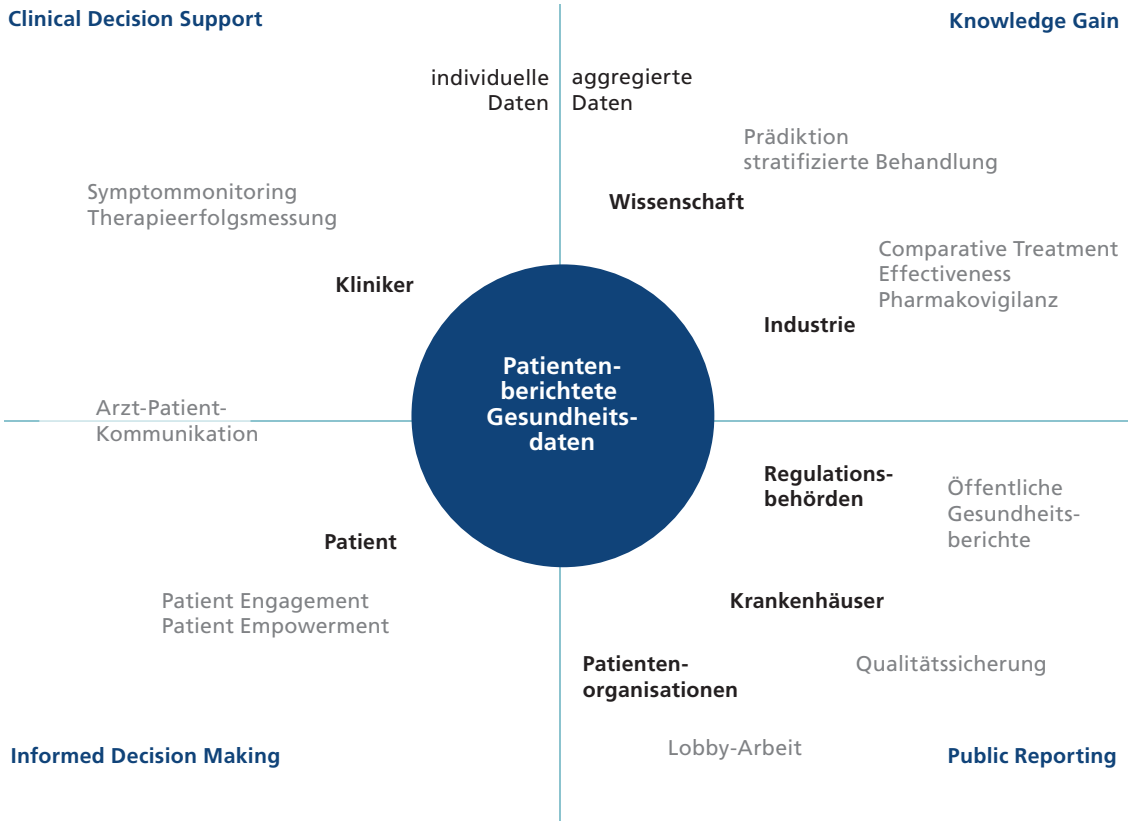


Abb. 46.4: Verschiedene Gruppen mit Interesse an patientenberichteten Gesundheitsdaten

nötigen, Gesundheitseinrichtungen, um die bestmöglichen Prozeduren zu erkennen, Behörden, um eine Darstellung des allgemeinen Gesundheitsstatus oder eine verbesserte Ressourcenallokation zu erheben, Wissenschaftler und die Industrie, um den Nutzen ihrer Produkte für die Patientinnen und Patienten darstellen zu können (▶ Abb. 46.4).

Aus psychometrischer Sicht erfordert die jeweilige Nutzung unterschiedliche Herangehensweisen. Während für die individuelle klinische Routine Messpräzision und Praktikabilität der Messung im Vordergrund stehen, sind für die Nutzung aggregierter Daten vor allem die Repräsentativität und Vollständigkeit der Daten von Bedeutung. Da das Interesse an der empirischen Erfassung patientenberichteter Daten von allen Nutzergruppen rapide steigt, besteht die Herausforderung der Zukunft darin, Doppelerfassung zu vermeiden und ein aufeinander abgestimmtes System zu etablieren, das für die klinische Nutzung ebenso wertvoll ist wie z. B. für die sekundäre wissenschaftliche Auswertung dieser Daten zur Gewinnung sogenannter »real-world data evidence« (RWE).

46.4 Methodik

Die Grundannahme bei der Erfassung des Gesundheitserlebens ist, dass es verallgemeinerbare Merkmale gibt, die sich von außen kaum beobachten lassen, aber von den Betroffenen beschreibbar sind. Daraus ergibt sich, dass für diesen Anwendungsbereich der Psychometrie die Selbstauskunft der Patientinnen und Patienten generell gegenüber der Fremdauskunft, etwa durch Angehörige (»Proxy-Messung«) oder Behandler (»Fremdeinschätzung«), bevorzugt wird. Um zu verdeutlichen, dass die gemessenen Merkmale nicht direkt erfasst werden können, wird meist von »Konstrukten« bzw. »latenten Konstrukten« gesprochen. Auf die Ausprägung des »latenten Konstrukts«, z. B. Fatigue, wird über die Kombination von Antworten geschlossen, die mit dem Konstrukt in Verbindung stehen (z. B. »ich fühle mich erschöpft«, »ich fühle mich müde«).

Für die Entwicklung von psychometrischen Fragebogen hat sich eine relativ klare Methodik etabliert, die insbesondere bei Instrumenten eingehalten werden muss, deren Ergebnisse später den Regulationsbehörden, z. B. bei der Medikamentenzulassung, vorgelegt werden. Eines der einflussreichsten Dokumente, das wesentlich zur Standardisierung der Entwicklung beigetragen hat, ist das Guidance Document der Food and Drug

Administration (FDA) aus den USA (FDA 2009). Kurz skizziert lassen sich hierin folgende Entwicklungsschritte abgrenzen:

46.4.1 Konstruktdefinition

Zunächst erfolgt über eine Literatursicht sowie durch Interviews mit Fokusgruppen von Erkrankten und Behandlern die Identifikation der »Konstrukte«, die für die spezifische Erkrankung oder Behandlung relevant sind. Angestrebt wird eine umfassende Darstellung aller subjektiv erfahrbaren Aspekte. Im Anschluss erfolgt die Operationalisierung der Messung über die Entwicklung von spezifischen Fragen, um die Ausprägung der »latenten Konstrukte« zu bestimmen. Diese Fragen werden in der Fachterminologie als »Items« bezeichnet, die überwiegend aus einem Stamm (»Stem«) (z. B. »Wie oft waren Sie …«), einem Zeitbezug (»Recall Period«) (z. B. »…in der letzten Woche …«) und dem Item-Inhalt (»Content«) (z. B. »…niedergeschlagen?«) bestehen. Zu jedem Item gehören definierte Antwortkategorien (»Response Options«) (z. B. »alle Tage der Woche«, »an einigen Tagen«), die mit Zahlenwerten hinterlegt sind.

46.4.2 Qualitative Konstruktprüfung

In dem folgenden Schritt werden die entwickelten Items an der Zielpopulation in kognitiven Interviews auf ihre Verständlichkeit geprüft. Hierbei werden u. a. die Assoziationen zu jedem Item von allen Teilnehmern einzeln halbstandardisiert erfragt, um zu prüfen, ob das intendierte Konstrukt von den Items tatsächlich erfasst wird. Dabei sollen die Items allgemein verständlich sein; es gilt der Wortschatz von Personen mit acht Jahren Schulausbildung als Richtgröße. Innerhalb dieses Entwicklungsschritts werden zudem bekannte Konstruktionsfehler geprüft, wie doppelte Verneinung oder mehrdeutige Formulierungen. Im Anschluss erfolgt in der Regel eine Prüfung der Übersetzungsfähigkeit der Items, d. h., es wird versucht, auf kulturspezifische Item-Inhalte oder landesspezifische Maßeinheiten zu verzichten.

46.4.3 Empirische Konstruktprüfung

Nach Abschluss der qualitativen Entwicklungsschritte erfolgt eine empirische Überprüfung der theoretischen Annahmen. Hierfür wird eine Pilotversion des Instruments der Zielpopulation vorgelegt. Zur Auswertung der Daten erfolgt neben den üblichen deskriptiven Statistiken eine explorative Faktorenanalyse (EFA). Bei Likert-skalierten Item-Antworten erscheint einigen Arbeitsgruppen hierfür die Nutzung einer polychorischen Korrelationsmatrix vorteilhaft, die aus den diskreten Item-Antworten kontinuierliche latente Variablen modelliert (Bjørner et al. 2003, 2007). Anhand der Faktorenladungen in der EFA ergeben sich Hinweise auf den Aufbau des Konstrukts und die Anzahl der differenzierbaren Dimensionen. Gibt es Vorannahmen über die zugrundeliegende Struktur, sollte eine konfirmatorische Faktorenanalyse durchgeführt werden (CFA). Der Vorteil gegenüber der EFA besteht hier in der Möglichkeit, verschiedene Modelle gegeneinander statistisch testen zu können. In beiden Fällen gilt: Items, die gemeinsam eine Skala bilden sollen, sollten in der Regel eine Faktorenladung auf dem ihnen zugeordneten Faktor von > 0,50 haben.

46.4.4 Skalenkonstruktion

Für die weitere Item-Auswahl und anschließende Skalenkonstruktion lassen sich zwei prinzipiell unterschiedliche Ansätze beschreiben, die mit verschiedenen Vor- und Nachteilen einhergehen. Die meisten heute eingesetzten Instrumente wurden auf Basis der Methoden der klassischen Testtheorie (KTT) entwickelt, in den letzten Jahren gewinnt die probabilistische Testtheorie (Item Response Theory, IRT) an Bedeutung.

Klassische Testtheorie

Soll das Instrument nach der KTT entwickelt werden, folgt die Item-Auswahl typischerweise dem Prinzip, in einer Skala Items mit verschiedenem Schwierigkeitsgrad zu verbinden, um einen möglichst großen Messbereich zu gewährleisten. Anhand der Verteilung in der Entwicklungsstichprobe lassen sich z. B. Items mit eher linksschiefer, zentrischer und rechtsschiefer Verteilung kombinieren. Die Auswahl zwischen alternativen Items mit ähnlicher Verteilung erfolgt dann neben inhaltlichen Überlegungen häufig so, dass am Ende eine möglichst hohe interne Konsistenz der Skala erreicht wird. Geprüft wird diese meist mit dem Cronbach-α-Wert. Werte über 0,70 gelten als akzeptabel. Zur Beurteilung der Güte des Cronbach-α-Wertes jedoch muss berücksichtigt werden, dass der Wert abhängig von der Itemanzahl ist, d. h., lange Skalen haben automatisch höhere Cronbach-α-Werte, ohne dass das Konstrukt tatsächlich besser erfasst ist. Generell kann man sagen, dass ein gut definiertes, homogenes Konstrukt in der Regel mit einer Skala von 6–8 Items mit Cronbach-α-Werten > 0,80 erfassbar sein sollte. Der Skalenwert errechnet sich in der Regel durch die Addition der Items der Skala, wobei in einzelnen Fällen zusätzliche Gewichtungsfaktoren miteinbezogen werden (z. B. Physical Component Score (PCS) des SF-36, Ware und Sherbourne 1992).

Probabilistische Testtheorie

In der Item Response Theory (IRT) wird der Zusammenhang des spezifischen Antwortverhaltens mit der unbeobachtbaren, latenten Variable, die gemessen werden soll, mathematisch modelliert. Dazu stehen verschiedene Modelle mit unterschiedlichen Eigenschaften zur Verfügung (z. B. Partial Credit Model (PCM), Graded Response Model (GRM), Generalized Partial Credit Model (GPCM)). ▶ Abb. 46.5 zeigt ein GPCM-Modell für zwei beispielhafte Items. Auf der X-Achse ist die Ausprägung des zugrundeliegenden Konstrukts abgetragen (z. B. Depressivität). 50 entspricht hier dem Mittelwert der Kalibrierungsstichprobe, höhere Werte stehen für eine größere Ausprägung. Häufig werden die Skalen so skaliert, dass die 50 den Mittelwert der Normalbevölkerung abbildet. Auf der Y-Achse ist die Wahrscheinlichkeit für die Wahl einer bestimmten Antwortoption abgetragen. Wählt ein Proband bei Item A die Antwortoption »ziemlich«, würde man gemäß diesem Modell erwarten, dass die Ausprägung der latenten Variable Depressivität bei dieser

Person um den Wert 30 liegt. Bei der Wahl derselben Antwortkategorie »ziemlich« bei Item B würden Patientinnen und Patienten als deutlich depressiver eingeschätzt, nämlich mit einem Wert von knapp über 20. Bei der Präsentation von nur einem Item ist die Präzision der Messung naturgemäß gering, d. h. das 95-%-Konfidenzintervall groß. In beiden Fällen mehr als 10 Skalenpunkte, wobei die Messung mit Item B in dem Bereich deutlich präziser ist.

Ein Modell, das mehrere Items zu einem gemeinsamen Konstrukt vereint, nennt man eine »Itembank«. Solche Itembanken können eine beliebige Anzahl von Items umfassen, die das zugrundeliegende Konstrukt möglichst breit abbilden. In einer Itembank sind in der Regel Items mit unterschiedlichem Antwortformat, Schwierigkeit und Trennschärfe vereint. Die Schätzung des zugrundeliegenden Modells erfolgt meist in einer großen Stichprobe ($n > 1.000$), in der alle Items zu einem Zeitpunkt beantwortet wurden – im Falle sehr großer Itembanken ist es aber auch möglich, die Probanden nur einen ausgewählten Teil der Items beantworten zu lassen. Eine gute Einführung in die Methoden der IRT bieten Embretson und Reise (Embretson und Reise 2000).

Die Kriterien, die von den Items erfüllt werden müssen, damit eine Itembank valide genutzt werden kann, sind relativ strikt (Rose et al. 2008, 2014). Hierzu gehört auch, dass jedes Item die gleiche Itemcharakteristik und damit auch den gleichen Informationsbeitrag in verschiedenen Populationen hat. Exemplarisch werden in der Regel Abweichungen von dieser Annahme durch die Testung von Differential Item Functioning (DIF) in a priori definierten Gruppen durchgeführt (hoher SES vs. niedriger SES, Frauen vs. Männer, Jüngere vs. Ältere, Gesunde vs. Kranke etc.). Items, die einen relevanten DIF aufweisen, werden meist aus der Itembank ausgeschlossen, um Verzerrungen der Messung zwischen einzelnen Gruppen zu vermeiden.

Nach Erstellung der Itembank erschließen sich hieraus eine Reihe von Möglichkeiten für die Skalenkonstruktion. Soll ein statischer Fragebogen entwickelt werden, ist es möglich, die Iteminformationskurven der Items in der Bank gegenüberzustellen und hieraus die Items mit dem höchsten Informationsgehalt und dem besten Messbereich für die geplante Nutzung auszuwählen (▶ Abb. 46.5). Die Addition der Iteminformationen ergibt dann die Testinformation, die Auskunft über die Messpräzision analog der internen Konsistenz des Testes in Beziehung zum Messbereich gibt (»reliable range«). Bei Messungen mit IRT-basierten Instrumenten ist so die Präzision der Messung als Konfidenzintervall für jede einzelne Messung darstellbar.

Besondere Sichtbarkeit hat die Anwendung der IRT durch die Entwicklung des von allen National Institutes of Health (NIH) in den USA mit über 180 Mio. Dollar geförderten Patient-Reported Outcome Measurement Information Systems (PROMIS®) erhalten (Cella et al. 2007). Im Rahmen dieses Projektes haben über 250 Forscher bis heute fast 100 IRT-basierte Itembanken entwickelt, die in vielen Sprachen weitgehend kostenfrei zu Verfügung stehen. Sitz des deutschen PROMIS National Centers ist an der Charité in Berlin (http://promis-germany.de/).

Computer-adaptive Tests

IRT-Itembanken bieten darüber hinaus einen weiteren Vorteil. Während bei klassischen Fragebogen die Items festgelegt sind, kann man bei IRT-basierten Instrumenten auch adaptiv vorgehen und die Information der jeweils bereits beantworteten Items für die Auswahl des nächsten zu beantwortenden Items nutzen. Hiermit entstehen sogenannte »Individually Tailored Test«, die zum Ziel haben, nur für die Patientinnen und Patienten relevante, zu ihre Merkmalsausprägung passende Items vorzulegen. Durch den Verzicht auf irrelevante Items lässt sich sowohl die Belastung für die Patientinnen und Patienten minimieren als auch die Messpräzision erhöhen (Bjørner et al. 2007).

Der Test beginnt mit der Präsentation eines Items, das in der Mitte des erwarteten Messbereichs liegt – auf Basis der Antwort wird dann der vermutete Ausprägungsbereich eingegrenzt. Nun wählt ein Algorithmus das Item aus der Itembank, das einen besonders hohen Informationsgewinn in eben diesem Bereich verspricht (▶ Abb. 46.5). Ein Beispiel: beantwortet ein Proband in einem Test der körperlichen Funktionsfähigkeit die Frage »Können Sie 5 km spazieren gehen?« mit »nein«, würde er ein leichteres Item (z. B. »Können Sie einen Treppenabsatz…«) dargeboten bekommen, antwortet er mit »ja«, ein schwereres (z. B. »Können Sie 5 km joggen?«). Es werden dann so lange neue Items dargeboten, bis ein bestimmtes Kriterium erfüllt wird, bei dem der Test beendet wird. Solche Kriterien können flexibel definiert werden, häufig wird die Genauigkeit der Schätzung der latenten Variable, der vermutete Informationsgewinn bei Darbietung eines weiteren Items oder die Anzahl der dargebotenen Items genutzt. Natürlich können diese Kriterien auch kombiniert werden. Computer-adaptive Tests (CAT) werden zunehmend in wissenschaftlichen Studien eingesetzt, wobei einige CATs auch bereits in der klinischen Versorgung verankert sind (Devine et al. 2014; Rose et al. 2012; Wintner et al. 2015). Die größte Europäische Initiative zur Nutzung von CATs geht derzeit von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) aus (http://groups.eortc.be/qol/).

46.4.5 Testprüfung

Als letzter Schritt der Testentwicklung erfolgt die Prüfung der Eigenschaften des entwickelten Verfahrens. Es gibt eine umfangreiche Literatur über die Beurteilung der Testgüte. Im Wesentlichen werden drei Testgütekriterien beurteilt: *Objektivität*, *Reliabilität* und *Validität* (Terwee et al. 2007).

Die *Objektivität* eines Tests ist gewährleistet, wenn Durchführung, Auswertung und Interpretation des Tests unabhängig vom Durchführenden sind. Unterschiedliche selbstadministrierte Darbietungsformen führen in der Regel zu nahezu identischen Ergebnissen (z. B. Tablet-PC, Paper-Pencil Assessment, Interactive Voice Recognition (IVR)), so dass auch eine Kombination dieser Erhebungsarten bei entsprechend validierten Tests möglich ist (Bjørner et al. 2013). Interviewadministrierte Erhebungen können gegenüber den selbstadministrierten Darbietungen jedoch zu abweichenden Testergebnissen führen, so dass beide Verfahrensarten nicht gemischt werden sollten.

Bei der Prüfung der *Reliabilität* wird die Genauigkeit der Messung beurteilt. Dazu wird der Test häufig wiederholt durchgeführt. Erwartet wird, dass eine Wiederholung des Tests das gleiche Testergebnis erbringt; eine Abweichung spiegelt den Messfehler wider. Man akzeptiert in der Regel Test-Retest-Korrelationen von $> 0{,}80$. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass der subjektive Gesund-

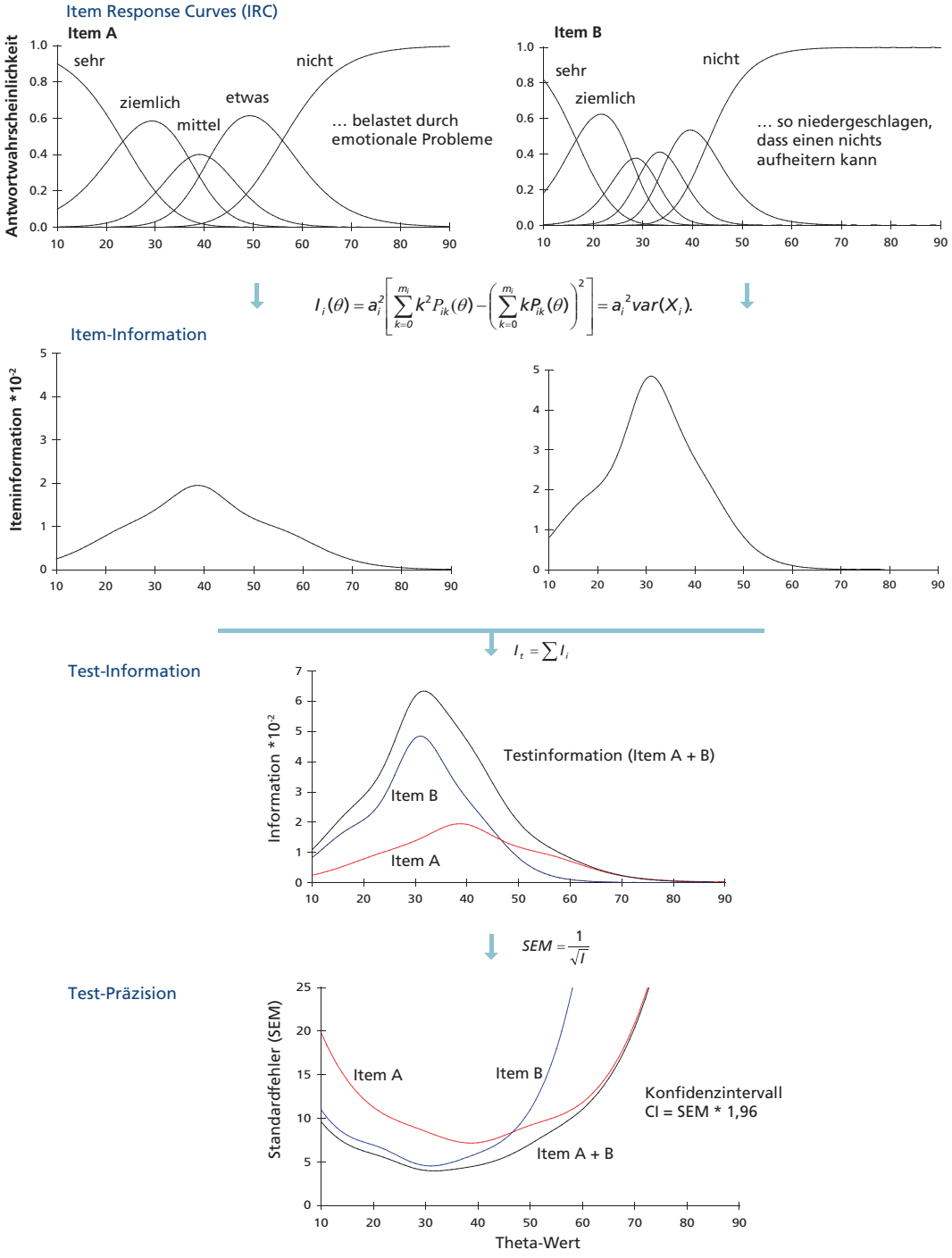


Abb. 46.5: Zusammenhang zwischen Item Response Curves, Iteminformation, Testinformation und Messpräzision
Oben dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit, eine bestimmte Antwort zu wählen, in Abhängigkeit von der Merkmalsausprägung (IRC) für zwei Beispielitems. Darunter der sich aus den IRCs ergebene Merkmalsbereich, in dem das Item eine hohe Information bietet. Summiert man die Informationen der beantworteten Items, ergibt sich hieraus die Testinformation. Der Kehrwert der Wurzel der Testinformation kennzeichnet die Präzision des Testes (Standard Error of Measurement, SEM). Hieraus lässt sich das Konfidenzintervall (CI) der Messung in Abhängigkeit vom der Merkmalsausprägung berechnen (unterer Teil der Abbildung).

heitszustand sich zwischen zwei Messzeitpunkten durchaus verändern kann. Andere Reliabilitätsmaße sind die interne Konsistenz beziehungsweise die Korrelation zwischen Paralleltests. Bei letzterem ist die Annahme die, dass eine beliebige Auswahl von Items einer Bank das gleiche Testergebnis liefern sollte, wie eine andere Auswahl von Items. Auch hier gibt die Abweichung der Testergebnisse einen Anhalt für den Messfehler. Der Vorteil von Paralleltests ist, dass aufgrund desselben Messzeitpunktes die Annahme, dass sich das Merkmal nicht verändert hat, mit hoher Wahrscheinlichkeit gültig ist.

Die *Validität* eines Verfahrens gibt Auskunft darüber, inwieweit der Test das misst, was er vorgibt zu messen. Erstes Validitätskriterium ist die »Augenscheinvalidität«, d. h. die inhaltliche Betrachtung der Items unabhängig von allen anderen Informationen. Ein typisches empirisches Verfahren zur Prüfung der *Konstruktvalidität* ist die Darstellung einer Multitrait-Multimethod-Matrix (MTMM). Hierin werden die Korrelationen der zu prüfenden Verfahren mit Instrumenten, die ein ähnliches Konstrukt messen (»konvergente Validität«) den Korrelationen mit Verfahren gegenübergestellt, die ein distinktes Konstrukt messen (»diskriminante Validität«). Ein praktisch relevantes Validitätskriterium, dass jedes Instrument zur Beurteilung des Therapieerfolgs bereitstellen sollte, ist die Bestimmung eines Cut-off-Wertes, ab dem eine beobachtete Veränderung als klinisch relevant angesehen werden kann (»minimal clinical important difference« MCID).

46.5 Herausforderungen

Nach den frühen Arbeiten in der experimentellen Psychologie spielt die Psychometrie in der Medizin erst in den letzten Jahrzehnten zunehmend eine Rolle. Wesentliche Bedeutung für die Etablierung des Fachgebiets dürfte die Entwicklung des SF-36 bei RAND in den 1980er Jahren gehabt haben sowie dessen spätere Internationalisierung (http://www.iqola.org/project.aspx). Heute ist der Einsatz von Fragebogen zur Erfassung des subjektiven Gesundheitserlebens wissenschaftliche Routine. Bei der Neuzulassung von Medikamenten waren zuletzt in ca. 20 % (FDA) bis 50 % (EMA) der Fälle PROs Teil der Verfahren (DeMuro et al. 2013). In der größten öffentlich zugänglichen Datenbank stehen heute mehr als 4.000 verschiedene Instrumente für ein großes Feld an Anwendungen zur Verfügung (https://eprovide.mapi-trust.org/about/about-proqolid).

Trotzdem hat sich die empirische Erfassung der Patientenperspektive bei der täglichen Beurteilung des Therapieerfolgs keinesfalls etabliert. Anwendungen in der klinischen Praxis sind weiterhin eine rare Ausnahme. Die Gründe hierfür werden vor allem in der bislang zur Verfügung stehenden Methodik gesehen.

46.5.1 Praktikabilität

Eine der Haupthindernisse, psychometrische Erhebungen in der klinischen Routine zu implementieren, dürfte über lange Zeit in der fehlenden Praktikabilität der Anwendung gelegen haben. Will man den Gesundheitsstatus erfassen und mehrere disponierende Faktoren, die soziale Einbindung, Substanzmittelgebrauch, aktuelle und bisherige Belastungen etc., kommen mit traditionellen Fragebogen leicht mehrere hundert Items zusammen, deren Beantwortung für die Patientinnen und Patienten einen relevanten Aufwand darstellt. Werden die Fragebogen zudem auf Papier erhoben, stehen die Ergebnisse der Befragung in der Regel nicht rechtzeitig zur Verfügung, um für die Behandlung nützlich sein zu können.

Die Verbreitung der Computertechnologie hat in diesem Punkt in den letzten Jahren einen entscheidenden Durchbruch gebracht. Heute gibt es eine rasch wachsende Zahl von Unternehmen, die eine einfache Erfassung z. B. über Tablet-PCs oder Smartphones und eine gute Administrierung und Auswertung versprechen. Eines der Klinikinformationssysteme, das als eines der ersten die Erfassung patientenberichteter Gesundheitsmerkmalen analog der Erfassung von Laborparametern etabliert hat, ist »Epic«, welches in den USA weit verbreitet ist. In Deutschland stellt die Initiative Qualitätsmedizin »IQM«, in der über 500 der Krankenhäuser im deutschsprachigen Raum repräsentiert sind, ab 2022 ihren Mitgliedern ein digitales standardisiertes Erfassungssystem für patientenberichtete Merkmale zur Verfügung, das ebenfalls die PROMIS-Itembanken nutzen wird.

46.5.2 Messpräzision

Der Einsatz psychometrischer Instrumente in der klinischen Praxis erfordert eine deutlich höhere Messgenauigkeit als ein Gruppenvergleich. Um die Veränderung eines individuellen Werts interpretieren zu können, sollte bei einer Skala mit einer Standardabweichung von 10 in der Zielpopulation das 95-%-Konfidenzintervall nicht größer als ± 5 sein (SE 2,6), was in etwa einem Cronbach-α-Wert von 0,93 (Fliege et al. 2005) entspricht. Da statische Tests in der Regel einen Kompromiss suchen zwischen Messlänge, Präzision und Messbereich, wird eine derartig hohe Präzision mit traditionellen Instrumenten kaum erreicht. Fragebogen, die nach der klassischen Testtheorie entwickelt wurden, können zudem methodenbedingt nicht die Reduktion der Messpräzion an den Rändern des Messbereichs abbilden (Decken-/Bodeneffekt).

Eine der neueren Möglichkeiten, die Messpräzision ohne zusätzliche Belastung für die Patientinnen und Patienten zu erhöhen, ist der Einsatz von den oben genannten CATs. Diese nutzen die Information der bereits beantworteten Fragen für die Auswahl der nächsten Frage, so dass den Patientinnen und Patienten keine Fragen vorgelegt werden, bei denen man die Antwort bereits voraussagen kann (z. B. eine Frage nach Suizidgedanken, wenn alle anderen Fragen keinen Hinweis auf eine depressive Stimmung zeigen). ▶ Abb. 46.6 zeigt eine Gegenüberstellung eines CAT-Tests mit traditionellen Erhebungen. Durch die zugrundeliegende IRT-Methodik lässt sich zudem das jeweilige Konfidenzintervall mit jeder Auswertung transpa-

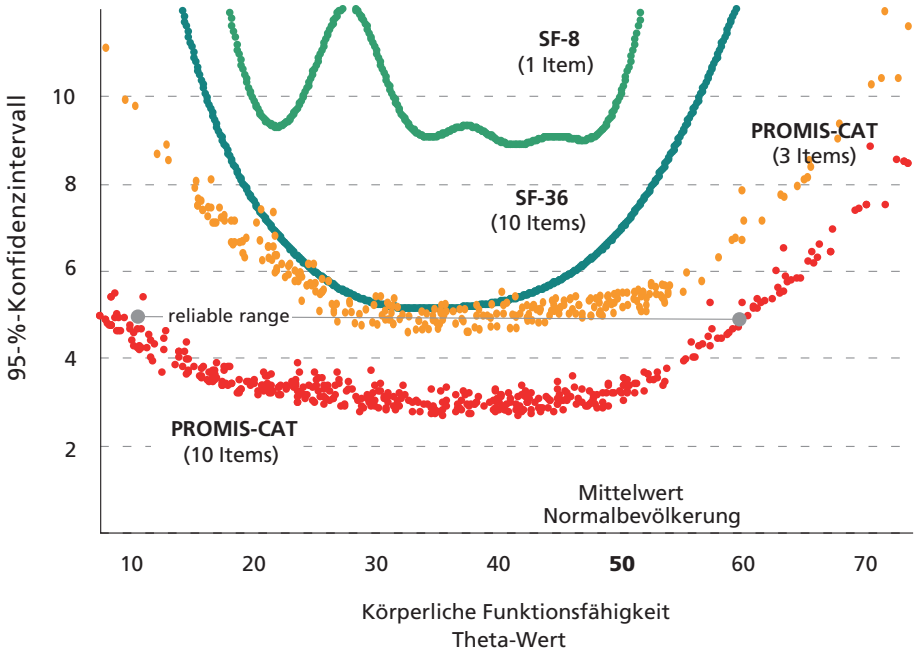


Abb. 46.6: Messgenauigkeit von statischen und dynamischen Fragebögen zur Messung der körperlichen Funktionsfähigkeit (übersetzt und modifiziert nach Rose et al. 2014)
Statisch: 1 Item des SF-8 und 10 Items des SF-36; dynamisch: 3 Item PROMIS-CAT und 10 Item PROMIS-CAT. Dargestellt ist zusätzlich die »Reliable Range« des 10 Item PROMIS-CAT bei einen 95-%-Konfidenzintervall von 5.

rent machen (▶ Abb. 46.7). Auf verschiedenen Webseiten kann man die Anwendung der CATs erproben.[32]

46.5.3 Interpretierbarkeit

Während bei Gruppenvergleichen meist die Größe zwischen dem Ausgangswert und dem Wert nach der Intervention, bzw. der Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe für eine Interpretation des Messergebnisses ausreicht (z. B. mit Hilfe des MCID), spielt in der klinischen Praxis die Interpretation des gemessenen Wertes selbst eine wichtige Rolle. So ist z. B. bei Laborwerten die Angabe von Referenzwerten selbstverständlich, während dies bei psychometrischen Instrumenten die Ausnahme darstellt.

Neuere Instrument-Entwicklungen bieten diese Normierungen zunehmend an, wobei sich eine Skalierung auf eine 50/10 Metrik durchgesetzt hat. Die Skala ist so kalibriert, dass eine repräsentative Bevölkerungsstichprobe einen Wert von 50 mit einer Standardabweichung von 10 hat. Bei einem Wert von 70 auf einer derartig skalierten Depressionsskala kann der Nutzer schließen, dass der Patient/die Patientin zwei Standardabweichungen über der Norm liegt. Da der Cut-off-Wert für das Vorliegen depressiver Störungen bei ca. +1,5 SD liegt (Wahl et al. 2014), ist auch in dieser Hinsicht eine Interpretation des Ergebnisses unmittelbar möglich. Einer der ersten Fragebogen, der diese Skalenverankerung etabliert hat, ist der SF-36 in der Version V2. Mittlerweile haben auch andere große Instrumentenfamilien diese Skalierungsart übernommen (PROMIS, EORTC).

46.5.4 Standardisierung

Als eine der drängendsten Probleme erscheint vielen Autoren heute die fehlende Standardisierung in dem Feld. Wie oben erwähnt, existieren heute bereits tausende, meist gut validierte Instrumente, und für die meisten der erfassten Konstrukte existieren Duzende von verschiedenen Verfahren. Dennoch können die Ergebnisse des einen Instruments nicht ohne weiteres mit denen des anderen verglichen werden, selbst wenn sie das identische Konstrukt messen. Die Situation ist in etwa so, als ob man die Werte von zwei verschiedenen Thermometern nicht vergleichen könnte. Der Grund hierfür ist das Konstruktionsprinzip der bislang etablierten Fragebogen.

Instrumentbasierte Messung

Die Auswertung von statischen Fragebogen im Sinn der klassischen Testtheorie resultiert in einem instrumentspezifischen Wert (»Score«), der die Ausprägung eines Individuums auf dem jeweils gemessenen Konstrukt-Kontinuum repräsentiert. Hierzu wird meist der Rohwert oder linear-transformierte Summenwert über alle Items hinweg verwendet. Mit der definierten Kombination von spezifischen Items zur Ermittlung des Summenwerts wird zugleich aber auch das Konstrukt selbst operationalisiert. Die Nutzung der klassischen Testtheorie führt damit inhärent zu einem instrumentenbasierten Messen.

Eine internationale Standardisierung kann damit nur über einen Konsens auf ein bestimmtes Instrument erfol-

32 http://promis-germany.de/ueber-promis-2/methodik-2/computer-adaptive-tests/cat-showcase/

gen. Dies wäre in etwa vergleichbar, sich zur Messung eines Laborwerts weltweit auf einen Gerätehersteller festlegen zu müssen. Tatsächlich stellt in dieser Hinsicht der SF-36 einen de facto Standard zur Erfassung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar (HRQL). Seit einigen Jahren versuchen u. a. das deutsche Forum Gesundheitsziele, das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) oder die Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), auch für bestimmte Erkrankungen eine Festlegung auf einzelne Instrumente zu erreichen (Clark 2011; Kluxen 2014; OECD 2018). Die größte internationale Akzeptanz scheinen derzeit die Arbeiten des International Consortium for Health Outcome Measurement (ICHOM) zu haben, das für den Großteil aller chronischer Erkrankungen Fragebogensets für eine standardisierte Outcomeerfassung vorlegen will (McNamara et al. 2015; Obbarius et al. 2017; Ong et al. 2016). Bezüglich des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns wäre der Erfolg dieser Initiativen immens, aus psychometrischer Sicht würde dies jedoch den status quo der Outcomemessung festschreiben und einen weiteren Fortschritt bei der Instrumentenentwicklung nachhaltig behindern. Bislang ist die Akzeptanz in der klinischen Praxis gering.

Konstruktbasierte Messung

Eine gute Erfolgsaussicht ohne Festlegung auf spezifische Instrumente könnte dagegen ein Paradigmenwechsel hin zu konstruktbasiertem Messen bieten. Konstruktbasiertes Messen meint, dass es zur Schätzung der Ausprägung eines Merkmals unerheblich ist, welche Instrumente zur Messung eingesetzt werden. Entscheidend ist lediglich, dass diese Instrumente ein gemeinsames Konstrukt messen. Die Entscheidung für ein Instrument hat dann nur noch Einfluss auf das Ausmaß des Messfehlers, nicht aber auf die Schätzung der latenten Variable. Als Beispiel sei an dieser Stelle die Messung des Intelligenzquotienten (IQ) genannt, bei dem ein bestimmter Score ebenfalls immer dieselbe Bedeutung hat, unabhängig davon, mit welchem IQ-Test dieser Score im Einzelfall erzielt wurde.

Konstruktbasiertes Messen bedient sich moderner testtheoretischer Methoden (»probabilistische Testtheorie«, s. o.). Dabei wird für die Items verschiedener Instrumente, die ein gemeinsames Konstrukt messen, ein gemeinsames IRT-Modell geschätzt (»Itembank«). Da bei einer Itembank jedes Subset von Items genutzt werden kann, um die Ausprägung der latenten Variable einer Person zu schätzen, kann die Ausprägung über Stichproben verglichen werden, auch wenn verschiedene Fragebogen verwendet wurden. Solch ein Modell birgt die Chance einer weitreichenden Standardisierung eines Konstrukts, ohne die bisher verwendeten Messinstrumente obsolet zu machen – vielmehr wird es möglich, auch Daten dann noch zu vergleichen, wenn man sich für den Wechsel eines Messinstruments entscheidet.

Ein prominentes Beispiel für diesen Ansatz ist das Projekt PROSETTA STONE (http://www.prosettastone.org), das eine Reihe von einfachen Umrechnungstabellen für im englischen verbreitete Instrumente bereitstellt. Im deutschen Sprachraum wurde u. a. eine »Common Metric« für Depressivität entwickelt (Wahl et al. 2014) – das Scoring der Fragebogen kann z. B. auf www.common-metrics.org erfolgen (Fischer und Rose 2016).

46.6 Ausblick

Die Psychometrie hat eine lange Geschichte in der psychosomatischen Medizin und gewinnt im Zuge der patientenorientierten Medizin auch in anderen Fachgebieten an Bedeutung. Nach einer Phase breiter methodischer Entwicklungen beschäftigt das Feld derzeit vor allem die Frage, wie eine Konsolidierung und Standardisierung der Messungen gelingen kann. Die nächste in diesem Zusammenhang bereits absehbare Frage ist, welche methodischen Antworten auf das Problem gefunden werden, wie die Perspektive der Patientinnen und Patienten sowie die Perspektive der Erkrankung gleichzeitig abgebildet werden können, ohne dauerhaft generische und erkrankungsspezifische Instrumente parallel einsetzen zu müssen.

Eine Möglichkeit, die sich abzeichnet, wäre eine modularisierte Erhebung, die die Erfassung generischer Gesundheitskonstrukte mit erkrankungsspezifischen Merkmalen systematisch kombiniert. ▶ Abb. 46.8 erläutert das Prinzip. So könnten bereits heute die zentralen Dimensionen der Gesundheit erkrankungsübergreifend und konstruktbasiert, d. h. instrumentenunabhängig, auf gemeinsamen Skalen des PROMIS oder EORTC Netzwerks erfasst werden. Anhand dieses Datenpools wäre es dann relativ problemlos möglich, Algorithmen zu definieren, die aus diesen Dimensionen jeweils erkrankungscharakteristische, gewichtete Summenwerte definieren. Diese könnten analog der bislang existierenden erkrankungsspezifischen Instrumente zur Dokumentation des Therapieverlaufs bei spezifischen Erkrankungen eingesetzt werden, ohne dass eine doppelte Erfassung der bei allen Erkrankungen interessierenden Gesundheitskonstrukte erfolgen muss. Die Spezifität ergäbe sich aus der Gewichtung des Scores und der ggf. zusätzlich einzubeziehenden Spezifika der Erkrankung.

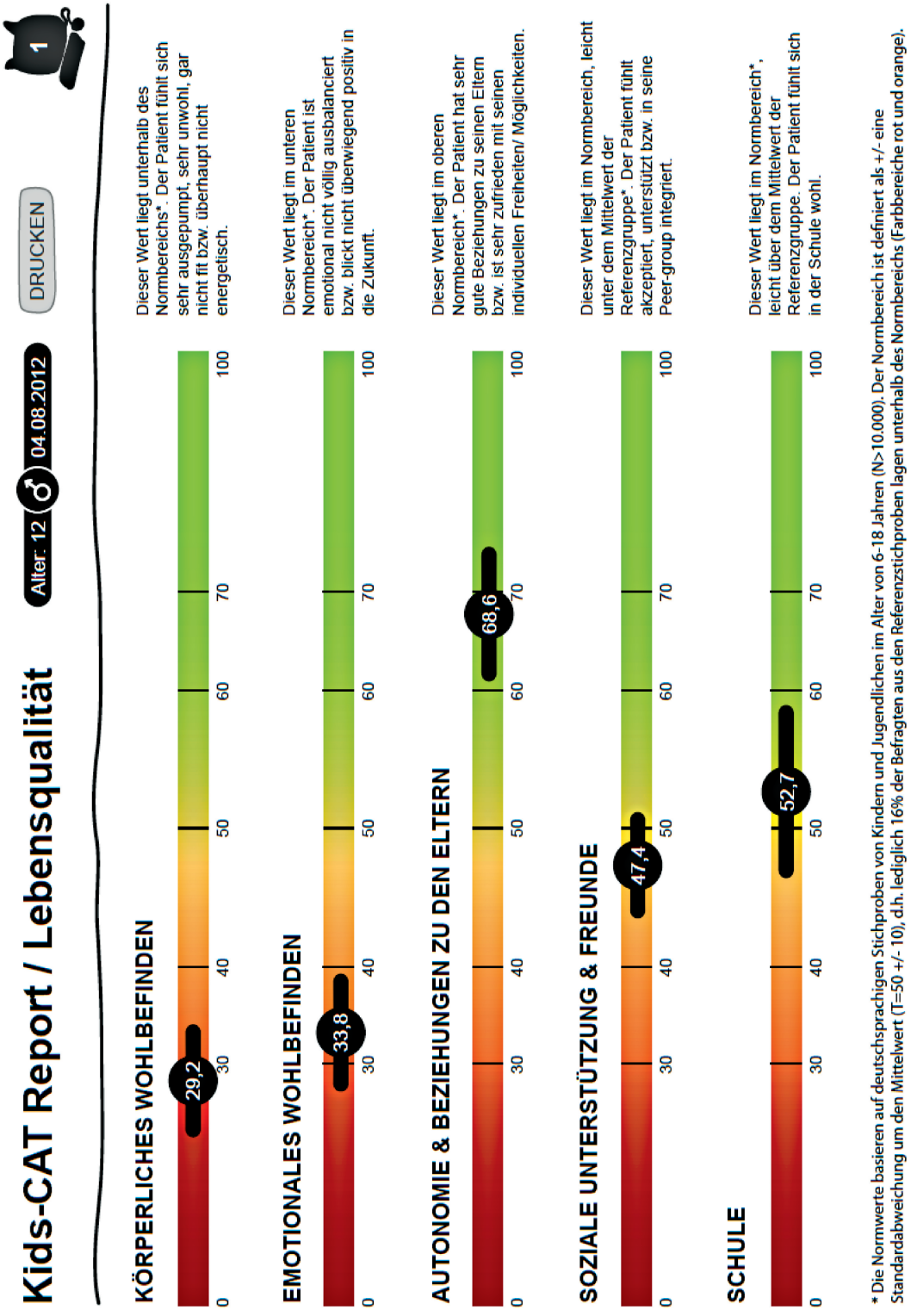


Abb. 46.7: Beispiel einer individuellen Auswertung eines CAT für Kinder (KIDS-CAT)
Dargestellt ist die Ausgabe des Testwertes mit dem 95-%-Konfidenzintervall (schwarzer Balken) und eine automatisierte Interpretationshilfe für den Nutzer (rechter Text).

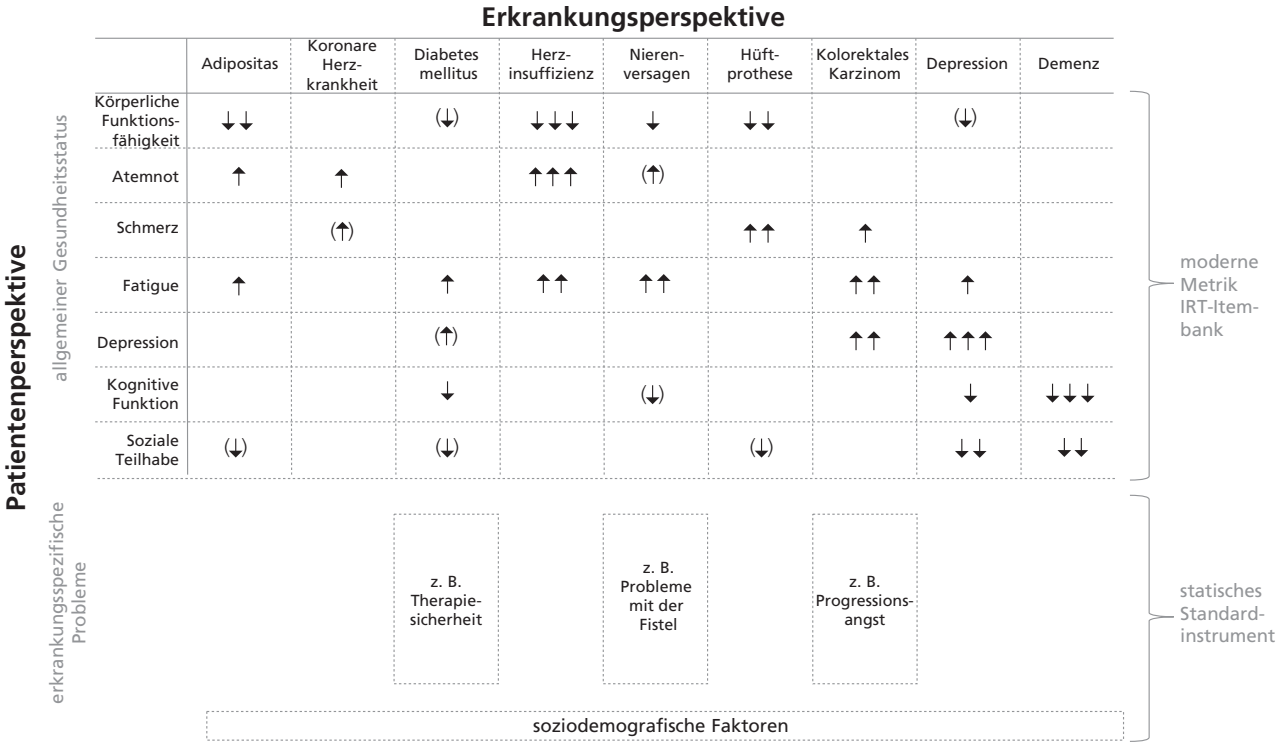


Abb. 46.8: Schematische Darstellung einer modularen Erfassung von Gesundheitsmerkmalen aus der Perspektive des Patienten und der Erkrankung
Die Pfeile sollen darstellen, dass bei bestimmten Erkrankungen Veränderungen in unterschiedlichen Maßen in den jeweiligen Dimensionen erwartet werden können. Die Erfassung der allgemein relevanten Gesundheitsmerkmale erlaubt eine krankheitsübergreifende Darstellung der Erkrankungsbelastung (horizontal). Mit der gemeinsamen Auswertung der relevanten Gesundheitsdimensionen plus erkrankungsspezifischer Aspekte (Vertikale) lässt sich ein erkrankungsspezifischer Score erstellen, z. B., um die therapieassoziierten Veränderungen sensitiv darzustellen.

46.7 Zusammenfassung

Der zunehmende Anteil chronischer Erkrankungen bei zugleich sinkendem Anteil akuter Erkrankungen mit Aussicht auf Heilung stellt das Gesundheitssystem vor neue Herausforderungen. Die Erfassung des subjektiven Wohlbefindens der Patientinnen und Patienten ist daher als Therapieziel von besonderer Bedeutung. Die Verbesserung der Messung von gesundheitsbezogener Lebensqualität und die Einigung auf eine einheitliche Messmethodik rücken daher immer mehr in den Fokus von Forschern und zunehmend auch von den Regulationsbehörden der Gesundheitsversorgung.

Die Entwicklung von Itembanken kann die Basis dafür bieten, allgemeingültige Skalen zu definieren, die eine instrumentenunabhängige Messung der wichtigsten patientenberichteten Gesundheitsmerkmale in ähnlicher Weise möglich macht, wie die Erfassung biologischer Parameter. Die weitverbreitete Nutzung von Smartphones und anderen mobilen Computersystemen kann in den nächsten Jahren zusätzlich zu einer Vereinfachung der Erhebung führen, da Patientinnen und Patienten bereits von zuhause aus oder im Wartezimmer Fragebogen beantworten können und die Auswertung beispielsweise während eines vereinbarten Arztgesprächs bereits vorliegt und mit den Patientinnen und Patienten besprochen werden kann. So ließen sich auch bei chronischen Erkrankungen sektorenübergreifend Verlaufsprofile (z. B. der Stimmung, sozialen Teilhabe oder körperlichen Funktionsfähigkeit) erstellen, die bei der Auswahl der nächsten sinnvollen Therapieschritte behilflich sein können (z. B. Modifikation der Medikation, des psychotherapeutischen Vorgehens etc.).

In den psychosozialen Fächern ist die Idee einer personenzentrierten Medizin selbstverständlich. Insbesondere für viele somatische Fächer bietet die relative einfache Messung des subjektiven Gesundheitsstatus jedoch eine Chance, psychosoziale Aspekte besser wahrzunehmen und damit die Patientenperspektive stärker in die Behandlung mit einzubeziehen.

Literatur zur Vertiefung

Embretson SE, Reise SP (2000) Item Response Theory for Psychologists. Lawrence Erlbaum Associates: Mahwah, NJ, USA.

Rose M, Bjørner JB, Gandek B, et al. (2014) The PROMIS Physical Function item bank was calibrated to a standardized metric and shown to improve measurement efficiency. J Clin Epidemiol 67: 516–526. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.10.024

Steinbeck V, Ernst S-C, Pross C (2021) Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): Ein internationaler Vergleich Herausforderungen und Erfolgsstrategien für die Umsetzung von PROMs in Deutschland. Bertelsmann Stiftung: Gütersloh. doi: 10.11586/2021053

Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, et al. (2007) Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol 60(1): 34–42. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.03.012

Valderas JM, Alonso J (2008) Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. Qual Life Res 17: 1125–1135. doi: 10.1007/s11136-008-9396-4

Wahl I, Lowe B, Bjørner JB, et al. (2014) Standardization of depression measurement: a common metric was developed for 11 self-report depression measures. J Clin Epidemiol 67: 73–86. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.04.019

47 Biomarker bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen

Serena Lozza-Fiacco, Roland von Känel, Julian Koenig und Gregor Hasler

Kernaussagen

- Das Zusammenspiel aus biologischen, psychologischen und sozialen Aspekten ist bei psychosomatischen Erkrankungen besonders offensichtlich, was die Unterscheidung zwischen Ursache und Wirkung erschwert.
- Biomarker können die Diagnostik und Prognose unterstützen. Nur ein Bruchteil der verfügbaren Biomarker ist jedoch für die klinische Praxis validiert und wird routinemäßig eingesetzt.
- Der Wachstumsfaktor brain-derived neurotrophic factor (BDNF) entspricht einem neuen Verständnis der Depression. Neuere Studien sprechen dafür, dass BDNF als prädiktiver Biomarker für Behandlungen eingesetzt werden könnte.
- Die Herzratenvariabilität (HRV) gilt als etablierter Biomarker. Sie ist ein relativ stabiler und zuverlässiger Marker allgemeiner Gesundheit und gleichzeitig veränderungssensitiv gegenüber therapeutischen Interventionen.
- Physiologische Abläufe wie der Schlaf-Wach-Rhythmus oder die Hormonausschüttung sind in sich wiederholenden Zyklen geordnet. Abweichungen in deren Regelmäßigkeit können Marker für eine pathologische Entwicklung sein.
- Stresssysteme zeigen psychobiologische Anpassungsleistungen auf interne und externe Anforderungen (Stressoren). Bei einer chronischen Über- oder Unteraktivierung kann es zu Fehlanpassungen und Veränderungen in Biomarkern wie der HRV oder Kortisol führen.

47.1 Einleitung

Seit langem wird versucht, interne biologische Vorgänge des menschlichen Körpers von außen sichtbar abzubilden. Die Ursprünge der heutigen Biomedizin wurden bereits im 19. Jahrhundert gelegt. Damals revolutionär, wurde ein Gerät zur Abbildung des arteriellen Blutdrucks erfunden. Vergleichbar zu damals, wird heute der Blutdruck über ein von außen angebrachtes Messgerät direkt sichtbar gemacht (Ogedegbe und Pickering 2010). Neben der direkten Abbildung einzelner biologischer Zustände, wurde im frühen 20. Jahrhundert das Augenmerk auf komplexere, multidimensionale Prozesse gelegt. Die messbare Biologie wurde somit als indirekter Indikator für biologisch, psychologisch und sozial beeinflusste Phänomene wie Erkrankungen oder Stress verstanden (Cannon 1929; Jain 2010).

47.2 Was sind Biomarker?

Seit den 1960er Jahren wird der heute gebräuchliche Terminus »Biomarker« in der Literatur verwendet. Unter den Begriff fallen messbare Parameter, mit welchen sich biologische Prozesse im gesamten Körper abbilden lassen (Jain 2010). Als Momentaufnahme eines physiologischen Parameters können Biomarker Indikatoren für normale bzw. pathologische Prozesse oder die Reaktion auf eine therapeutische Intervention sein (FDA-NIH 2016). Durch mehrfache Messung eines Biomarkers können zudem Veränderungen über die Zeit festgehalten werden (Califf 2018). In der heutigen Zeit werden mit dem Begriff Biomarker meist molekulare Marker gemeint (Jain 2010). Grundsätzlich kann jede messbare Veränderung auf Ebene der DNA, RNA, von Metaboliten, Proteinen oder komplexen Organfunktionen als Biomarker betrachtet werden (Jain 2010). Weitet man das Konzept aus, können zudem Verhaltensweisen resp. Verhaltensänderungen als Biomarker betrachtet werden (Faurholt-Jepsen et al. 2016).

Für Untersuchungen werden insbesondere Körperflüssigkeiten präferiert, da diese non- oder minimalinvasiv zugänglich sind. Besonders oft werden Blut, Urin, Speichel oder die zerebrospinale Flüssigkeit entnommen. Über spezifische Analyseverfahren kann die Ausprägung einzelner Biomarker bestimmt werden (Jain 2010). Genetische Biomarker sind besonders beliebt, weil die DNA im Blut, Herz und Gehirn identisch ist und damit einen einfachen, sicheren und kostengünstigen Zugang zu inneren Organen und zum Gehirn bietet. Immer beliebter werden bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomografie (MRT), welche es erlaubt, die Aktivität bestimmter Hirnregionen in Ruhe oder bei einer Aufgabe laufend sichtbar zu machen.

Immer beliebter wird auch das Ecological Momentary Assessment (EMA), welches das Ziel verfolgt, Daten zum Erleben und Verhalten von Patientinnen und Patienten oder Studienteilnehmenden in ihrer natürlichen Umgebung über verschiedene Zeitpunkte und Kontexte hinweg zu sammeln (*real-world data*; Shiffman et al. 2008). Das EMA weist eine hohe ökologische Validität auf und ist weniger abhängig von Erinnerungsverzerrungen als die klassische Erhebung über in der Sprechstunde ausgeteilte Fragebögen. Im Rahmen des EMA werden beispielsweise in regelmäßigen Abständen (alle zwei Stunden) oder zu bestimmten Ereignissen (nach jeder Mahlzeit) Fragebögen zum Befinden über den Computer oder das Smartphone präsentiert und ausgefüllt. Die EMA beinhaltet aber auch die passive, im Hintergrund laufende Erhebung von Daten, bei denen Patient oder Probandin nicht aktiv etwas eintippen muss.

Smartphones oder am Körper tragbare digitale Geräte (»Wearables«) wie Smartwatches oder einzelne Sensoren sind heute sehr verbreitet und werden immer häufiger auch in der Medizin verwendet. Dabei wird Verhalten, wie beispielsweise physische oder soziale Aktivität passiv über die Anzahl der Schritte, das GPS oder Statistiken zur Verwendung von Social-Media-Apps abgebildet. Auch Umweltfaktoren, wie beispielsweise Lärmbelastung, oder auch physiologische Parameter, wie Veränderungen in der Körperkerntemperatur oder der Herzrate, können passiv in der natürlichen Umgebung der untersuchten Person über Sensoren gesammelt und digital abgebildet werden.

Die Kombination aus den verschiedenen digitalen Biomarkern (EMA und Smartgeräte) erlaubt einen zeitnahen Einblick in die natürliche Interaktion von psychischen und körperlichen Phänomenen im Alltag (Babrak et al. 2019).

47.3 Wozu Biomarker?

Die Messung einer biologischen Ausprägung erlaubt den Vergleich zwischen verschiedenen Personen und Zeitpunkten. Seit Anbeginn erhoffte man sich durch diese Quantifizierung ein »objektives« Korrelat bestimmter Erkrankungen zu finden. So sollte der Wert oder das Vorhandensein eines spezifischen Biomarkers das eindeutige Vorhandensein einer Erkrankung abbilden (Mayeux 2004; Fitzgerald 2016).

Bisher können nur vereinzelte Diagnosen und Zustände durch einen spezifischen und sensitiven Biomarker gestellt werden. Eine Schwangerschaft kann durch die Messung des Beta-hCG im Urin festgestellt werden (Larsen et al. 2015). Bluthochdruck kann über die Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks und deren Vergleich mit einer Normstichprobe festgestellt werden (Pickering et al. 1982). Diese Beispiele entsprechen der zu Beginn beschriebenen direkten Abbildung spezifischer körperlicher Zustände über biologisch messbare Indikatoren. Bio-psycho-sozial beeinflusste Phänomene sind auch heute noch schwieriger abzubilden.

Das wechselseitige Zusammenspiel aus biologischen, psychologischen und sozialen Aspekten ist bei psychosomatischen Erkrankungen besonders offensichtlich (Egloff, Egle und von Känel 2008). Durch diese komplexe Interaktion ist es kaum möglich, Ursachen und Wirkungen voneinander zu trennen (Schüssler und Petermann 2011). Umso wichtiger ist es, alle drei Ebenen gleichsam abzubilden (Hasler et al. 2004). Neben Beschreibungen der Krankheitsgeschichte und psychosozialen Umständen, sollen daher apparative- und Laboruntersuchungen die Diagnose, Therapie und Prognose psychosomatischer Erkrankungen ergänzen (von Känel 2006).

47.4 Wann werden Biomarker eingesetzt?

Biomarker können biologische Zustände und, bis zu einem gewissen Grad, bio-psycho-sozial beeinflusste Phänomene abbilden. Sie stellen deshalb innerhalb der Medizin eine wichtige Ergänzung zu den subjektiven Entscheidungsgrundlagen dar. In der Psychosomatik haben Biomarker noch kaum Einzug in die Diagnostik erhalten, auch weil wir diese komplexen Krankheiten biologisch und pathophysiologisch noch zu wenig verstehen. So ist bei einer schweren Depression das Stresshormon Kortisol oft erstaunlich normal. Auch radiologische Befunde korrelieren nur wenig mit berichteten Rückenschmerzen. Nachfolgend wird definiert, in welchen Entscheidungsprozessen Biomarker unterstützend eingesetzt werden können.

47.4.1 Risikoeinschätzung bei Gesunden

Bei gesunden und noch symptomfreien Personen können sich von der Norm abweichende Ausprägungen gewisser Marker zeigen. Diese Marker geben Hinweis auf eine mögliche Entstehung einer Erkrankung und werden deshalb als Risikomarker bezeichnet (Kraemer et al. 1997; Pearson et al. 2003). Durch die Messung von Risikomarkern erhofft man sich, schon vor der Manifestation einer Erkrankung zu erkennen, wer in der Zukunft krank werden könnte (Pearson et al. 2003). Entsprechend stellen Risikomarker eine wichtige Grundlage für epidemiologische Studien dar (Califf 2018).

Ein in der Medizin und der breiten Öffentlichkeit diskutierter Risikomarker sind Mutationen im BRCA-Gen. Trägerinnen haben in Abhängigkeit von der Art der Mutation und dem biologischen Alter, eine stark erhöhte Wahrscheinlichkeit, Brust- oder Ovarialkrebs zu entwickeln (Hartmann und Lindor 2016). In der psychiatrischen Forschung hat man bisher vergeblich versucht, »das« Risikogen für spezifische Erkrankungen zu finden (Gottesman und Gould 2003; Hasler et al. 2006). In der COVID-19-

Pandemie konnte mit Hilfe von digitalen Biomarkern aus Smartwatch-Sensoren gezeigt werden, dass eine Infektion bereits vor dem Einsetzen erster Symptome Veränderungen in Parametern wie der Herzrate oder der Schrittzahl mit sich bringt, welche als frühe Warnzeichen verwendet werden können (Alavi et al. 2022).

Einzelne psychische Störungen wie die Depression wurden bereits mit diversen Biomarkern in Verbindung gebracht (Chan et al. 2016; Kennis et al. 2020; Phillips et al. 2015). Psychische Störungen werden jedoch nach wie vor unabhängig von zugrunde liegenden pathologischen Mechanismen definiert (Gottesman und Gould 2003; National Research Counsil 2011). Somit besteht eine Diskrepanz zwischen biologisch messbaren Manifestationen und den psychischen und physischen Beschwerden von Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen Leiden (Fava et al. 2014; Zobel und Maier 2004).

Die fehlende Brücke zwischen Genetik und klinischen Symptomen könnte durch die Einführung von sogenannten Endophänotypen geschlagen werden (Glahn et al. 2014; Gottesman und Gould 2003; Hasler und Wolf 2015). Endophänotypen sind zeitlich stabile, von der Norm abweichende neurobiologische Korrelate einer Erkrankung und basieren auf der Annahme, dass psychische Störungen neurobiologisch verursacht werden. Diese neurobiologischen Korrelate sind genetisch bedingt und kommen deshalb familiär gehäuft vor (Zobel und Maier 2004). Familienstudien innerhalb der Schizophrenie-Forschung unterstützten das Konzept in dem sie zeigen, dass selbst nichterkrankte, symptomfreie Verwandte schizophren erkrankter Personen langsame Augenfolgebewegungsstörungen zeigen (Galinska-Skok und Waszkiewicz 2022; Holzman et al. 1977). Die Augenfolgebewegungsstörungen sind genetisch determiniert und scheinen einen Risikomarker für die künftige Manifestation einer Schizophrenie zu sein (Zobel und Maier 2004). Eine Verbesserung der Verhaltensbeobachtung, beispielsweise durch EMA, könnte zusätzlich helfen, den Graben zwischen objektiven und subjektiven Krankheitszeichen zu schließen.

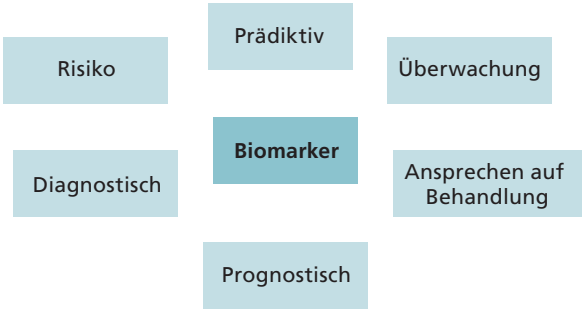


Abb. 47.1: Biomarker können zu verschiedenen Zeitpunkten und Zwecken bei Gesunden oder bereits erkrankten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Dazu gehören die Einschätzung des Risikos für eine bestimmte Erkrankung und die Diagnose einer solchen, aber auch die Prognose, die Überwachung einer bestehenden Erkrankung sowie das Ansprechen auf bestimmte Behandlungen.

47.4.2 Prognose und Wahl der Therapie bei Erkrankten

Mit der Diagnose einer Erkrankung gehen auch Fragen bezüglich der Dauer, den Heilungswahrscheinlichkeiten oder dem Mortalitätsrisiko einher. Auf Basis der Krankheitsgeschichte und von spezifischen Untersuchungen werden Prognosen gestellt. Werden biologische Eigenschaften zur Prognose herangezogen, wird von prognostischen Biomarkern gesprochen. Prognostische Biomarker helfen die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalles oder des Fortschreitens der Symptomatik einzuschätzen und dienen so auch der Verlaufseinschätzung bei bestimmten Patientinnen und Patienten (Califf 2018).

Aktuell und in der Vergangenheit an einer Depression erkrankte Patientinnen und Patienten haben im Vergleich zu Gesunden eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, in Zukunft an einer Depression zu erkranken. Neurobiologisch unterscheiden sich depressive Patientinnen und Patienten von Gesunden durch ein geringeres Volumen des Hippocampus (Campbell et al. 2004; Colla et al. 2007; Neumeister et al. 2005). Geringere hippocampale Volumina begünstigen künftige depressive Episoden und mit jeder Episode kommt es zu einer weiteren Volumenreduktion des Hippocampus. Somit ist das aktuelle Volumen des Hippocampus ein prognostischer Biomarker für künftige depressive Episoden (Chan et al. 2016). Die Aussagekraft dieses Biomarkers ist leider gering, weil das Hippocampusvolumen auch bei Gesunden sehr unterschiedlich ausgeprägt ist.

Patientinnen und Patienten mit der gleichen Diagnose können unterschiedlich auf die gleiche Behandlung reagieren. Eine Subgruppe zeigt beispielsweise durch die Einnahme eines spezifischen Präparates eine gewünschte Besserung der Symptomatik. Die verbleibenden Patientinnen und Patienten zeigen zumeist nur Nebenwirkungen. Bisher wurde bei fehlendem Ansprechen auf ein Medikament ein neues Präparat versucht und der Vorgang wiederholt, bis die gewünschte Wirkung eintrat (Ziegler et al. 2012). Diese Beobachtung zeigt, dass sich selbst Patientinnen und Patienten mit der gleichen Erkrankung in gewissen entscheidenden Merkmalen unterscheiden. Diese Unterschiedlichkeit kann anhand von biologisch messbaren Eigenschaften festgehalten werden. In dem Falle werden über Biomarker Aussagen über die Wirkungswahrscheinlichkeit einer Therapie gemacht und sie werden daher als prädiktive Biomarker bezeichnet (Califf 2018).

Untersuchungen an Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit und einer komorbiden Depression haben gezeigt, dass das vor der Intervention gemessene freie Schilddrüsenhormon (T4) die Veränderung der Depression nach einer 16-wöchigen Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) vorhersagen konnte. Patientinnen und Patienten mit weniger freiem T4 zu Beginn, zeigten eine stärkere Abnahme der depressiven Symptomatik nach der Behandlung (Carney et al. 2016). Bei leichten bis mittelgradigen depressiven Episoden wird regelmäßige körperliche Aktivität empfohlen. Weitere Befunde zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit einer Depression besonders von körperlicher Aktivität profitieren, wenn diese vor der Intervention erhöhte Entzündungswerte (IL-6 und TNF-α) und mehr des Wachstumsfaktors brain-derived neurotrophic factor (BDNF) aufwiesen (Medina et al. 2016). Eine Übersicht der heute gängigen Verwendung von Biomarkern ist in ▶ Abb. 47.1 zu finden.

47.5 Biomarkerforschung

Unter dem Begriff Biomarker gibt es zur Mitte des Jahres 2022 über 1.000.000 Einträge in PubMed®. Nur etwa 100 von den über 150.000 beschriebenen Biomarkern sind für die klinische Praxis validiert und werden routinemäßig eingesetzt (Poste 2011). Bei genauerem Betrachten der Publikationen fällt auf, dass bestimmte Biomarker besonders häufig untersucht werden (▶ Tab. 47.1). Von diesen sollen einzelne nachfolgend vorgestellt werden.

47.5.1 Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

Ein zunehmend beliebter Biomarker ist seit einigen Jahren BDNF, ein Wachstumsfaktor im Gehirn, der auch im Blut (z. B. in Plättchen) in großer Konzentration vorkommt. BDNF entspricht einem neuen Verständnis der Depression, gemäß welchem eine Störung der Neuroplastizität im Vordergrund steht. Duman, Heninger und Nestler (1997) formulierten die Neurotrophie-Hypothese zur Erklärung der Depression. Eine Depression wird darin als Folge von veränderter Neubildung von Nervenzellen in Emotion und Gedächtnis regulierenden Hirnregionen definiert. Die verringerte Neurogenese wurde mit dem bereits 1952 erstmals isolierten Protein BDNF erklärt (Barde et al. 1982; Duman et al. 1997). Eine erste Studie zu BDNF im peripheren Blut folgte im Jahr 2002 (Karege et al. 2002). Kurz darauf wurde die Neurotrophie-Hypothese auf andere Störungsbilder ausgeweitet und es folgten Studien zu Schizophrenie (Toyooka et al. 2002) und bipolarer Störung (Post 2007). Experimentelle Studien an Mäusen konnten zeigen, dass deren hippocampales Volumen anstieg, wenn sie sich regelmäßig im Rennrad bewegten. Grund für diese gesteigerten Volumina sahen die Forscher im Anstieg des BDNF, welches durch die körperliche Aktivität vermehrt ausgeschüttet wurde (Cotman et al. 2007). Humanstudien konnten diesen Effekt durch sechs Monate regelmäßiges Walken im Wald replizieren. Die Walking-Gruppe zeigte größere hippocampale Volumina als Kontrollpersonen, welche in der gleichen Zeit leichtes Stretching durchführten (Erickson et al. 2011). Die Forschung um den Biomarker BDNF hält auch in jüngster Zeit an. Neuere Studien zeigten beispielsweise eine positive Assoziation zwischen BDNF und demenziellen Erkrankungen (Forbes et al. 2015). Ein Anstieg von BDNF wird zunehmend als Marker für die Wirksamkeit einer potenziell antidepressiven Substanz verwendet. Eine aktuelle Metaanalyse untersuchte den Zusammenhang einer Ketamin-Behandlung bei Depression und die parallele Veränderung in BDNF. Prospektive Studien zeigten bei Ketamin-Respondern (Patientinnen und Patienten, die auf eine Ketamin-Behandlung mit einer Reduktion der depressiven Symptomatik reagierten) einen Anstieg von BDNF im Vergleich zu vor der Behandlung. Dieser Effekt konnte bei Non-Respondern nicht gefunden werden (Medeiros et al. 2022).

47.5.2 Autonomes Nervensystem

Steigender Beliebtheit erfreuen sich kardiovaskuläre Biomarker, die Funktion und Aktivität des Autonomen Nervensystems (ANS) abbilden. Insbesondere die sogenannte Herzratenvariabilität (HRV) gilt mittlerweile als etablierter Biomarker in der Forschung und Praxis (Kleiger et al. 2005). Die HRV beschreibt das Phänomen zeitlicher Varianz in den Abständen aufeinanderfolgenden R-Zacken im EKG-Signal. Diese zeitlichen Unterschiede im Bereich von Millisekunden sind Folge einer kontinuierlichen Adaptation des Herzschlags an externe und interne Anforderungen an den Organismus, resultierend aus der Aktivität des Sympathischen (SNS) bzw. Parasympathischen Nervensystems (PNS), das alle Organe des Körpers innerviert (▶ Abb. 47.2). SNS und PNS wirken dabei antagonistisch, wobei das PNS über seinen Hauptnerv – der Nervus vagus – dominant ist. Außerhalb des Einflusses von SNS und PNS liegt der intrinsische Herzschlag, der wesentlich durch den Sinuatrial-Knoten bedingt ist, bei etwa 100 Schlägen pro Minute (BPM). Unter Ruhebedingungen schlägt das menschliche Herz, je nach Alter und körperlicher Fitness, mit circa 60 bis 80 Schlägen pro Minute. Das PNS, das grundsätzlich mit Entspannung und Erholung assoziiert ist, sorgt für eine permanente Entschleunigung des Herzschlags.

Dieses Prinzip hat einen evolutionsbiologischen Ursprung und bedingt einen entscheidenden Vorteil hinsichtlich der spontanen Mobilisierung von Energie und Leistungsfähigkeit. Dies zeigt sich beispielsweise im Fall einer Reaktion auf eine Gefahrensituation, welche über Neurotransmitter vermittelt wird (▶ Kap. 47.6). Der Einfluss des PNS auf das Herz ist somit schneller und unmittelbarer, während der Einfluss des SNS relativ träge und andauernd ist. Der dominante Einfluss des PNS auf die Herzfunktion ermöglicht, dass bei einer plötzlichen Änderung der Anforderungen durch z. B. Umwelteinflüsse, die Herzrate durch den Rückzug des PNS schnell reagieren kann, um z. B. auf die erhöhten metabolischen Anforderungen bei Kampf oder Flucht zu reagieren. Kurzfristige Änderungen in aufeinanderfolgenden Abständen zwischen benachbarten R-Zacken im EKG-Signal, die sich im Bereich von Millisekunden bewegen, sind daher immer auf den Einfluss des Vagus zurückzuführen. Neben dieser hochfrequenten HRV, die mittels Frequenzanalyse über eine Fast Fourier Transformation oder autoregressive Modelle auf Grundlage der sogenannten Interbeat Intervalle (IBI, Abstände zwischen benachbarten R-Zacken im Zeitverlauf) bestimmt werden kann, existieren auch zeitbasierte Indizes wie die Root Mean Square of Successive Differences (RMSSD) zur Quantifizierung der vagalen HRV (Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). In der Literatur finden sich mittlerweile bis zu 80 unterschiedliche Indizes, um die HRV zu quantifizieren, deren physiologische Grundlage und Validität teilweise jedoch sehr fragwürdig ist. Die vagale HRV ist mittlerweile jedoch gut etabliert und gilt als zuverlässiger Marker allgemeiner Gesundheit, der eine gewisse Trait-Stabilität aufweist und gleichzeitig veränderungssensitiv gegenüber therapeutischen Interventionen ist.

Eine Reduktion der vagalen Aktivität ist mit einer Reihe somatischer, insbesondere kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert und gilt als zuverlässiger Prädiktor für eine erhöhte Morbidität und Mortalität. Aktuelle Übersichtsarbeiten zeigen zudem, dass Patientinnen und Patienten mit

Tab. 47.1: Häufig verwendete Biomarker bei psychischen und psychosomatischen Störungen.

Biologische Systeme	Biomarker	Assoziierte Krankheiten
Zentrales Nervensystem	• Hippocampales Volumen • Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)	• Depression • Schizophrenie • Bipolare Störung • Demenzen
Autonomes Nervensystem	• Herzratenvariabilität (HRV) • Alpha-Amylase • Katecholamine	• Allgemeiner Gesundheitszustand • Depression • Schizophrenie • Angststörungen
Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	• Kortisol	• Depression • PTBS • Kardiovaskuläre Erkrankungen • Diabetes • Osteoporose
Immunsystem, Gerinnungssystem	• C-reaktives Protein (CRP) • Interleukine (bspw. IL-6, IL-1β) • Tumor-Nekrose-Faktoren (bspw. TNF-α) • Soluble interzelluläre Adhäsionsmoleküle (bspw. sICAM-1) • Fibrinogen • D-Dimer • Thrombin-Antithrombin • Von-Willenbrand-Faktor (VWF)	• Depression • PTBS • Angststörungen • Kardiovaskuläre Erkrankungen • Krebs • Rheuma
Diverse, inkl. einer Kombination der obigen	• Allostase-Index	• Depression • Frühkindliche Traumatisierung • Kardiovaskuläre Erkrankungen

psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie (Clamor et al. 2016), Depressionen (Koch et al. 2019) oder Angststörungen (Cheng et al. 2022) im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine reduzierte HRV haben und der Schweregrad der psychiatrischen Symptomatik invers mit der HRV unter Ruhebedingungen korreliert. Neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass eine Reduktion vagaler Aktivität nicht als Konsequenz der Erkrankung zu interpretieren ist, sondern häufig der Erstmanifestation einer Krankheit vorausgeht (Huang et al. 2018).

47.5.3 Biologische Zyklen

Physiologische Abläufe wie der Schlaf-Wach-Rhythmus oder die Hormonausschüttung sind in sich wiederholenden Zyklen geordnet. Zentrale Schaltstelle ist der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im Vorderhirn, welcher durch den Hauptzeitgeber Licht synchronisiert wird und Informationen an zentrale und periphere Strukturen weiterleitet. Dadurch werden in einer zirkadianen (ca. 24 h) Rhythmik Clock-Gene aktiviert und über die Verbindung mit der Epiphyse und der Hypophyse Hormone wie Melatonin oder Kortisol ausgeschüttet (Ehlert und von Känel 2011).

Abweichungen in der Regelmäßigkeit von biologischen Zyklen können Marker für eine pathologische Entwicklung sein. Der Nachtschlaf unterliegt neben der zirkadianen einer ultradianen (< 24 h) Regulation von sich abwechselnden Zyklen aus Rapid-Eye-Movement-Schlaf (REM) und Non-REM-Schlaf. In jungen Jahren und bei Gesunden überwiegen in den ersten Stunden des Nachtschlafes Non-REM-Schlafphasen (Delta-Schlaf/Tiefschlaf), welche jeweils von einer REM-Phase abgelöst werden. Dieses Verhältnis wendet sich im Laufe der Nacht. Bei älteren Menschen oder bestimmten Erkrankungen ist dieses Muster fragmentiert und durch Wach-Phasen unterbrochen (Achermann und Borbély 2003). Depressive Störungen gehen beispielsweise oft mit Tag-Wach-Rhythmus-Störungen, einer längeren Einschlaflatenz und einem vorzeitigen Erwachen einher. Zudem ist bei depressiven Patientinnen und Patienten und deren Verwandten eine kurze REM-Schlaf-Latenz beobachtbar (Palagini et al. 2013). Über 90 % der Patientinnen und Patienten mit einer Fibromyalgie berichten über Schlafprobleme und Non-REM-Schlaf. EEG-Messungen zeigen bei diesen Patientinnen und Patienten mehr Wachphasen. Schlechterer Schlaf geht sowohl bei Fibromyalgie-Patientinnen und -Patienten wie auch bei gesunden Probandinnen und Probanden mit mehr Schmerzen und Erschöpfung einher (Choy 2015).

Technische Fortschritte in der Entwicklung von Smartphones, Smartwatches und generell der Sensortechnik erlauben eine günstige und immer beliebter werdende Möglichkeit zur selbstständigen Überwachung von Veränderungen des Schlafes (Baron et al. 2018) oder auch des Menstruationszyklus (Moglia et al. 2016). Apps geben zudem ein leicht verständliches visuelles Feedback der Messungen. Als Goldstandard gelten jedoch nach wie vor standardisierte diagnostische Untersuchungen wie beispielsweise die relativ aufwändige polysomnografische Messung (PSG) im Schlaflabor (Ehlert 2016). Bspw. unterschätzen Apps den Anteil von nächtlichen Tiefschlaf- und REM-Schlaf-Phasen (Cheng et al. 2022).

47.5.4 Stresshormone

Die HHNA und das ANS werden zu den klassischen Stresssystemen gezählt (► Kap. 47.5 und ► Kap. 47.6). Als soge-

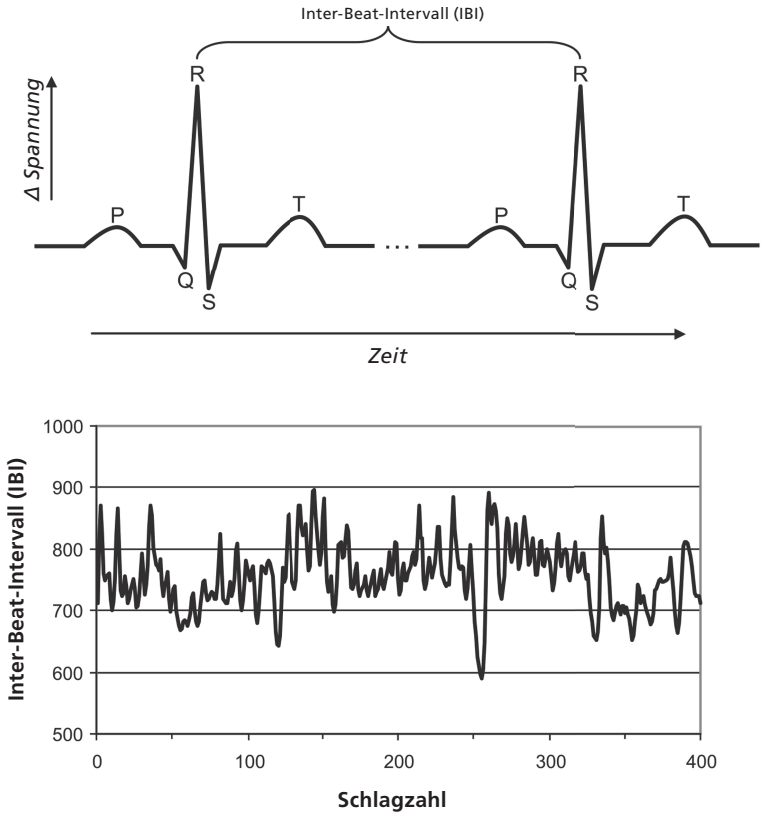


Abb. 47.2: Die Herzratenvariabilität (HRV) beschreibt die Abstände aufeinanderfolgender R-Zacken im EKG-Signal (Inter-beat Interval; IBI). Die zeitlichen Unterschiede (in Millisekunden) sind Folge einer kontinuierlichen Adaptation des Herzschlags an externe und interne Anforderungen an den Organismus, resultierend aus der Aktivität des sympathischen (SNS) bzw. parasympathischen Nervensystems (PNS). (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Robert J. Ellis, PhD)

nannte allostatische Systeme zeigen sie psychobiologische Anpassungsleistungen auf interne und externe Anforderungen und erlauben so »Stabilität durch Veränderung« (McEwen 1998, S. 171). Physiologisch zeigt sich dies im unmittelbaren Anstieg in den Katecholaminen Noradrenalin und Adrenalin, sowie der zeitlich versetzten Freisetzung von Kortisol nach der Auseinandersetzung mit einem akuten Stressor. Diese drei Hormone werden daher als klassische Biomarker für akuten, aber auch chronischen Stress verstanden (Hellhammer et al. 2009; Piazza et al. 2010).

Die akute Stressreaktion wird zumeist unter standardisierten Laborbedingungen und dem Einsatz von Stress-Tests wie dem Trier Social Stress Test (TSST, Kirschbaum et al. 1993), untersucht. Im Fokus der Forschung stehen insbesondere der Anstieg und die Erholungsphase der Stresshormone im Blut oder dem Speichel (Pruessner et al. 2003).

Werden die allostatischen Systeme chronisch über- oder unteraktiviert, kann es zu Fehlanpassungen und gesundheitlichen Risiken kommen (»allostatische Last«; McEwen 1998). Bei einer langfristig erhöhten Hormonsekretion wird beispielsweise die Anzahl von entsprechenden Rezeptoren verringert oder diese werden gegenüber den Hormonwirkungen resistent (Rodriguez et al. 2016). Folgen von chronischem Stress können ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (Lagraauw et al. 2015), Typ II Diabetes und Atherosklerose sein (Tsigos und Kyrou 2010). Eine Studie zeigte, dass bereits im mittleren Erwachsenenalter ein Zusammenhang besteht zwischen einem geringeren Abfall des Kortisols über den Tag und der Verkalkung der Herzkranzgefässe (Matthews et al. 2006). Patientinnen und Patienten mit Stress-assoziierten Erkrankungen wie einer Depression, Angststörungen oder Traumatisierungen zeigen zudem eine distinkte Kortisol-Reaktivität auf einen akuten Stressor im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Heim et al. 2008; Kuhlman et al. 2017; Zorn et al. 2017). Als übergeordneter Risikomarker kann der sogenannte Allostase-Index untersucht werden. McEwen und Seeman (1999) schlagen eine Kombination aus dem Blutdruck, dem Taille-Hüfte-Verhältnis (WHR), den Blutfettwerten (Serum HDL, Cholesterin), dem glykosilierten Hämoglobin (HbA1c), Serum Dehydroepiandrosteron Sulfat (DHEA-S) und aus 24 h Sammelurin entnommenem Kortisol sowie Katecholaminen vor. Bisher bestehen keine populationsspezifischen klinischen Richtlinien, welche die Auswahl und Zusammensetzung einzelner Allostase-Marker als Index regulieren. Dadurch zeigt sich eine große Heterogenität in der Auswahl der Allostase-Marker und der Berechnung des Index zwischen Studien. Duong et al. (2017) machen auf die Relevanz solcher Richtlinien aufmerksam. Gerade die ethnische Herkunft kann den Effekt der Allostase-Marker auf das kardiometabolische Risiko moderieren. Trotz der Heterogenität stellt der Allostase-Index einen vielversprechenden und oft verwendeten Mar-

ker zur Messung der physiologischen Stressreaktion dar. Eine prospektive Studie zur Erfahrung von Vernachlässigung und Missbrauch in der Kindheit zeigte, dass die Betroffenen bis ins mittlere Erwachsenenalter einen höheren Allostase-Index zeigen als Erwachsene aus gleichen sozioökonomischen Verhältnissen ohne solche Erfahrungen (Widom et al. 2015). Chronischem Stress wie der Pflege eines an Demenz erkrankten Angehörigen ausgesetzte Probandinnen und Probanden zeigten in Studien einen höheren Allostase-Index als nicht-Pflegende, was die Theorie stützt, dass chronischer Stress sich über den Weg der allostatischen Last auf die Ausbildung von verschiedenen Erkrankungen auswirken könnte (Roepke et al. 2011). Bei Arbeitnehmenden mit einem Burnout-Syndrom wurde ebenfalls ein erhöhter Allostase-Index gezeigt (Bärtli et al. 2022).

Marker wie das Kortisol werden aus dem Speichel (Chida und Steptoe 2009), dem Blut (Aschbacher et al. 2012), dem Haar (Stalder et al. 2015) oder den Nägeln (Herane-Vives et al. 2018) entnommen und beispielsweise als prädiktiver Biomarker in der Psychotherapie Forschung eingesetzt (Fischer und Cleare 2016; Fischer et al. 2017). Die genaue diagnostische und pathogenetische Rolle von Hormonen der HHNA wurde im Verlauf dieser Forschung eher unklarer und stellt die Vorstellung von psychischen Krankheiten als reinen Stress-Störungen in Frage. Kein Medikament, das an der HHNA ansetzt, zeigte bisher eine eindeutige therapeutische Wirkung. Vermutlich ist das Kortisol aber ein guter Risikomarker für die Entwicklung von körperlichen Stress-abhängigen Folgeschäden wie Diabetes und Osteoporose.

47.5.5 Zirkulierende Biomarker

Drei für die Psychosomatik klinisch bedeutsame Gruppen von Biomarkern, die im Blut zirkulieren (daher »zirkulierende Biomarker«), beziehen sich auf die Blutgerinnung (Lowe und Rumley 2014), die Entzündung bzw. Inflammation (Stoner et al. 2013) und die Funktion der Endothelzellen (Constans und Conri 2006), welche die Blutgefäße auskleiden. Zwischen diesen drei Gruppen von Biomarkern bestehen vielfältige Interaktionen, so dass sich in Korrelationsstudien häufig nicht nur signifikante, sondern auch klinisch relevante Zusammenhänge finden (d. h. mindestens 10 % gegenseitig erklärter Varianz). In großen Populationsstudien wurde dies beispielsweise für die Entzündungsmarker C-reaktives Protein (CRP) und Interleukin (IL)-6, die Gerinnungsmarker D-dimer und Fibrinogen und die Endothelmarker von Willebrand Faktor (VWF) und solubles interzelluläres Adhäsionsmolekül-1 (sICAM-1) gezeigt (Prugger et al. 2013; Ridker et al. 1998; Yudkin et al. 1999). Eine Aktivierung der die Gefäße auskleidenden Endothelzellen, wie bei akutem Stress der Fall, führt immediat zu einer Ausschüttung von VWF aus den Endothelzellen in die Blutbahn (von Känel et al. 2004) und zu einem Abschilfern von ICAM-1 von der Oberfläche derselben, so dass ICAM-1 in seiner löslichen Form im Plasma detektierbar wird (von Känel et al. 2007). Akuter Stress führt auch zu einer Aktivierung der angeborenen Immunantwort mit konsekutivem Anstieg der proinflammatorischen Marker IL-1β, IL-6 und TNF-α (Marsland et al. 2017) und Marker der Gerinnungsaktivierung, wie D-dimer und Thrombin-Antithrombin III (Austin et al. 2013). Ein vorübergehender Anstieg dieser Biomarker im Plasma zeigt primär Kampf-/Flucht-bezogene physiologische Veränderungen bei akutem Stress an, dient aber auch dem mechanistischen Verständnis von durch akuten Stress und Emotionen getriggerten akuten Koronarsyndromen (Pedersen et al. 2017). Eine chronische Erhöhung der Plasmaspiegel, allerdings deutlich niedriger als bei akutem Stress, zeigt eine niederschwellige Entzündungs- oder Gerinnungsaktivität an und wird bei chronischem Stress, der Depression, Angststörungen und der PTBS als Indiz für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit diesen psychosozialen Faktoren gewertet (Austin et al. 2013; von Känel et al. 2021; Wirtz und von Känel 2017). Dies deshalb, weil eine Endotheldysfunktion, niederschwellige Gerinnungs- und Entzündungsaktivierung (z. B. ein CRP >3 mg/L versus <1 mg/L) bei der Arteriosklerose eine wichtige Rolle spielen und unabhängig von vielfältigen weiteren Risikofaktoren mit einem erhöhten Risiko für einen erstmaligen Herzinfarkt assoziiert sind (Kaptoge et al. 2014; Lowe und Rumley 2014). Neuere Studien legen nahe, dass IL-6 sogar eine ursächliche Rolle bei kardiovaskulären Erkrankungen spielen dürfte (Georgakis et al. 2020; Rosa et al. 2019). Zusätzlich zum etablierten prädiktiven Wert für Herz-Kreislauf-Krankheiten, werden vor allem zirkulierende inflammatorische Biomarker zunehmend mit dem Risiko für weitere somatische Krankheiten (z. B. Krebserkrankungen und rheumatische Erkrankungen), für welche ebenfalls die Wichtigkeit psychosozialer Faktoren hervorgehoben wurde, in Verbindung gebracht (Brenner et al. 2014; Furman et al. 2019; Shadick et al. 2006). Die vollständige Abfolge von Ereignissen von Stress über Entzündungen, vermittelt durch autonome und neuroendokrine Mechanismen, bis hin zu Herz-Kreislauf-Krankheiten und weiteren somatischen Krankheiten muss allerdings noch geklärt werden (Wirtz und von Känel 2017). Die in diesem Abschnitt genannten Biomarker können durch zertifizierte und akkreditierte Laborinstitute mit verschiedenen Verfahren gemessen werden. Präanalytische Störvariablen, wie vorgängige körperliche Aktivität, Rauchen, ein gestörter Nachtschlaf, Nahrungseinnahme und zirkadiane/saisonale Faktoren, können die Werte beeinflussen und sollten daher kontrolliert oder zumindest standardisiert werden. Zudem sollten die Blutentnahme und Verarbeitung der Blutproben zur Plasmagewinnung durch geschultes Personal nach Richtlinien erfolgen. Um dies zu gewähren wird eine vorgängige Rücksprache mit dem Labor, welches die Analysen durchführt, empfohlen.

47.6 Grenzen der Verwendung von Biomarkern in der Psychosomatik

Biomarker werden in der psychosomatischen Forschung und Klinik immer beliebter. Denn subjektive Beschwerden der Patientinnen und Patienten mit Biomarkern zu objektivieren, ist ein wichtiges Ziel in der Psychosomatik. Für die Forschung besteht zudem der Vorteil, dass durch das Ersetzen von klinischen Endpunkten (wie kardiale Ereig-

nisse, Morbidität oder Mortalität) durch Biomarker als Surrogat-Endpunkt die Studien kürzer und effizienter durchgeführt werden können und Ergebnisse so schneller zugänglich sind.

Doch selbst nach neusten Studienbefunden bleiben viele offene Fragen hinsichtlich deren Anwendung, Analyse, Spezifität, Sensitivität und Interpretation bestehen. Eine besondere Schwierigkeit in der Psychosomatik stellt die meist unklare Ätiologie dar, welche auf eine komplexe Interaktion aus biologischen und psychosozialen Faktoren zurückzuführen ist (Aschbacher et al. 2012). In diesem Sinn ist es entscheidend, nicht nur Biomarker zu erforschen und zu verbessern, sondern parallel dazu auch die klinische Befunderhebung (Fava et al. 2014). Dazu gehören nicht nur Krankheitsfaktoren, sondern auch Ressourcen, Well-being und Resilienz (Hasler 2016).

In der Erforschung von Biomarkern stellt sich die Frage, ob es den einen spezifischen Biomarker gibt. Ein Marker kann beispielsweise mit einer Vielzahl von Krankheitsprozessen, demografischen und lebensstilbezogenen Risikofaktoren assoziiert sein und daher kaum bis keine (differenzial)diagnostische Relevanz aufweisen. Die bisherigen Indizien sprechen eher für die Kombination mehrerer Biomarker für die Abbildung von physiologischen Mechanismen, welche in Krankheitsprozesse involviert sind und die Prognose beeinflussen (Sood et al. 2015; Wirtz und von Känel 2017). Es existieren zumeist keine absoluten Normwerte, sondern lediglich Referenzbereiche für beispielsweise unterschiedliche Altersgruppen und Risikokategorien. Entsprechend ist die klinische Bedeutung einer einfachen Messung begrenzt, da keine standardisierten Normwerte existieren, die eine Einordnung erlauben. Aus klinischer Sicht stellt sich die Frage nach dem Primat, woran Veränderungen der Symptomatik gemessen werden sollen. Steht die Verbesserung des Markers im Zentrum, selbst wenn sich die Patientin oder der Patient noch immer depressiv fühlt, oder doch eher umgekehrt? Psychotherapien können beispielsweise die Depression bei kardialen Patientinnen und Patienten verbessern, die Biologie bleibt jedoch durch die Intervention zunächst unverändert. Während psychosoziale Faktoren relativ rasch auf Umwelteinflüsse reagieren, braucht die zugrundeliegende Biologie längere Zeit, um sich den veränderten Bedingungen anzupassen (Mausbach et al. 2007). Soll nun der Veränderung der Depression oder des Biomarkers mehr Gewicht für die kardiale Prognose zugesprochen werden und ändert sich diese Entscheidung mit zeitlicher Distanz zur Intervention? Auch ist zu berücksichtigen, dass die Behandlungseffekte auf den Biomarker nicht unbedingt die Behandlungseffekte auf den klinischen Endpunkt (Morbidität oder Mortalität) repräsentieren. Daher wird die Kombination mit einem klinischen Endpunkt empfohlen.

In der Biomedizin können bereits Diagnosen wie Hypertonie, Diabetes oder bestimmte onkologische Erkrankungen aufgrund von Biomarkern abgeleitet werden, da Biomarker hier eine direkte Abbildung der biologischen Pathologie erlauben. Der spezifische Einfluss psychosozialer Faktoren, d. h. ohne Einfluss einer Vielzahl von Störvariablen, ist nur begrenzt über Biomarker abgreifbar (Carroll et al. 2011). In der Krebsforschung bestehen bereits große Initiativen, um Ergebnisse vergleichbar und in der Praxis nutzbar zu machen. In der psychosomatischen Forschung werden zumeist noch unabhängige, einzelne Studien *(investigator initiated projects)* durchgeführt, die dann aufgrund von Unterschieden in der Stichprobe aber auch Faktoren wie der gewählten Analyse oder Lagerung von biologischen Proben nur schwer bis gar nicht vergleichbar sind.

Nicht zuletzt stehen praktische Überlegungen und Entscheidungen bei der Erhebung von Biomarkern an: Wie wird bei Untersuchungen in natürlichen Bedingungen die Einhaltung des Protokolls gesichert? Wie hoch dürfen die Kosten für die Analysen sein und wie werden diese finanziert? Geht die Kosten-Nutzen-Rechnung auf, oder vermag die Anwendung der Biomarker gar die Gesamtkosten zu reduzieren? In welchem Labor können die Analysen durchgeführt werden? Gibt es Standards für die Erhebung, Analyse und Lagerung, an die sich die Labors halten können, und Normwerte, mit welchen die Ergebnisse verglichen werden können? Wie wird der Schutz von sensiblen Personendaten sichergestellt?

Biomarker sind nicht mehr aus der Klinik und Forschung wegzudenken und bergen ein großes Potenzial in präventiver, diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Sicht und bieten die Chance, Gesundheitskosten einzusparen. Weitere Forschung und der konstante Austausch unter Fachpersonen diverser Disziplinen werden helfen dieses Potenzial in Zukunft besser auszuschöpfen.

Literatur zur Vertiefung

Califf RM (2018) Biomarker definitions and their applications. Exp Biol Med 243: 213–221.

Fava GA, Guidi J, Grandi S, Hasler G (2014) The missing link between clinical states and biomarkers in mental disorders. Psychother Psychosom 83: 136–141.

Hasler G (2016) Well-being: An important concept for psychotherapy and psychiatric neuroscience. Psychother Psychosom 85: 255–261.

Guglielmo R, Miskowiak KW, Hasler G (2021) Evaluating endophenotypes for bipolar disorder. Int J Bipolar Disord 9(1): 1–20.

Jain KK (2010) The Handbook of Biomarkers. Springer: New York.

Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT (2005) Heart rate variability: Measurement and clinical utility. Ann Noninvasive Electrocardiol 10: 88–101.

Lowe G, Rumley A (2014) The relevance of coagulation in cardiovascular disease: What do the biomarkers tell us? Thromb Haemost 112: 860–867.

Stoner L, Lucero AA, Palmer BR, Jones LM, Young JM, Faulkner J (2013) Inflammatory biomarkers for predicting cardiovascular disease. Clin Biochem 46: 1353–1371.

V Behandlung

48 Psychotherapieforschung und Psychosomatische Medizin 709
Bernhard Strauß, Timothy J. Strauman und Wolfgang Lutz

49 Gruppenpsychotherapie 722
Bernhard Strauß

50 Paar- und Familientherapie in der Psychosomatik 730
Günter Reich

51 Die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Pharmakotherapie 738
Karl-Jürgen Bär

52 Placebo- und Nocebo-Effekte: Beispiele für ein bio-psycho-soziales Krankheits- und Behandlungsverständnis 744
Winfried Rief und Ulrike Bingel

53 Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung . . . 751
Hermann Faller und Heiner Vogel

54 Entspannungsverfahren 756
Claus Derra

55 Achtsamkeit 769
Johannes Michalak, Jessica Bosch und Thomas Heidenreich

56 Klinische Körperpsychotherapie 774
Frank Röhricht und Ulfried Geuter

57 Biofeedback 781
Jennifer Schmidt und Alexandra Martin

58 Musiktherapie 791
Alexander F. Wormit, Thomas K. Hillecke und Dorothee von Moreau

59 Sport- und Bewegungstherapie 800
Christiane Wilke, Claas Lendt und Ingo Froböse

60 Psychosomatische Rehabilitation 810
Jürgen Bengel, Florence Dorr und Werner Geigges

61 Stationäre psychosomatische Behandlung 818
Carsten Spitzer

62 Psychosomatische Versorgung 824
Johannes Kruse

48 Psychotherapieforschung und Psychosomatische Medizin

Bernhard Strauß, Timothy J. Strauman und Wolfgang Lutz

Kernaussagen

- Psychotherapieforschung hat eine lange Tradition, insbesondere bezüglich der Frage der Wirksamkeit von Psychotherapie.
- Psychotherapie ist seit langem für eine Vielzahl psychischer Störungen die wirksamste Behandlungsmethode.
- Aktuell fokussiert die Forschung vermehrt auf Fragen der Erfolgsstabilität, aber auch auf Misserfolge, Nebenwirkungen, Abbrüche und die Bedeutung der Person des Psychotherapeuten mit dem Ziel der Qualitätsverbesserung.
- Auf dieser Basis werden vermehrt Modelle für eine (datengestützte) Personalisierung von Psychotherapie entwickelt.
- Befunde der Prozessforschung zeigen, dass verschiedene Beziehungskonstrukte in Interaktion mit psychotherapeutischen Interventionen besonders bedeutsam sind für den Therapieerfolg.
- Relevant ist aber bei der Anwendung psychotherapeutischer Methoden und Techniken, dass Therapeuten responsiv sind für vielfältige Merkmale der Patientinnen und Patienten, aber auch des Therapieprozesses.
- Etliche systematisch Reviews zeigen positive Effekte von Psychotherapie auch bei körperlichen Erkrankungen, Somatisierung und somatischen Belastungsstörungen.
- Mit einer Differenzierung diagnostischer Verfahren wird mehr und mehr gezeigt, dass störungsspezifische neurobiologische Veränderungen durch Psychotherapie auch beeinflussbar sind.
- Nach wie vor gibt es Defizite bezüglich des Zugangs zur Psychotherapie insbesondere für sozial Benachteiligte, Ältere und bezüglich der Anpassung psychotherapeutischer Vorgehensweisen entsprechend den kulturellen und religiösen Hintergründen.

48.1 Geschichte und wesentliche Ansätze der Psychotherapieforschung

Psychotherapieforschung, die den Anspruch verfolgt, psychotherapeutische Veränderungen begreifbar zu machen, ist letztendlich so alt wie die Psychotherapie selbst, auch wenn es systematische empirische Studien zur Psychotherapie erst seit den 1930er Jahren gibt, da erst ab dann brauchbare empirische Forschungstechniken und -methoden entwickelt waren. Das Standardwerk der empirischen Psychotherapieforschung, Bergin & Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change, welches etwa alle 8 Jahre einen Überblick über den Stand der Psychotherapieforschung gibt, existiert seit 1971 und erschien kürzlich in der 8. Auflage und als 50-jährige Jubiläumsausgabe (Barkham, Lutz und Catonguay 2021).

Adolf-Ernst Meyer (1990) lieferte eine *Taxonomie der Psychotherapieforschung* und unterscheidet darin eine *klassische Phase*, in der ein intraindividueller Vor-Nach-Vergleich die zentrale Methode darstellte, ehe dann in den 1950er Jahren die *Rechtfertigungsphase* eröffnet wurde, in der zahlreiche kontrollierte, vergleichende Therapiestudien durchgeführt wurden, in denen zunehmend spezifischere Patientengruppen mit zunehmend spezifischeren manualisierten Behandlungsmethoden therapiert und die Therapien mit Blick auf ihre Effektivität überprüft und verglichen wurden. Als dritte wesentliche Richtung nennt Meyer die »*differenzielle Psychotherapie-Effizienz-Forschung*«, die sich einerseits zunehmend mit der Frage beschäftigte, welche Wirkmechanismen und welche Faktoren für die Veränderung in der Psychotherapie überhaupt bedeutsam sind, zum anderen mit der Frage des »What works for whom«, also der differenziellen und gezielten Auswahl von Patienten für spezifische Behandlungsverfahren (Grawe 2004; Roth und Fonagy 2004).

In ▶ Abb. 48.1, die ein Konzept von Kächele und Strauß (2000) modifiziert darstellt, sind verschiedene Stadien der Psychotherapieforschung zusammengefasst. Das Modell beginnt mit Fallbeschreibungen und führt dann über deskriptive Fallsammlungen, möglicherweise experimentelle Überprüfungen der postulierten Veränderungsmechanismen hin zu randomisiert-kontrollierten Studien, die heute als Goldstandard in der Wirkungsforschung gelten. Nur durch die randomisierte Studie ist ein kausaler Behandlungseffekt nachweisbar.

Während randomisiert-kontrollierte Studien eine hohe interne Validität haben, sind sie häufig schlecht generalisierbar auf die tatsächliche Praxis der Psychotherapie, weswegen bei der Bewertung von psychotherapeutischen Verfahren heute vermehrt sog. naturalistische Studien gefordert werden, die die Anwendbarkeit und die Effektivität von Behandlungsmaßnahmen in der Routinepraxis belegen. ▶ Tab. 48.1 kontrastiert naturalistische und kontrollierte klinische Studien.

In ▶ Abb. 48.1 ist weiterhin (als Stadium V) die patientenorientierte und personalisierte Forschung erwähnt. Un-

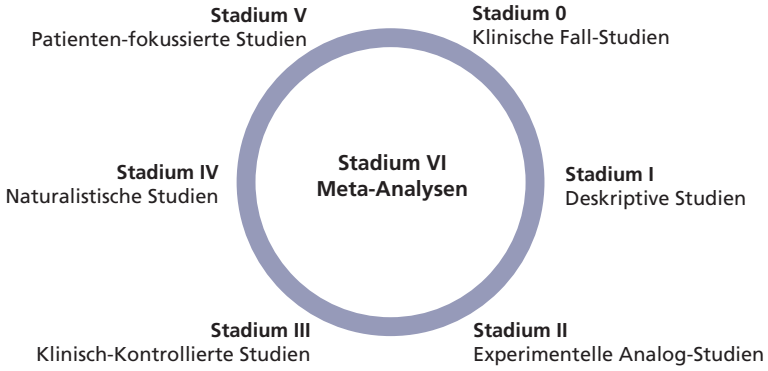


Abb. 48.1: Stadien der Psychotherapieforschung (aus Martius, von Spreti, Henningsen (Hrsg.): Kunsttherapie bei psychosomatischen Störungen, 2. Auflage 2019 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München – mit freundlicher Genehmigung)

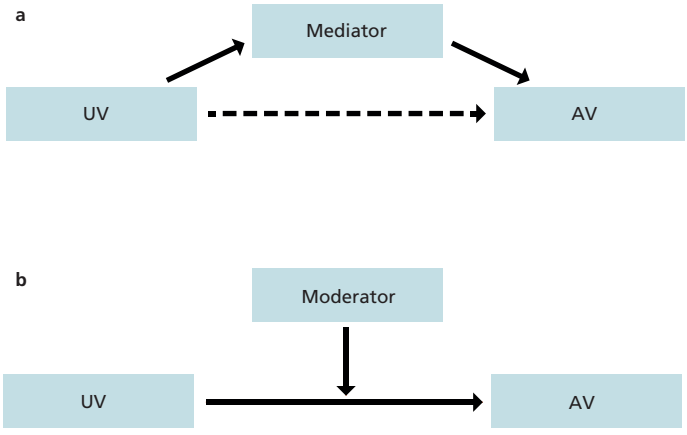


Abb. 48.2: Schematische Darstellung eines Mediators und eines Moderators

ter dieser Überschrift vollzieht sich derzeit geradezu ein Paradigmenwechsel in der Psychotherapie, der beinhaltet, dass die Patientinnen und Patienten und ihre Rückmeldungen zur Psychotherapie die wichtigste Quelle für therapeutische Entscheidungsprozesse sein sollten (▶ Kap. 48.2 und ▶ Kap. 48.3; vgl. Barkham und Lambert 2021; Lutz, Neu und Rubel 2019; Castonguay et al. 2013).

Schließlich ist in ▶ Abb. 48.1 als zentrales Konzept der Forschungssynthese die Methode der *Metaanalyse* genannt. Darunter fallen alle Ansätze, die versuchen, viele, oft schwer überschaubare Einzelergebnisse unter Berücksichtigung der Qualität der Studien zusammenzufassen und die Wirkungen einzelner Verfahren in Form von Maßen der Effektgröße bzw. Effektstärken auszudrücken. Eine genaue Beschreibung der verschiedensten Forschungsansätze findet sich bspw. bei Strauß und Wittmann (2012) oder in den lesenswerten Monografien von Cooper (2008) oder Timulak (2008).

Die in der Abbildung dargestellten Herangehensweisen dienen primär der Überprüfung der *Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen* und deren experimenteller Fundierung, wobei insbesondere die in Stadium II dargestellten experimentellen Analogstudien in der Psychotherapie vergleichsweise selten sind. Ein Beispiel für experimentelle Analogstudien mit Bezug zur Psychosomatik sind Studien zur *Symptom-Kontext-Beziehung*, die auf Luborsky und Auerbach (1969) zurückgehen und in denen die Annahme geprüft wird, dass einer Symptombildung psychologische/psychodynamische Prozesse vorausgehen. In der Regel wurden in den Studien in Interviews oder Therapiesitzungen Zusammenhänge zwischen physiologischen Parametern (z. B. Blutdruck, Herzrate) und Inhalten der Gespräche (z. B. Thematisierung traumatischer Erfahrungen oder konflikthafte Beziehungsthemen) bestimmt (Luborsky 1996).

Die o. g. *differenzielle Psychotherapie-Effizienz-Forschung* orientiert sich an anderen Modellen, die meistens spezifische Techniken und Ansätze therapeutischer Methoden und Settings mitberücksichtigen und dabei in der Regel auch intensiv Prozessmerkmale (wie z. B. das Erleben der Beziehung oder auch nonverbales Verhalten wie Bewegung, Stimmqualität oder mimischen Ausdruck) erfassen. Die differenzielle Wirkung von Behandlungsmethoden wird häufig in sog. *»Dismantling-Studien«* untersucht, in denen systematisch einzelne therapeutische Techniken variiert werden, damit die Wichtigkeit einzelner »Zutaten« für das Ergebnis geprüft werden kann. In *additiven Designs* wird untersucht, ob die Hinzunahme spezifischer Behandlungstechniken zu einer Vergrößerung des Effekts einer Behandlung beiträgt (Strauß und Wittmann 2012).

Veränderungsmechanismen und Einflussfaktoren werden häufig auch in naturalistischen Studien mittels *Mediator- und Moderatorenanalysen* geprüft (▶ Abb. 48.2). Während man davon ausgeht, dass ein Mediator gewissermaßen

Tab. 48.1: Merkmale naturalistischer vs. kontrollierter klinischer Studien (nach Rubel und Lutz 2019)

Naturalistische (quasiexperimentelle) Studien	Kontrollierte (experimentelle) Studien
• Explorativ/induktiv	• Konfirmatorisch/deduktiv
• Hohe externe Validität	• Hohe interne Validität
• Heterogene (»kliniknahe«) Stichproben	• Homogene Stichproben
• Behandlung nicht manualisiert	• Manualisierte Behandlung
• Statistische Kontrolle von Einflussfaktoren	• Randomisierung

einen Zusammenhang zwischen zwei Variablen herstellt und bewirkt, dass eine Veränderung der unabhängigen Variablen eine abhängige Variable ändert (z. B. die Qualität der therapeutischen Allianz die Wirkung einer Intervention auf eine Ergebnisvariable mediiert, ▶ Abb. 48.2 a), geht man davon aus, dass Moderatoren den Zusammenhang zwischen zwei Variablen beeinflussen (z. B. könnten Bindungsmerkmale des Patienten und/oder Therapeuten (▶ Kap. 14) den Zusammenhang zwischen Therapieansatz und Ergebnis moderieren, ▶ Abb. 48.2 b).

48.2 Neue Trends in der Psychotherapieforschung

Psychotherapeutische Interventionen haben sich als anerkannte Behandlungsform bei psychischen und psychosomatischen Störungen im Gesundheitssystem fest etabliert. In zahlreichen klinisch-experimentellen Studien sowie darauf aufbauenden Metaanalysen konnte die Effektivität und Effizienz auch gegenüber psychopharmakologischen Behandlungen überzeugend aufgezeigt werden (z. B. Barkham und Lambert 2021; Lutz et al. 2021; Cuijpers et al. 2013). Durch vertieftes Wissen zur Psychopathologie wurde die Entwicklung von entsprechenden störungsspezifischen therapeutischen Prozeduren und Programmen angestoßen (Hautzinger und Pösel 2017; Margraf 2009) und in der Folge zahlreiche Behandlungsmanuale empirisch erprobt und spezifische Leitlinien entwickelt, welche auch in die Praxis immer häufiger Eingang finden (z. B. Heinrichs et al. 2010; Hohagen et al. 2014; Martin et al. 2014). Zudem konnte die Effektivität von psychotherapeutischen Interventionen unter Routinebedingungen bei schwer belasteten Patienten gezeigt werden (Lutz et al. 2016).

Dennoch, keine psychotherapeutische Behandlung hilft jedem Patienten oder jeder Patientin mit der jeweiligen Störung. Allein die Anwendung eines Behandlungsprogrammes/-manuals oder einer Leitlinie ist per se, auch wenn diese »lege artis« durchgeführt wird, keine Garantie für eine erfolgreiche Behandlung eines Patienten mit der jeweiligen psychischen Störung. Auch bei gut evaluierten klinischen Programmen liegen nur Aussagen zur durchschnittlichen Effektivität oder Erfolgsrate vor. Weniger günstige Verläufe in den jeweiligen Behandlungsbedingungen werden häufig nicht gesondert betrachtet und entsprechend in der klinischen Literatur oder in den Manualen und Leitlinien zur Behandlung spezifischer Störungen oder gar in klinischen Neuentwicklungen selten diskutiert. Für die klinische Praxis ist der Umgang mit bzw. die frühzeitige Identifikation von schwierigen Patienten, welche potenziell zu einem ungünstigen Therapieverlauf bzw. Therapieabbruch führen, jedoch von unmittelbarer Relevanz (vgl. Castonguay et al. 2013).

Vor diesem Hintergrund hat sich in den letzten Jahren eine neue Forschungstradition innerhalb der Psychotherapieforschung entwickelt, die umfangreiche Erhebungen zum Therapieverlauf aus der Routineversorgung nutzt, um Aussagen zu generieren, welche unmittelbar in der klinischen Praxis »on time« angewendet werden. Im Englischen wird diese Forschungsrichtung auch unter den Begriffen practice-oriented research (POR), practice-based evidence, practice research networks, routine outcome monitoring (ROM) oder patient-focused research (PFR) diskutiert (vgl. Castonguay et al. 2013). Zentral geht es darum, Therapeuten sogenannte Entscheidungsregeln zur Verfügung zu stellen, die sie dabei unterstützen sollen, die individuellen Therapieverläufe ihrer Patienten besser einschätzen zu können (für einen Überblick siehe Lutz et al. 2019). Eine Vielzahl an Studien haben den positiven Effekt von solchen kontinuierlichen psychometrischen Erhebungen und der Rückmeldung der aufbereiteten Informationen zum Therapiefortschritt zeigen können, insbesondere für Risikopatienten, die in Gefahr sind, keine oder eine negative Veränderung zu erfahren. Zusammenfassend stellt etwa Lambert (2017) fest, dass sich die ungünstigen Therapieverläufe, sobald Psychotherapeuten frühzeitig Hinweise zu einem negativen Therapieverlauf bekamen, um ein bis zu zwei Drittel reduzieren ließen, je nach Art der eingesetzten Methode des psychometrischen Feedbacks. In diesem Sinne hilft die Therapieevaluation, ein adaptives, patientenspezifisches Behandlungskonzept umzusetzen, wie es etwa neuerdings im Kontext des Diskurses um eine personalisierte Medizin (Precision Medicine) immer wieder gefordert wird (z. B. Cohen et al. 2021).

48.3 Differenzielle und personalisierte Psychotherapie-Ergebnis-Forschung

48.3.1 Erfolgsstabilität, Misserfolg, Therapieabbruch und Therapeuteneffekte

Auf der Basis katamnestischer Studien lässt sich konstatieren, dass Psychotherapie ein *nachhaltiges Verfahren* darstellt und in diesem Zusammenhang deutlich nachhaltiger ist als etwa eine psychopharmakologische Behandlung mit Antidepressiva (diese bleibt nur stabil bei weiterer Einnahme des Präparats, z. B. Hollon und Beck 2013). Auch unter Berücksichtigung von Rückfällen und strengen Erfolgskriterien (z. B. klinisch signifikanter Veränderung) zeigen sich immer noch sehr gute Erfolgsraten in katamnestischen Nachuntersuchungen (zwischen sechs Monaten und neun Jahren, z. B. Emmelkamp und Powers 2010; Lambert 2013). Überblicksarbeiten gehen davon aus, dass etwa 5–10 % der Patienten eine *Verschlechterung* ihres Zustandes erleben und 15–35 % *keinen messbaren Ertrag durch eine Therapie* erzielen (z. B. Jacobi et al. 2011; Lambert 2013).

Eine Reihe von Metaanalysen der jüngsten Zeit hat sich mit der Frage des *Therapieabbruchs* befasst (z. B. Swift und Greenberg 2012). Diese berichten eine durchschnittliche Abbruchrate, die bei 19,7 % liegt. Abbruchraten unterscheiden sich bei den unterschiedlichen Störungsbildern relativ wenig in Abhängigkeit von den verschiedenen Therapiemethoden (z. B. Swift und Greenberg 2014), sind aber abhängig von Beziehungsvariablen, der Vorbereitung der Patienten und therapeutenbezogenen Variablen, wie z. B. Kompetenz, dem Ausmaß an emotionaler Unterstützung und der Responsivität der Therapeuten (z. B. Roos und Werbart 2013; Watson und Wiseman 2022).

Bei der Bewertung von Therapieeffekten gilt es zusätzlich zu berücksichtigen, dass durch die *Unterschiedlichkeit der Therapeuten* (zumindest unter Routinebedingungen) eine gewisse Variabilität des psychotherapeutischen Angebotes und Ergebnisses existiert (Therapeuteneffekt). Der Therapeut scheint mit 5–8 % der aufgeklärten Varianz einen relativ hohen Einfluss auf das Ergebnis zu haben, was etwa einer mittleren Effektstärke (d = 0,5) entspricht (bei mittlerer Ausgangsbelastung der Patienten). Der Einfluss hängt allerdings von der Ausgangsbelastung der Patienten ab. Je stärker die Patienten belastet sind, desto wichtiger wird der Therapeut. Betrachtet man nur die Patienten mit einer schweren Ausgangsbelastung, zeigen sich Therapeuteneffekte mit zum Teil mehr als 30 % der Varianzaufklärung und Effektstärken über d = 1,5. Dabei scheint ein Großteil der Therapeuten effektiv zu sein, ohne sich besonders zu unterscheiden. Insbesondere die 12,5 % besonders erfolgreichen und die 11,8 % der am wenigsten erfolgreichen Therapeuten zeigen einen signifikanten Unterschied (Schiefele et al. 2016). Auf der Therapeutenseite konnten ein Mangel an Empathie oder interpersonalen Fähigkeiten, eine negative Therapiebeziehung, mangelnde Beherrschung therapeutischer Techniken, mangelnde Übereinstimmung mit dem Patienten über den Therapieprozess, geringe Resilienz des Therapeuten (allgemeine Widerstandsfähigkeit) sowie die Achtsamkeit (Mindfulness) des Therapeuten bzw. die eigene Belastung als wichtige Therapeuten-Prädiktorvariablen für Therapieerfolg identifiziert werden (z. B. Baldwin und Imel 2013; Schöttke et al. 2015).

In einer Studie zum Zusammenhang von Bindungsmerkmalen (vgl. ▶ Kap. 14) von Therapeuten und deren Behandlungserfolg konnten Schauenburg et al. (2010) zeigen, dass speziell bei Patientinnen und Patienten mit einer Persönlichkeitspathologie eine unsichere Bindung ihrer Therapeuten eher ungünstig war für Behandlungserfolg und therapeutische Beziehung.

48.3.2 Nebenwirkungen von Psychotherapie

In jüngster Zeit wird vermehrt anerkannt, dass Psychotherapie auch Nebenwirkungen haben kann (vgl. Linden und Strauß 2018; Linden und Strauß 2022), damit ist gemeint, dass unerwünschte (und oft unerwartete) Wirkungen einer Psychotherapie auftreten, auch wenn diese Therapie korrekt durchgeführt wird. Neben Veränderungen der Befindlichkeit oder dem Auftreten neuer Symptome gehören beispielsweise Veränderungen in den sozialen Beziehungen der Patienten, Folgen einer möglichen Stigmatisierung, rechtliche Nachteile oder berufsbezogene Veränderungen zu den möglichen Nebenwirkungen, die von technischen Fehlern oder Kunstfehlern zu unterscheiden sind (vgl. Linden et al. 2018).

48.3.3 Die Aufwand-Wirkungs-Frage und das Phasenmodell psychotherapeutischer Veränderung

In einer frühen Arbeit zur Aufwands-Wirkungsrelation in der Psychotherapie wurde die Verbesserungsrate im Verlauf von Psychotherapien auf der Basis einer Metaanalyse an 2.431 Patienten analysiert (Howard et al. 1986). Dabei zeigte sich, dass für einen Großteil der Patienten bereits in einer frühen Phase der Psychotherapie eine Verbesserung erreicht wird und eine Steigerung der Verbesserungsrate ab einer bestimmten Sitzungszahl einen großen Zuwachs des therapeutischen Aufwandes benötigt. Lambert et al. (2001) bestätigten diesen Zusammenhang in einer umfangreichen Krankenkassenstichprobe (N = 6.071) und unter Verwendung eines strengen Ergebniskriteriums (klinisch signifikante Veränderung). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sich der Zustand von etwa einem Drittel der Patienten bis zur zehnten Therapiesitzung verbesserte, 50 % eine Verbesserung bis zur zwanzigsten Sitzung erreichen und 75 % bis zur 55. Sitzung. In den letzten Jahren wurde neben dem Dosis-Wirkungs-Modell ein ergänzendes Modell, das sogenannte »Good-enough«-Modell (GEL), gehäuft in der Forschung diskutiert. Barkham und Kollegen (2006) vermuten, dass sich die Symptome und Schwierigkeiten auf individueller Ebene eines Patienten im Sitzungsverlauf kontinuierlich, das heißt annähernd linear verbessern, bis schließlich ein sogenannter »Good-enough-Level« (GEL) erreicht ist. Diese Stufe ist dadurch gekennzeichnet, dass sich Therapeut und Patient entweder einvernehmlich über die Beendigung der Therapie verständigen oder eine Fokussierung auf andere, bisher nicht behandelte Problembe-

reiche erfolgt. Details und eine Zusammenfassung der Befunde zu dieser spannenden Diskussion der Aufwand-Wirkungs-Frage sowie zu dem in Großbritannien umgesetzten »Stepped-Care«-Vorgehen finden sich etwa bei Lutz et al. (2019).

Die kurz skizzierten Modelle zur Aufwand-Wirkungsbeziehung betrachten Therapieerfolg als eine eindimensionale Größe. Psychotherapie wirkt in der Regel allerdings auf mehreren Ebenen und in mehreren Phasen. Aus diesem Grund erfolgte eine Ausdifferenzierung des ursprünglichen Aufwand-Wirkungs-Modells in Form des Phasenmodells psychotherapeutischer Veränderung. Das Modell geht von drei Veränderungsphasen aus (Howard et al. 1993). In der ersten Phase der Behandlung, der sogenannten Remoralisierungsphase, verbessert sich zunächst das subjektive Wohlbefinden des Patienten. Positive Erwartungen und Hoffnungen ermöglichen es dem Patienten, sich frühzeitig in der Therapie besser zu fühlen und die Demoralisierung, welche ihn in die Therapie gebracht hat, zu überwinden. In der zweiten Phase, der Remediationsphase, erfolgt die Arbeit an dem eigentlichen Problem bzw. der Symptomatik, die in dieser Phase konkret mit dem Therapeuten (um-)formuliert und klarer gefasst wird. Für einen Teil der Patientinnen und Patienten beginnt die eigentliche therapeutische Arbeit erst in der dritten, der sogenannten Rehabilitationsphase, da die Ziele für diese Patienten auf dieser Ebene angesiedelt sind, etwa weil sie sich wiederholende Probleme im eigenen Leben beobachtet haben (z. B. instabile Beziehungen, sich wiederholende Probleme am Arbeitsplatz). Empirisch konnte die Sequenzialität des Phasenmodells nicht für alle Patientinnen und Patienten in gleicher Weise belegt werden. In einer eigenen Nachfolgestudie konnten wir die Ergebnisse der Originalstudie mit einer anderen Methode replizieren und zusätzlich zeigen, dass es auch Patientinnen und Patienten gibt, die die Therapie bereits früh (vor der zehnten Sitzung) mit deutlichen Zugewinnen auf allen drei Dimensionen verlassen. Insgesamt lässt sich hinsichtlich der zeitlichen Abfolge und der Vorhersagen zur Sequenzialität des Phasenmodells weiterer Forschungsbedarf konstatieren (Stulz und Lutz 2007).

48.3.4 Vorhersage von positiven und negativen Veränderungen

Ein Nebenprodukt der vielfältigen Untersuchungen der letzten Jahre zu den Ursachen von differenziellen Unterschieden in den Therapieergebnissen war die Untersuchung und Identifikation von verschiedenen Verlaufstypen insbesondere im Hinblick auf frühe Veränderungen. Patientinnen und Patienten, die in der Fachliteratur auch als »früh ansprechende Patienten« (Early Responder [ER]) bezeichnet werden, zeichnen sich in naturalistischen Studien durch eine hohe Zahl zuverlässig verbesserter Patienten zu Therapieende (und in Katamneseerhebungen) sowie durch eine vergleichsweise kurze Therapiedauer aus. In kontrollierten Studien dagegen umfasst die Gruppe der ER insbesondere Patienten, die geringere Abbruchraten aufweisen und die mit höherer Wahrscheinlichkeit die Behandlung bzw. das Behandlungsmanual auch beenden (z. B. Lutz et al. 2014). Diese frühen Veränderungen werden auch häufig im Kontext von plötzlichen (sprunghaften) Veränderungen im Therapieverlauf (Sudden Gains [SG]) diskutiert. Tang und DeRubeis (1999) untersuchten mithilfe des Beck-Depressions-Inventars (BDI) Sitzung für Sitzung den Behandlungsverlauf von Patientinnen und Patienten mit Depression, die mit kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) behandelt wurden. Dabei stellten sie fest, dass 39 % aller Patientinnen und Patienten mindestens einmal eine plötzliche, erhebliche Symptomreduktion (SG, kontrolliert für zufällige Schwankungen) zwischen zwei Therapiesitzungen erlebten. Die Erfolgsrate der SG-Patienten lag mit 79 % deutlich über der von Patienten ohne SG (41 %). Nur 17 % der Patientinnen und Patienten mit SG verschlechterten sich im Behandlungsverlauf wieder auf ein Niveau wie vor dem Veränderungssprung. Dabei, und das zeigt die Nähe zu den Patienten mit frühen Veränderungen, zeigte sich eine Häufung von SG um Sitzung 5. Es gibt auch das umgekehrte Phänomen der sogenannten Sudden Losses (SL, vgl. Lutz et al. 2013): Neben einer Gruppe von Patientinnen und Patienten, die ausschließlich SG aufwies und rund ein Fünftel (18,9 %) der Gesamtgruppe ausmachte, fand sich eine Gruppe von Patientinnen und Patienten (5,5 %), die ausschließlich SL zeigte, was mit einer geringeren Gesamteffektstärke und damit Gesamtverbesserung einherging. Überraschenderweise zeigte eine dritte Gruppe (4,5 %) sowohl SG als auch SL, während bei ca. 60 % keine Sprünge auftraten. In einer ergänzenden Untersuchung unter Einbezug von sogenannten Allianz- bzw. Therapiebeziehungsbrüchen (nach Safran und Muran 1996) im Therapieverlauf zeigte sich, dass sich offene Konfrontationen durch Patientinnen und Patienten deutlich seltener in Sudden-Gain- als in Sudden-Loss-Sitzungen fanden. Auch konnten Therapeuten in Sudden-Gain-Sitzungen Beziehungsprobleme besser erkennen und/oder besser gegensteuern, sowie strukturierter und adaptiver hinsichtlich der Anpassung von Therapiezielen bei Beziehungsbrüchen vorgehen (vgl. Ehrlich und Lutz 2015). Diese Art der Forschung liefert einen Beitrag zur frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten bezüglich Ergebnis oder Abbruch, welche gegebenenfalls zusätzliche oder veränderte klinische Interventionen benötigen.

48.3.5 Personalisierte Psychotherapie und psychometrisches Feedback

Wie kann nun eine evidenzbasierte und personalisierte Psychotherapie in der Praxis aussehen, welche sich auf die oben beschriebenen methodischen und inhaltlichen Ergebnisse der Psychotherapieforschung stützt? Die öffentliche sowie wissenschaftliche Diskussion zum Schlagwort der »Personalisierten Medizin« findet sich auch im Bereich der Psychotherapie wieder (Lutz et al. 2022). Eine patientenorientierte und personalisierte Psychotherapieforschung möchte Psychotherapeuten in der Praxis mit empirisch fundierten und klinisch relevanten Handlungsempfehlungen sowohl vor dem Beginn als auch im Verlauf der Behandlung unterstützen. Dabei sind vor allem zwei Fragen zentral: Welcher Ansatz ist für diesen Patienten am erfolgversprechendsten? Und, wie können therapeutische Strategien optimal im Laufe der Behandlung an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden? Die zweite Frage stellt sich insbesondere bei Patienten mit einem Risikoverlauf. ▶ Abb. 48.3 zeigt die Umsetzung anhand eines Ausschnittes aus dem Vorhersage- und adaptiven Behandlungs-

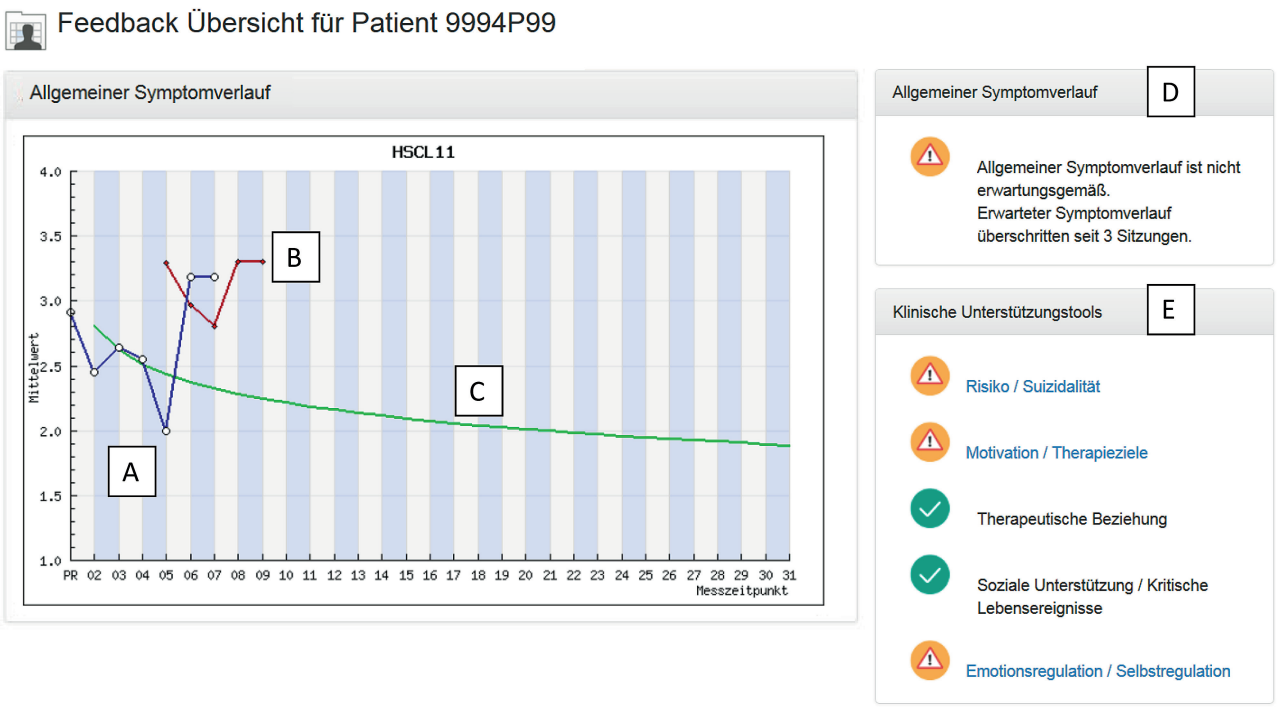


Abb. 48.3: Individueller Symptomverlauf eines Patienten bis zur 7. Sitzung (A) inklusive dynamischem Risikoindex (B) sowie erwartetem Symptomverlauf (C) (links). Signal, dass der Patient den dynamischen Risikoindex überschritten hat (D). Übersicht, in welchen Problembereichen der Patient hohe Belastungswerte zeigt und freigeschaltete Links zu den entsprechenden Unterstützungstools (E).

tool der Psychotherapieambulanz der Universität Trier am Beispiel eines Patienten mit risikohaftem Therapieverlauf. Auf der Basis dieses psychometrischen Verlaufsfeedbacks kann der Therapeut konkret den Fortschritt seines Patienten verfolgen und gleichzeitig bei Bedarf klinische Unterstützungstools (D und E) anklicken und sich entsprechende hilfreiche Informationen zur Behandlung herunterladen (vgl. dazu Lutz, Neu und Rubel 2019).

48.4 Befunde der Psychotherapieforschung mit Relevanz für die Psychosomatik und das bio-psycho-soziale Modell

48.4.1 Psychotherapieverfahren und -methoden und ihre differenzielle Wirksamkeit

In den letzten Jahren wird eine Tendenz deutlich, psychotherapeutische Angebote mehr und mehr zu modularisieren und Behandlungsangebote ganz nach störungsspezifischen oder methodenspezifischen Angeboten zu organisieren. Neuentwicklungen werden häufig nur noch implizit einem Psychotherapieverfahren zugeordnet (unter denen, neben der Verhaltenstherapie, psychodynamische, systemische und humanistische Verfahren als wissenschaftlich fundiert gelten). Kennzeichnend für die aktuelle Psychotherapielandschaft ist auch, dass Psychotherapie zunehmend Anleihen nimmt in genuinen nicht psychotherapeutischen Feldern, wie spirituellen und meditativen Ansätzen (▶ Kap. 55).

All dies führt zusammengenommen zu einer vielfältigen Diskussion der Frage, ob die Differenzierung von »Psychotherapieschulen« bzw. psychotherapeutischen Verfahren denn überhaupt noch nötig sei. Rief (2018) argumentiert, dass angesichts des doch drastischen Effekts der Überzeugung der Forscher, dass »ihre« Methode die beste sei (die sog. »Researcher Allegiance«), eine Verfahrensorientierung in der Therapieergebnisforschung geradezu schädlich sei, da sie einen Fortschritt in der Psychotherapie behindere und in der Aus- und Weiterbildung zu einem gefährlichen »Über-Engagement« beitragen könne.

Eine deutliche Orientierung an psychotherapeutischen Verfahren und Methoden ist in Deutschland aber noch durch die geltende Psychotherapievereinbarung und die Psychotherapie-Richtlinie gebahnt.

Die bisher vorliegenden Befunde zur Effektivität von Psychotherapie sind überwiegend verfahrens- bzw. methodenorientiert und lassen sich unterschiedlich interpretie-

ren, ein Phänomen, das Wampold (2005) in seinem gleichnamigen Buch als die »große Psychotherapiedebatte« bezeichnete. Wampold, Imel und Flückiger (2018) haben die wesentlichen Sichtweisen dieser Debatte zusammengefasst. Bezüglich der Effektivitätsforschung in der Psychotherapie resümieren sie, dass a) Psychotherapie relativ wirksam und b) Psychotherapie in der Praxis ähnlich (relativ) wirksam sei wie Psychotherapie in randomisiert kontrollierten Studien. Veränderungsprozesse in Psychotherapien dauerten allerdings unterschiedlich lange.

Trotz einer positiven Bilanz der Wirksamkeitsforschung gibt es noch eine ganze Reihe von Einschränkungen bzgl. der Wirksamkeit von Psychotherapie: Sowohl in klinischen Studien, aber auch in der Alltagspraxis gibt es nicht unbeträchtliche Raten an Zustandsverschlechterungen (s. o.) und Nebenwirkungen bzw. unerwünschten Wirkungen (Linden und Strauß 2018).

Wampold et al. (2018) sind der Auffassung, dass wir nach Jahrzehnten Psychotherapieforschung ziemlich sicher wissen, dass *kontextuelle Faktoren* im Psychotherapiebereich am deutlichsten mit dem Therapieergebnis zusammenhängen. Unter solch kontextuellen Faktoren verstehen die Autoren Variablen wie die therapeutische Allianz (i. e. Qualität der Arbeitsbeziehung in verschiedenen Behandlungssettings), Empathie, andere wesentliche Beziehungscharakteristika wie etwa positive Wertschätzung oder Echtheit/Kongruenz, aber auch die Aufklärung über die Störung. Für eine ganze Reihe dieser Faktoren gibt es mittlerweile Metaanalysen, die – im Kontrast zu den Metaanalysen bzgl. der allgemeinen Wirkung von Psychotherapie und bzgl. des Effekts von eher spezifischen Faktoren – auf der Basis von Wampold et al. (2018) in ▶ Tab. 48.2 zusammengefasst sind. Norcross und Lambert (2019) haben noch aktueller wirksame Beziehungsvariablen untersucht und auf der Basis von Metaanalysen dargelegt, wie effektiv diese sich gezeigt haben. Neben den oben bereits genannten, sehen sie die Zusammenarbeit (collaboration), den Zielkonsens, die Kohäsion in der Gruppenpsychotherapie und Feedback als *»nachweislich wirksam«* an. Weitere Konstrukte bezeichnen sie als *»wahrscheinlich wirksam«*, wozu sie den Ausdruck von Emotionen, die Kultivierung einer positiven Behandlungserwartung, die Förderung von Zuversicht bezüglich einer spezifischen Behandlung (▶ Kap. 56), die »reale« Beziehung und die Fähigkeit, mit Gegenübertragung umzugehen rechnen. Als wahrscheinlich wirksam wird in der Übersicht auch die Bereinigung und Bearbeitung von Brüchen in der therapeutischen Beziehung (»rupture and repair«, vgl. Eubanks et al. 2023) klassifiziert, ein relativ neuer, schulenübergreifender Ansatz, der mittlerweile auch in der Ausbildung therapeutisch Tätiger als »Allianzfokussiertes Training« eine große Rolle spielt (vgl. Gumz et al. 2018).

Aufbauend auf die genannte Übersicht über wirksame Beziehungsvariablen haben Norcross und Wampold (2019) Faktoren erarbeitet, die man als Aspekte einer »evidenzbasierten therapeutischer Responsivität« bezeichnen kann, also Merkmale der Patientinnen und Patienten, auf die Therapeuten spezifisch (»responsiv«) eingehen sollten, um den Behandlungserfolg zu verbessern. Dabei handelt es sich um den Bindungsstil der Patientinnen und Patienten, Coping- bzw. Bewältigungsstile, spezifische Behandlungspräferenzen (oder »Aufnahmebereitschaften« i. S. von Grawe 2004), die Veränderungsbereitschaft bzw. bestehende Widerstände. Darüber hinaus sollten Therapeuten ihr Vorgehen responsiv auf den kulturellen, religiösen und spirituellen Hintergrund und geschlechtsidentitätsbezogene Aspekte ihrer Patientinnen und Patienten abstimmen.

▶ Tab. 48.2 zeigt oben die durchschnittliche Effektstärke für die Wirkung von Psychotherapie, die – lt. Wampold und Imel – in mehr als 500 Studien an mehr als 80.000 Patienten belegt wurde und durch einen ausgeprägten Effekt (~ 0,80) gekennzeichnet ist. Die in der Tabelle kursiv gedruckten Variablen lassen sich als »kontextuelle Faktoren« verstehen, da sie unabhängig sind von der spezifischen therapeutischen Methode. Der Einfluss der Person des Therapeuten gehört auch hierzu und die Effektstärken (für den Zusammenhang der Variablen mit dem Behandlungserfolg) sind überwiegend von mittlerer bis starker Ausprägung. Die im unteren Teil der Tabelle (unterstrichen) aufgeführten Variablen sind eher die behandlungsspezifischen (Adhärenz/Kompetenz) und weisen nur geringe Effektstärken für den Zusammenhang mit dem Therapieerfolg auf.

Ein überraschender, aber immer wieder gefundener Befund der Psychotherapieforschung ist das Ergebnis, dass Therapeuten mit zunehmender Erfahrung keineswegs im Hinblick auf ihre Therapieergebnisse besser werden, dass eine spezifische Kompetenz bzgl. einer Methode nicht notwendigerweise mit dem Ergebnis assoziiert ist, und dass die Adhärenz an ein Behandlungsmanual ebenso wenig das Ergebnis vorhersagt. Es sieht generell so aus, als seien strukturierte und fokussierte Behandlungen deutlich wirksamer als unspezifische und – wie dies aus ▶ Tab. 48.2 auch hervorgeht – dass die Techniken einen vergleichsweise geringen Einfluss haben.

Die Frage, ob die kognitive Verhaltenstherapie tatsächlich die beste Behandlungsmethode ist, ist naturgemäß eine äußerst kritisch diskutierte Frage, die darin mündet, dass einige Autoren die kognitive Verhaltenstherapie als den »Goldstandard« psychotherapeutischer Behandlung bezeichnen (David et al. 2018), während andere heftig dagegen argumentieren (z. B. Leichsenring et al. 2018) und sich darauf beziehen, dass die Überlegenheit der Verhaltenstherapie allenfalls gilt, wenn als Outcome-Kriterium die wesentlichen Zielsymptome einer Behandlung betrachtet werden, dass aber die Unterschiede deutlich geringer werden, wenn Variablen wie Lebensqualität, Wohlbefinden und Funktionsniveau fokussiert werden. Dazu kommt, dass die oben bereits genannte »Allegiance« (d. h. die positive Erwartung des Forschers an eine Methode) von hoher Bedeutung ist. Munder et al. (2013) konnten zeigen, dass Effektunterschiede mit einem Betrag von bis zu über 0,5 zu finden sind für Studien, die eine von den Untersuchungsleitern präferierte Behandlung gegenüber der nicht präferierten Behandlung kontrastiert (Munder et al. 2013).

Dies erklärt, dass bis heute immer wieder das schon in den 1930er Jahren von Saul Rosenzweig benutzte Zitat des Dodo-Vogels aus Lewis Carrolls Kinderbuch »Alice im Wunderland« – »Jeder hat gewonnen und jeder hat einen Preis verdient« (»Everybody has won and all must have prices.«) – angeführt wird, wenn es gilt, die vergleichende Psychotherapieforschung zu bewerten. Unter Psychotherapieforschern finden sich unterschiedliche Haltungen zu dem Verdikt des Dodos. Dennoch: Wenn man die erwähnten Ergebnisse zusammenfasst, kann man zu der Schlussfolgerung kommen, dass die herkömmliche Wirksamkeitsforschung in der Psychotherapie zumindest in der jahrzehnte-

Tab. 48.2: Ergebnisse von Metaanalysen zur Wirkung von Psychotherapie (fett) und zum Einfluss von kontextuellen Faktoren (kursiv) und spezifischen Wirkfaktoren (unterstrichen) auf das Behandlungsergebnis (nach Wampold und Imel 2015; vgl. auch Norcross 2013)

Faktor	Studien	Patienten	ES
Psychotherapie	**> 500**	**> 80.000**	**0,80**
Allianz	*190*	*> 14.000*	*0,57*
Empathie	*59*	*3.599*	*0,63*
Zielkonsens/Zusammenarbeit	*15*	*1.302*	*0,72*
Wertschätzung	*18*	*1.067*	*0,56*
Kongruenz/Echtheit	*16*	*863*	*0,49*
Kulturelle Adaptation der Therapie	*21*	*950*	*0,32*
Person des Therapeuten	*29 + 17*	*1.4519*	*0,35–0,55*
Unterschiede zw. Treatments	295	> 5.900	< 0,20
Spezifische Techniken	30	871	0,01
Adhärenz	28	1.334	0,04
Kompetenz für störungsspezifische Therapien	633	633	0,14

ES = Effektstärke

lang praktizierten Form von »Pferderennen« nunmehr ausgedient hat und andere Fragen in der Forschung in den Vordergrund gerückt werden sollten. Solange unser Psychotherapiesystem aber verfahrensorientiert bleibt, wird es nach wie vor notwendig bleiben, die wissenschaftliche Evidenz systematisch zu bewerten.

48.4.2 Wirksamkeitsbelege von besonderer Relevanz für die Psychosomatik

Es wurde in diesem Kapitel mehrfach auf die positiven Effekte der Psychotherapie hingewiesen. Wirksamkeitsbelege für die Psychotherapie liegen vornehmlich für psychische Störungen im engeren Sinne vor, d. h. affektive und Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen oder Substanzenabhängigkeit (z. B. Lambert 2013; Lutz et al. 2021a; Cuijpers et al. 2013; Wampold et al. 2018).

Die Belege für die Wirkungen von Psychotherapie bei den in diesem Lehrbuch dargestellten klinischen Bildern sind – so vorhanden – in den entsprechenden Kapiteln erwähnt. So liegen beispielsweise zahlreiche Befunde für die Wirkung psychotherapeutischer Behandlungen bei Essstörungen, Traumafolgestörungen oder sexuellen Störungen vor (▶ Kap. 25.1, ▶ Kap. 30 und ▶ Kap. 38).

Für das Feld der psychosomatischen Medizin sind darüber hinaus spezifische Behandlungsansätze von Relevanz, die auf die Veränderungen körperlicher Symptome abzielen (z. B. somatoforme, funktionelle oder »medizinisch unerklärte« [medically unexplained] Störungen, »Somatic symptom disorders«, Schmerz, aber auch psychische Begleiterscheinungen bei körperlichen Erkrankungen).

Auch wenn die klinischen Studien zu diesen Aspekten noch seltener sind als Psychotherapiestudien bei psychischen Störungen i. e. S., gibt es eine wachsende Zahl von systematischen Reviews und Metaanalysen, die für die Behandlungskonzeption in der Psychosomatik bedeutsam sind.

Die in ▶ Tab. 48.3 genannten Beispiele zeigen, dass Psychotherapie bei einer Vielzahl primär körperlicher Störungen effektiv ist, nicht nur im Hinblick auf die unmittelbare Körpersymptomatik, sondern überwiegend auch bezüglich psychischer Symptome, funktioneller Einschränkungen und Parametern, die eine Inanspruchnahme des Gesundheitswesens reflektieren. Dazu beigetragen hat die Entwicklung spezifischer Behandlungsansätze und -manuale, wie z. B. interaktionelle Gruppenpsychotherapieansätze für Menschen mit somatoformen Schmerzstörungen (Dobersch et al. 2018), die psychodynamisch-interpersonelle Therapie somatoformer Störungen (PISO, Arbeitskreis Piso 2012) oder entsprechende kognitive-behaviorale Ansätze (z. B. Martin et al. 2013). Diese Therapiekonzepte haben auch Eingang gefunden in differenzierte Leitlinien (Martin et al. 2013). In einer aktuellen Übersicht zu einem differenzierten Ätiologiemodell zur Entstehung von chronischem körperlichen Distress fassen Henningsen et al. (2018) ein nach dem Schweregrad der Symptomatik gestuftes, schrittweises und auf Evidenz basierendes Behandlungsmodell für viele unterschiedliche Symptome zusammen (vgl. auch Henningsen 2018). Die Autoren empfehlen besonders Interventionen, die aktivieren, den Patienten involvieren und ggf. zentral wirksame Medikamente. In der Übersicht werden wirksame psychotherapeutische (vorwiegend kognitiv-behaviorale) Ansätze für den Reizdarm, die Fibromyalgie, chronische Müdigkeit, Spannungskopfschmerz, Rückenbeschwerden, atypische Gesichtsschmerzen, Unterbauchbeschwerden, Tinnitus und Schwindel dargestellt. Unter den neueren Entwicklungen in der (Gruppen-)Psychotherapie kommt mentalisierungsbasierten Ansätzen gerade für Patienten mit Somatisierungsneigung eine große Bedeutung zu (Luyten et al. 2012).

Patienten mit (zum Teil chronischen) körperlichen Erkrankungen bedürfen auch unterschiedlich intensiver psychosozialer Intervention, die in ▶ Tab. 48.4 nach einer Übersicht von Koch et al. (2011) dargestellt ist. Hier werden unterschiedliche Ansätze in Abhängigkeit von der Zielpopulation (mit oder ohne psychische Komorbidität) und der Indikation differenziert, wobei diese von Aufklärungsprozeduren, Entspannungsverfahren (▶ Kap. 54) über Psychoedukation (▶ Kap. 53) bis hin zur Psychotherapie i. e. S. reichen können.

Tab. 48.3: Beispiele für systematische Reviews

Autoren	Störungsbilder und Therapien	Wesentliche Ergebnisse
Abbass, Kisely und Kroenke (2009)	»Somatic symptom disorders« (z. B. Kopfschmerz, Unterbauchschmerz, Herzkreislauf- oder gastrointestinale Beschwerden); psychodynamische Kurzzeittherapien	23 Studien zeigen signifikante Besserungen bezüglich körperlicher Symptome (21 von 23 Studien), psychischer Symptome (11 von 12), sozialer berufsbezogener Faktoren (16 von 19) und gesundheitsökonomischer Parameter (7 von 9). 14 Studien konnten metaanalytisch Zusammengefasst werden mit signifikanten kurzfristigen und teilweise langfristigen Effekten für allgemeine psychopathologische Symptome, Angst, Depression und Körperbeschwerden.
Kleinstäuber, Witthöft und Hiller (2011)	»Multiple medically unexplained symptoms«, verschiedne therapeutische Ansätze	27 Studien: kleine Effektstärken bezüglich der Unterschiede zwischen Behandlungen, Effektstärken zwischen 0,36 und 0,80 für die Veränderungen innerhalb der Bedingungen (unterschiedliche Ergebniskriterien inkl. funktionellen Beeinträchtigungen und gesundheitsökonomischen Kenngrößen).
Koelen et al. (2014)	Schwere somatoforme Störungen, unterschiedliche therapeutische Ansätze	10 randomisierte und 6 nicht randomisierte Studien: Psychotherapie (langfristig) wirksamer als »treatment as usual« für körperliche Symptome (d = 0,8 vs. d = 0,35), funktionelle Beeinträchtigungen (d = 0,45 vs. d = 0,15), aber nicht für psychische Symptome (d = 0,75 vs. d = 0,51).
Abbass et al. (2021)	»Functional somatic disorders«, psychodynamische Kurzzeittherapie	37 verschiedene Studien (davon 15 randomisiert) mit 2.094 Patienten behandelt in durchschnittlich 13,3 Sitzungen: Starke Verbesserung somatischer Symptome (d = -0,73), mittlere bis große Effekte für sekundäre Outcomes wie Depression, Angst, Beeinträchtigung.
Berezowski et al. (2022)	Somatic symptom disorders und functional somatic syndromes (SSD/FSS). Unterschiedliche Therapieansätze (von der Bibliotherapie zur kognitiven Verhaltenstherapie)	30 randomisierte Studien mit Fokus auf schmerzbezogene Symptome, positive Effekte auf Depression, Schwere der somatischen Symptome und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems.

Tab. 48.4: Versuch einer Systematisierung psychologischer Interventionen bei (chronischen) körperlichen Erkrankungen (nach Koch et al. 2011)

Zielpopulation	Patienten mit Erkrankungen ohne psychische Komorbidität und spezifische Belastungen	Patienten mit Erkrankungen ohne psychische Komorbidität aber mit ausgeprägten Belastungen	Patienten mit psychischer Komorbidität
Versorgungsmodell	Extern	Konsiliar-Modell	Integriert (z. B. Liaisonmodelle)
Indikation	Allgemeine Ansätze (z. B. Umgang mit chronischer Krankheit)	Krankheitsspezifische Patientenschulung (Psychoedukation)	Psychotherapie psychischer Krisen als Krankheitsfolge
	Spezifische Ansätze (z. B. OP-Vorbereitung, Entspannung)	Bewältigungsorientierte Ansätze	Psychotherapie psychischer Komorbidität (primärer psych. Störungen)
Behandlungsmodell	Kognitiv-Behavioral	Psychodynamisch	Personenzentriert
	Systemisch	Hypnotherapeutisch	Integriert
Setting	Einzeln	Gruppe	Paar/Familie
Weitere Rahmenbedingungen	Dauer, Frequenz, Kostenübernahme, Zielsetzung		

48.4.3 Neurobiologische Befunde zur Wirkung von Psychotherapie[33]

Psychotherapie hat das Potenzial, sowohl autonome physiologische Prozesse zu verändern (Deits-Lebehn et al. 2020), wie auch funktionelle und strukturelle Veränderungen des Gehirns herbeizuführen (Gabbard 2000). Hätte man eine solche Behauptung in der Vergangenheit noch als radikal, wenn nicht sogar absurd abgetan, so hat die Forschung der letzten zwei bis drei Jahrzehnte deutlich gemacht, dass die Auswirkungen von Psychotherapie auf mehreren Analyseebenen beobachtbar sind, auch im Gehirn selbst (Kandel 1998). Natürlich mag diese Behauptung in mancher Hinsicht auch trivial erscheinen – schließlich geht es in der Psychotherapie um Lernen, und Lernen selbst bewirkt Veränderungen in der Art und Weise, wie das Gehirn Informationen speichert und verarbeitet. Wie bei vielen anderen verbreiteten Vorstellungen von der Rolle, die das Gehirn im menschlichen Erleben und Verhalten spielt, bedarf es auch hier noch größerer Präzision, um besser zu verstehen, wie Psychotherapie funktioniert. Es sind mittlerweile neue Modelle entstanden, die psychologische, zwischenmenschliche und neurobiologische Perspektiven der Psychotherapie integrieren und dabei die Vorteile der jüngsten Entwicklungen in bildgebenden Verfahren des Gehirns nutzen (Brooks und Stein 2015; Poli et al. 2022).

Es gibt mindestens *drei denkbare Möglichkeiten, wie sich eine wirksame Psychotherapie auf das Gehirn auswirkt*.

Erstens gibt es überzeugende Belege dafür, dass Psychotherapie zu Veränderungen in den funktionellen Messungen des Gehirns führt – also bei Messungen wie der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRI), die die Aktivität verschiedener Hirnregionen während der Beschäftigung mit bestimmten Aufgaben oder bei bestimmten Verhaltensweisen zeigen, oder sogar im Ruhezustand (Linden 2008). Aus heutiger Sicht ist dies nicht weiter verwunderlich, denn fMRI misst einfach, welche Muster der Gehirnaktivierung mit bestimmten Denkmustern einhergehen, sei es die Erinnerung an ein Kindheitsgeschehen, das Rückwärtszählen, das Betrachten eines komplexen visuellen Reizes oder das Nachdenken über die eigene Sterblichkeit. Nichtsdestotrotz zeigt die umfangreiche Literatur mit Belegen dazu deutlich, dass die Veränderungen in Gedanken und Emotionen, die im Laufe einer Psychotherapie auftreten, mit Veränderungen in den Mustern der Gehirnaktivierung verbunden sind. Nach wie vor sind die Studien noch nicht ausreichend für endgültige Schlussfolgerungen, u. a. da die Stichproben in Studien, die sich bildgebender Verfahren bedienen, eher klein sind. Es gibt aber durchaus Hinweise auf störungsspezifische neurobiologische Änderungen im Gehirn in Folge von ebenso störungsspezifischen Behandlungsansätzen, so wie z. B. bei Zwangsstörungen (Poli et al. 2022). Für diese Störungen werden cortico-thalamisch-striatale Schaltkreise verantwortlich gemacht und tatsächlich zeigen Therapiestudien auch Veränderung in den Strukturen, die an diesen Schaltkreisen beteiligt sind, d. h. z. B. dem Striatum und dem orbito-frontalen Kortex, die auch mit Symptomreduktionen einhergehen.

Zweitens mehren sich die Hinweise darauf, dass eine erfolgreiche Psychotherapie (zumindest als ein Lernprozess) mit Veränderungen in der *Hirnstruktur* einhergeht – also im eigentlichen Nervengewebe (auf molekularer, zellulärer oder Netzwerkebene), welches es dem Gehirn als Organ zu funktionieren ermöglicht (Roffman et al. 2005). Während es in der einschlägigen Literatur viele Behauptungen zum Konzept der *Neuroplastizität*, der »Neuverdrahtung« (engl. *rewiring*) des Gehirns (Cramer et al. 2011) gibt, ist es sehr wahrscheinlich, dass alle strukturellen Veränderungen im Gehirn und im gesamten Zentralnervensystem durch die gleichen Mechanismen erfolgen, die auch dem Lernen selbst zugrunde liegen. Dabei bleibt jedoch offen, ob Psychotherapie, oder irgendeine andere Behandlungsform einer psychologischen Störung, strukturelle Veränderungen im Gehirn rückgängig machen kann, die durch die Auswirkungen der Erkrankung selbst verursacht wurden, und ob eine solche Umkehrung (wenn überhaupt möglich) für die Remission und Rückfallprävention notwendig ist.

Drittens gibt es starke Indizien dafür, dass Psychotherapie die Art und Weise verändern kann, in der das Gehirn andere Körpersysteme reguliert, insbesondere hormonelle Reaktionen auf Stress (Riess 2011). Diese Veränderungen sind entscheidend für die Verringerung der Symptomatik und treten sowohl durch Veränderungen in der Gehirnfunktion an sich auf (wenn z. B. eine soziale Interaktion nicht mehr als Bedrohung interpretiert wird und damit eine körperliche Kampf-oder-Flucht-Reaktion verringert oder aufgehoben wird) als auch längerfristig durch Veränderungen in der Hirnstruktur (wie es bei bestimmten Erkrankungen beobachtet wurde, bei denen sich die Aktivierung von Gehirnstrukturen, die für die Vermittlung emotionaler Reaktionen zuständig sind, mit der Zeit normalisierte). Obwohl deskriptive und korrelationale Untersuchungen schon lange darauf hindeuten, dass eine erfolgreiche Psychotherapie Stressreaktionen reduzieren und physiologische Veränderungen bei Stress moderieren kann, können Forscher mit Hilfe der aktuellen Technologie nun auch bei einer Vielzahl von psychiatrischen und medizinischen Erkrankungen gleichzeitig Veränderungen der Gehirnfunktion und »nachgelagerter« Emotionsregulationsprozesse beobachten.

Diese Beobachtungen führen zu einer Neuinterpretation dessen, was Psychotherapie ist und was sie bewirkt. Sie ist sowohl eine psychologische als auch eine biologische Intervention – mit dem Ziel, dem Menschen als Ganzem zu helfen, sich erfolgreicher an die jeweils aktuellen Herausforderungen seiner sozialen Umwelt anzupassen. Die veraltete Dichotomie, dass Psychotherapie nur etwas für leichte oder »nicht biologische« Störungen (z. B. Anpassungsstörungen) sei und dass »echte« psychische Störungen eine vermeintlich »biologische« Intervention erfordern, ist einem differenzierteren und komplexeren Verständnis des dynamischen Gleichgewichts zwischen psychologischen Prozessen und den sie unterstützenden biologischen Phänomenen gewichen (Gabbard 2007).

Obwohl die Forschungsliteratur, die die Auswirkungen der Psychotherapie auf das Gehirn untersucht, weiterhin schnell zunimmt und die Ergebnisse je nach Art der Erkrankung stark variieren, zeigen sich einige allgemeine

33 Dieses Unterkapitel wurde von Sabine Budnick aus dem Englischen übersetzt.

Tendenzen. Weingarten und Strauman (2015) haben Neuroimaging-Studien im Rahmen von Psychotherapien ausgewertet und belastbare Beweise für die Wirkung von Psychotherapie auf die Gehirnfunktion gefunden, insbesondere bei Depressionen und Zwangsstörungen. In Neuroimaging-Studien zur Psychotherapie bei Depressionen wurden Veränderungen in vielen Hirnregionen beobachtet, darunter im (anterioren, subgenualen, dorsalen und posterioren) Gyrus cinguli, im orbitofrontalen sowie im medialen, dorsolateralen und dorsomedialen präfrontalen Kortex, in den Temporallappen (Hippocampus, Amygdala, Parahippocampus) und den Basalganglien (Striatum, Nucleus caudatus). Viele dieser Veränderungen wiesen in Richtung einer Normalisierung der neuronalen Funktion in Hirnregionen, die vor der Behandlung Anomalien aufwiesen. Wie auch in Studien zur Depression zeigten sich nach psychotherapeutischen Behandlungen bei Zwangsstörungen Veränderungen in mehreren Hirnregionen, und einige Studien deuteten auf eine Veränderung in Richtung der Normalisierung der neuronalen Funktion in einigen Hirnregionen hin. Zu den Regionen, die bei der Psychotherapie von Zwangsstörungen häufig Veränderungen zeigten, gehörten der rechte Nucleus caudatus, der orbito-frontale Kortex, der vordere cinguläre Kortex sowie der Thalamus. Diese Regionen waren schon zuvor wichtigen Gehirnnetzwerken zugeordnet worden, die an Zwangsstörungen beteiligt sind. Im Zusammenhang von Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) haben Fischer et al. (2022) dargelegt, dass die PTBS durch spezifische neurobiologische Veränderungen gekennzeichnet ist und Psychotherapie zu einer »Normalisierung« der Veränderungen beiträgt (z. B. einer Deaktivierung limbischer Aktivitäten, die eine bessere Emotionskontrolle signalisieren, Veränderungen im präfrontalen Kortex als Korrelat kognitiver Kontrolle, aber auch der Stress-Achse ausgedrückt durch eine Veränderung von Noradrenalin und Cortisol-Konzentrationen).

Andere Übersichtsarbeiten haben nachhaltige Hirnveränderungen gefunden, die mit Psychotherapie bei Depressionen und Angststörungen einhergingen. Frewen et al. (2008) untersuchten Neuroimaging-Studien von strukturierten psychologischen Interventionen bei affektiven Störungen und Angststörungen und kamen zu dem Schluss, dass solche Interventionen zu einer verbesserten Emotionsregulation und Selbstregulation führten. Dies zeigte sich in der psychotherapeutischen Modulation der Gehirnstoffwechselaktivität im dorsolateralen, ventrolateralen und medialen präfrontalen Kortex, im vorderen und hinteren Cingulum, dem Präcuneus sowie dem insulären Kortex. Messina et al. (2013) fanden (in ihrer Metaanalyse) heraus, dass Psychotherapie bei Internalisierungsstörungen zu normalisierungsbedingten funktionellen Veränderungen im dorsomedialen präfrontalen Kortex, im posterioren Gyrus cinguli, im Präcuneus und im temporalen Kortex führte. Darüber hinaus gibt es erste Hinweise darauf, dass Pharmakotherapie und Psychotherapie bei Depressionen und Angstzuständen zwar beide zu funktionellen Hirnveränderungen führen, dass jedoch die Prozesse, aufgrund derer diese Veränderungen auftreten, sich zumindest teilweise voneinander unterscheiden (Quide et al. 2012). In jüngster Zeit konnte gezeigt werden, dass die funktionelle Konnektivität der Regionen der Area subcallosa des cingulären Kortex die Ergebnisse der KVT oder der Behandlung mit Antidepressiva bei Patienten mit schwerer Depression differenziert (Dunlop et al. 2017).

Aus therapeutischer Sicht ist es wichtig, die stark vereinfachende und irreführende Dichotomie zwischen »biologischen« und »psychologischen« Interventionen bei psychischen Störungen zu vermeiden. Es gibt inzwischen zahlreiche Hinweise darauf, dass somatische und psychotherapeutische Behandlungsmethoden teilweise gleiche und teilweise unterschiedliche Wirkungen auf den Einzelnen haben (Beauregard 2014). Mit zunehmendem Wissen über die Wirkungsmechanismen spezifischer Behandlungen wird es für die Angehörigen der psychiatrischen Berufe möglich sein, verfügbare Interventionen zur Behandlung spezifischer Störungen zu nutzen und im Voraus die Behandlungen auszuwählen, die für den jeweiligen Patienten am wahrscheinlichsten von Nutzen sind (Siegle et al. 2012).

48.4.4 Soziale Aspekte im Kontext von Psychotherapie

Generell (▶ Kap. 4 und ▶ Kap. 18) sind die Prävalenzen vieler Erkrankungen, die Morbidität und Mortalität sowie das Gesundheitsverhalten und die Gesundheitskompetenz stark von sozialen Faktoren beeinflusst (Herzog und Brähler 2018).

Bezüglich der Psychotherapie gibt es zum einen Versorgungslücken, die auch einhergehen mit Gesundheitskompetenz und einer Unkenntnis auf Seiten der potenziellen Inanspruchnahmekliente. Heuft et al. (2014) haben in einer Expertise zur Ärztlichen Psychotherapie eine Repräsentativerhebung durchgeführt, die interessante Ergebnisse über den Kenntnisstand zur Psychotherapie in der Bevölkerung ergab. Zwei Beispiele:

- Auf die Frage, ob Psychotherapie eine wirksame Behandlungsmethode in der medizinischen Versorgung der Bevölkerung darstellt, gaben immerhin mehr als ein Drittel die Antwort »weiß nicht«.
- Unter Versorgungsaspekten noch relevanter ist der Befund, dass mehr als die Hälfte der befragten Bundesbürger nicht wussten, ob eine psychotherapeutische Behandlung von der Krankenversicherung bezahlt wird.

Kontinuierliche umfassende Reviews in den regelmäßig erscheinenden Ausgaben des Handbook of Psychotherapy and Behaviour Change haben Studien zu Patientencharakteristika beschrieben, die potenziell einerseits das Therapieergebnis determinieren, andererseits aber auch die dauerhafte Inanspruchnahme von Psychotherapie (bzw. deren Abbruch) und Studien zu Faktoren, die eine Selektion für die Psychotherapie besonders beeinflussen. Diese Übersichten kommen letztendlich zu dem Schluss, dass mit einer gewissen Stabilität die folgenden Variablen besonders mächtige Prädiktoren für die Nichtinanspruchnahme von Psychotherapie sind (auch im Sinne eines eingeschränkten Zugangs):

- Niedriger sozio-ökonomischer Status
- Ethnische Minderheiten
- Höheres Lebensalter
- Männliches Geschlecht
- Angst vor Stigmatisierung
- Geringer Leidensdruck trotz hoher Belastung des Umfelds

Zu den selektiv wirkenden Faktoren gehört bspw. auch der Versicherungsstatus. Nach dem Bundesgesundheits-Survey sind die Behandlungsraten mit ambulanter Psychotherapie bezogen auf alle Versicherten bei den privat versicherten Patienten genauso hoch wie bei den GKV-Versicherten, obwohl die Prävalenz psychischer Störungen erwartungsgemäß in dieser Gruppe deutlich niedriger war. Zepf et al. (2003) berichteten schon früher auf der Basis einer Repräsentativerhebung davon, dass Privatversicherte (und Selbstzahler) deutliche Vorteile hatten bezüglich der Wartezeit auf einen Therapieplatz.

Zepf et al. (2003) führten eine umfassende Repräsentativerhebung zum Stand der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung der Erwachsenen in der Bundesrepublik Deutschland durch, die u. a. zum Ziel hatte, den Versorgungsstand nach Inkrafttreten des Psychotherapeutengesetzes zu überprüfen. Ein Ergebnis der Studie von Zepf et al. war, dass immerhin 35 % der Patienten nach probatorischen Sitzungen nicht in Therapie genommen werden, obwohl bei ihnen Behandlungsbedürftigkeit vermutet wurde und nur bei 1,3 % keine psychische Störung vorlag. Die Autoren machten hier vor allem folgende Patienten aus, für die diese Aussage zutrifft: Patienten mit Schmerz, Tinnitus, organisch Kranke mit psychischen Veränderungen, suizidale Patienten, Suchtpatienten, Patientinnen mit Anorexia nervosa, Patienten mit psychosomatischen, Persönlichkeits- und psychotischen Störungen. Insgesamt wies die Studie einen ungedeckten Behandlungsbedarf nach: Nur 56 % der Personen, die für behandlungsbedürftig gehalten wurden, waren tatsächlich auch in einer Behandlung.

Aufgrund der zunehmend naturwissenschaftlichen Ausrichtung der Verhaltenswissenschaften ist die Kooperation mit anderen Wissenschaftsdisziplinen, wie der Soziologie, etwas in den Hintergrund geraten. Es gibt zahlreiche Personen, die keinen oder nur einen unzureichenden Zugang zur Psychotherapie finden (Strauß 2015), wofür soziokulturelle Faktoren besonders wichtig sind. Wampold und Imel (2005) weisen zurecht darauf hin, dass die Empfehlung spezifischer Behandlungen nach dem heutigen Stand der Forschung wenig gerechtfertigt sei, sondern dass die Art und Weise, wie Behandlungen angeboten werden, sehr viel wichtiger ist und die Veränderungen dabei im Blick zu behalten sind: »Given that access to mental health care is paramount, instead of arguing about what treatment is (marginally) better than another, effort should be focused on increasing access.«

48.5 Ausblick

Die Psychotherapieforschung ist in stetiger Entwicklung und hat – aufbauend auf gesicherten Befunden zum Effekt und zu Wirkprinzipien unterschiedlicher Psychotherapien – neue Paradigmen entwickelt, die sich auch an einem biopsycho-sozialen Modell orientieren. In einer Bestandsaufnahme der Forschung haben Strauß et al. (2016) kürzlich u. a. die nachfolgend aufgeführten zukünftigen Themen der Psychotherapieforschung formuliert:

- Es ist zu erwarten, dass – schlicht und einfach aufgrund der Tatsache, dass Komorbidität die Regel und nicht die Ausnahme ist – transdiagnostische Interventionen und auch verfahrensübergreifende Modelle und Prinzipien in Zukunft (wieder) an Bedeutung gewinnen (Rief und Strauß 2018; Grawe 2000; Castonguay et al. 2015; Hofmann und Hayes 2019; Lutz et al. 2021b).
- Eine nach wie vor ungelöste Frage der Forschung ist, welche Subgruppen von Patienten von welchen Interventionen welche spezifische Art von Profit erzielen.
- Wampold und Imel (2015) haben in ihrem Buch sehr eindrücklich darauf hingewiesen, dass die Person des Therapeuten auch quantitativ von hoher Bedeutung ist und entsprechend sollte der Einfluss der »Therapeutenvariable« – einschließlich der Professionalisierung von Psychotherapeuten – in Zukunft noch genauer untersucht werden (Lutz et al. 2019). Dazu gehört auch die Steigerung bzw. Intensivierung von Ausbildungsforschung im Bereich der Psychotherapie mit einem Fokus auf die psychotherapeutischen Kompetenzen und deren Entwicklung.
- Die Etablierung sehr viel besserer Zusammenarbeit mit Praktikern, aber auch mit Patienten, Patientenvertretern und anderen »Stakeholders« dürfte ein wichtiges Ziel in der Zukunft sein (z. B. Strauß et al. 2016).
- Die ethischen Aspekte von Psychotherapie, insbesondere die weitere Berücksichtigung von negativen Effekten, schädigenden Effekten und Nebenwirkungen von Psychotherapie müssen in der Zukunft ein vorrangigeres Thema in der Psychotherapieforschung sein.
- Ein weiterer Aspekt ist, dass die Psychotherapie als Wissenschaft mehr und mehr Gefahr läuft, ahistorisch zu werden. Es gibt eine ganze Reihe von Indizien dafür, dass viele Befunde aus der Vergangenheit der Psychotherapieforschung längst in Vergessenheit geraten sind, was wahrscheinlich damit zu tun hat, dass es nach wir vor ein unzureichendes Kernwissen in unseren Disziplinen gibt (Strauß 2018).

Literatur zur Vertiefung

Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (Hrsg.) (2021) Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change (7. Aufl.) New York: Wiley.

Grawe K (2004) Neuropsychotherapie. Göttingen: Hogrefe.

Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, Creed F (2018) Management of functional somatic syndromes and bodily distress. Psychotherapy und Psychosomatics 87: 12–31.

Koch U, Mehnert A, Strauß B (2011) Psychologische Interventionen bei chronisch körperlich kranken Patienten. Bundesgesundheitsblatt 54: 936–942.
Linden M, Strauß B (2022) Erfassung von Nebenwirkungen der Psychotherapie. Berlin: WMV
Linden M, Strauß B (Hrsg.) (2018) Risiken und Nebenwirkungen von Psychotherapie (2. Aufl.) Berlin: Medizinisch-wissenschaftlicher Verlag.
Lutz W, Neu R, Rubel J (2019) Evaluation und Effekterfassung in der Psychotherapie. Standards der Psychotherapie. Göttingen: Hogrefe Verlag.
Lutz W, Schwartz B, Delgadillo J (2022) Measurement-based and data-informed psychological therapy. Annual Review of Clinical Psychology. 18: 71–98. https://doi.org/https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-071720-014821
Norcross JC, Lambert MJ (Hrsg.) (2019) Psychotherapy relationships that work (3. Aufl., Vol. 1). New York, NY: Oxford University Press.
Norcross JC, Wampold BE (Hrsg.) (2019) Psychotherapy relationships that work (3. Aufl., Vol. 2). New York, NY: Oxford University Press.
Strauß B, Wittmann WW (2012) Psychotherapieforschung. Grundlagen und Ergebnisse. In: Senf W, Broda M (Hrsg.) Praxis der Psychotherapie (5. Aufl.). S. 125–145.
Wampold B, Fluckiger CH, Imel Z (2018) Die große Psychotherapiedebatte. Göttingen: Hogrefe.
Weingarten CP, Strauman TJ (2015) Neuroimaging for psychotherapy research: current trends. Psychother Res. 25(2): 185–213.

49 Gruppenpsychotherapie

Bernhard Strauß

Kernaussagen

- Psychotherapeutische Gruppen sind für die Behandlung einer Vielzahl psychischer und psychosomatischer Störungen wirksam.
- Die Wirksamkeit von Gruppenpsychotherapie unterscheidet sich nicht wesentlich von der Wirkung einer Einzeltherapie.
- Gruppenpsychotherapien bedürfen einer sorgfältigen Planung und Vorbereitung, wobei die Merkmale der Gruppenmitglieder mit dem Behandlungsangebot passfähig sein sollten (z. B. bezüglich einer eher interaktionellen vs. einer eher direktiven oder psychoedukativen Ausrichtung).
- Im Kontext der Psychosomatik gibt es die bisher beste Evidenz für die Wirkung von Gruppenpsychotherapien bei (Brust-)Krebserkrankungen und bei unterschiedlichen Schmerzstörungen.
- Wie in der Psychotherapie generell, wurde in jüngster Zeit darauf fokussiert, dass Bindungserfahrungen der Patientinnen und Patienten maßgeblich die Erwartungen, Befürchtungen und Verhaltensweisen im Gruppenkontext beeinflussen und ebenso wie andere interpersonale Merkmale bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden sollten.
- Grundkenntnisse der Gruppendynamik sind essenziell, um Gruppen als therapeutisches Medium bestmöglich nutzen zu können.

49.1 Stellenwert von Gruppenpsychotherapie

In den letzten Jahren wurde viel über den veränderten Status und einen Bedeutungsverlust von Gruppen im klinischen wie auch im außerklinischen Feld diskutiert (z. B. König 2011), der sich in der klinischen Versorgung an einem lange Zeit rückgängigen Anteil von Gruppenpsychotherapien am Gesamt der Richtlinienpsychotherapien zeigte. Demgegenüber steht aber, dass in der Allgemeinbevölkerung ein überraschend positives Bild bezüglich Gruppen besteht, auch im Hinblick auf die Bereitschaft, Gruppenpsychotherapie entweder selbst in Anspruch zu nehmen oder hilfsbedürftigen Freunden/Angehörigen zu empfehlen (Strauß et al. 2015).

Nicht zuletzt aufgrund der positiven Befundlage zur Wirkung von Gruppen ist es gesundheitspolitisch durchaus intendiert, Gruppenpsychotherapie zu fördern. Entsprechend wurden in jüngster Zeit einige Reformen eingeführt – beispielsweise eine Entbürokratisierung der Antragstellung und die Flexibilisierung des Einsatzes von Gruppen in Kombination mit Einzeltherapie –, die die Chance haben, Gruppentherapien auch im ambulanten Rahmen mehr zu verbreiten, nachdem sie in der stationären Psychotherapie und Psychosomatik ohnehin schon längst zum Standard gehören. Diese Maßnahmen können auch dazu führen, dass die gruppenpsychotherapeutische Ausbildung verbessert wird, die – beispielsweise aufgrund der mangelnden Anleitung von Assistenzärzten und Psychotherapeuten in Ausbildung – noch sehr zu wünschen übriglässt (Strauß 2022).

49.2 Wirkungen von Gruppenpsychotherapien

In Übersichten über die Forschung zur Gruppenpsychotherapie wurde von Burlingame et al. (2004, 2014) ein Modell entwickelt, demzufolge die Ergebnisse von Gruppenpsychotherapie potenziell von fünf wesentlichen Faktoren abhängig sind (▶ Abb. 49.1), nämlich der »formalen Veränderungstheorie«, von strukturellen Merkmalen der Gruppen, der Gruppendynamik sowie Merkmalen der Gruppenmitglieder/Patienten und der Person des Leiters, einschließlich des Leiterverhaltens.

In dem Modell wird die »formale Veränderungstheorie« als wesentlicher Einflussfaktor genannt. Darunter wird einerseits die zugrunde liegende Therapietheorie (im Sinne des Therapieverfahrens, z. B. kognitiv-behavioral, systemisch, humanistisch oder psychodynamisch) verstanden, zum anderen aber auch eine Konzeption zur Nutzung allgemeiner Wirkfaktoren und Prinzipien in Gruppen, etwa die explizite Berücksichtigung gruppendynamischer und interaktioneller Prozesse. Letzteres war lange eher typisch für Gruppentherapien in der Tradition der Psychoanalyse, der interpersonalen oder der humanistischen Gruppenpsychotherapie. Nachdem sich die Psychotherapieforschung zur Wirksamkeit von formalen Veränderungstheorien zuletzt klar in Richtung stö-

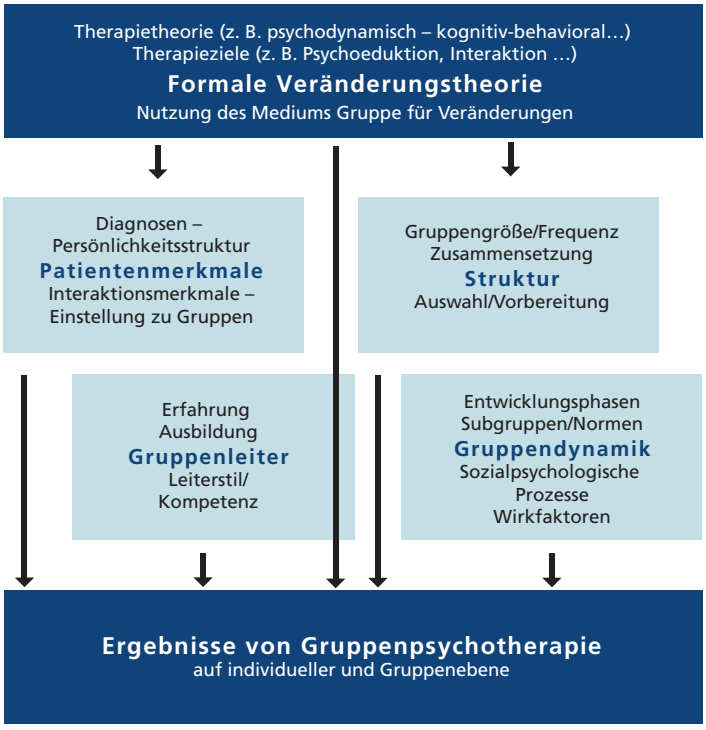


Abb. 49.1: Ein allgemeines Modell von Einflussfaktoren auf das Ergebnis von Gruppenpsychotherapie (in Anlehnung an Burlingame et al. 2004)

rungsspezifischer und manualisierter Therapieansätze entwickelte, die in der (kognitiven) Verhaltenstherapie schon lange als Standard gelten, hat sich auch die verhaltenstherapeutische Gruppentherapie weiterentwickelt, indem sie vermehrt gruppendynamischen Phänomenen Rechnung trägt (vgl. z. B. Sipos und Schweiger 2014; Marwitz 2016).

49.3 Gruppentherapieforschung und die Effekte von Gruppenpsychotherapie

Burlingame et al. (2004, 2013) machten in der Forschung der letzten Jahrzehnte bestimmte Traditionen aus: Nachdem bis zu den 1970er Jahren vornehmlich theoretisch-konzeptionelle Arbeiten zur Gruppenpsychotherapie veröffentlicht wurden, folgten Übersichten, die zumindest eine allgemeine Effektivität des Gruppenformats konstatierten. In den Folgejahren wurden vermehrt Studien zur Vorbereitung auf Gruppen und zu (unspezifischen) Wirkfaktoren durchgeführt (vgl. Kaul und Bednar 1986). Analog zur Situation in der Einzeltherapie gab es zunehmend Versuche der systematischen Bestimmung der Effektivität von Gruppen bei spezifischen Patientenpopulationen, also der Überprüfung der Wirkung von störungsspezifischen Ansätzen (Bednar und Kaul 1994). Derartige Studien bestimmen die Szene zur Wirksamkeitsforschung in der Psychotherapie eigentlich bis heute. In den 1980er und 1990er Jahren wurden speziell im deutschen Sprachraum vermehrt Studien zu Gruppen im stationären Rahmen initiiert, die zum Teil einzelne Gruppen bzw. Patienten langfristig und »intensiv« untersuchten (z. B. Strauß und Burgmeier-Lohse 1996), ebenso wurden hierzu erste Metaanalysen zur Wirksamkeit vorgelegt (z. B. Kösters et al. 2006), die sich zunächst auf stationäre Behandlungen u. a. auch in psychosomatischen Einrichtungen beziehen.

49.4 Systematische Forschungsreviews und Metaanalysen

Seit den 1970er Jahren gibt es regelmäßige Bestandsaufnahmen der Wirksamkeitsnachweise von Gruppentherapien im Handbook of Psychotherapy and Behavior Change (Bednar und Lawlis 1970; Bednar und Kaul 1978, 1994; Kaul und Bednar 1986; Burlingame et al. 2004, 2013; Burlingame und Strauß 2021). In den Zusammenfassungen der Literatur aus den Jahren 2004 und 2013 wurden vornehmlich Befunde zu spezifischen Störungsbildern zusammengetragen und im Hinblick auf die Stärke der Evidenz bewertet. Bei der Zusammenfassung wurde einerseits Evidenz nach dem Stellenwert der Gruppe (Gruppe als primäre Behandlung, Gruppe als Bestandteil mehrerer Behandlungsmethoden) differenziert, zum anderen die Stärke der Evidenz unterschieden nach »sehr guter bis exzellenter Evidenz« (Wirknachweise in kontrollierten Studien, Metaanalysen), »gute bzw. viel versprechende Evidenz« (weniger kontrollierte Studien, mehr Prä-Post-Vergleiche) und »gemischte bzw. unzureichende Befunde« (keine wesentlichen Unterschiede zu Kontrollgruppen). Die Ergebnisse der systematisch narrativen Reviews zur Wirkung von Gruppenpsychotherapie aus diesen Übersichten zeigten eine sehr gute bis exzellente Evidenz für diverse Angststörungen, Bulimie und Binge-Eating-Störung, Substanzenabhängigkeit, schwere psychiatrische Störungen, wie die Schizophrenie, Persönlichkeitsstörungen und Trauma-Folgestörungen sowie Krebserkrankungen. Gute Evidenz wurde für Gruppen bei affektiven Störungen, Schmerz und somatoformen Störungen, Folgen der HIV-Infektion und stationären Gruppen gezeigt. Gruppen hatten sich also für viele klinische Bilder als wirksam erwiesen, unabhängig davon, ob sie die primäre Behandlungsform darstellen oder ob sie – wie dies bspw. in stationären Einrichtungen der Fall ist – Teil eines komplexeren Behandlungsangebots sind (▶ Kap. 61).

Zur Zusammenfassung von noch aktuellerer Evidenz zur Wirksamkeit von Gruppenpsychotherapie wurden mehrere systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu verschiedenen Störungsbildern publiziert (Zusammenfassungen bei Rosendahl et al. 2021; Burlingame und Strauß 2021). In die Metaanalysen eingeschlossen wurden randomisiert-kontrollierte Studien, die Gruppenpsychotherapie mit unbehandelten Kontrollgruppen oder aktiven Kontrollgruppen wie Einzelpsychotherapie oder Pharmakotherapie verglichen. Dabei untersuchten z. B. 53 Studien die Wirksamkeit von Gruppenpsychotherapie bei diversen Angststörungen, 34 Studien bei affektiven Störungen (Depression, bipolare Störungen), 12 Studien bei Zwangsstörung, 18 bei Posttraumatischer Belastungsstörung, 26 bei Borderline-Persönlichkeitsstörung, 26 ebenfalls bei Essstörungen (Bulimie, Binge-Eating-Störung), 48 Studien bei Schizophrenie und 22 Studien bei Substanzenabhängigkeit.

Im Vergleich zu unbehandelten (Wartelisten-)Kontrollgruppen zeigten sich große Effektstärken (Hedges' $g \geq 0{,}80$) zugunsten von Gruppenpsychotherapie für Soziale Angststörung, Panikstörung, Generalisierte Angststörung. Effektstärken im mittleren Bereich (Hedges' $g \geq 0{,}50$) lagen für Gruppenpsychotherapie bei Posttraumatischer Belastungsstörung vor. Für Gruppenpsychotherapie bei Patienten mit Essstörungen wurden Effektstärken gefunden, die knapp unter der Interpretationsgrenze für einen mittleren Effekt liegen ($g = 0{,}49$). Gruppenpsychotherapie bei Borderline-Persönlichkeitsstörung zeigte zumindest im Vergleich zur Standardbehandlung (Treatment as usual) einen eher kleinen Effekt (Hedges' $g \geq 0{,}20$). Für die vergleichende Betrachtung der Wirksamkeit von Gruppenpsychotherapie und Einzelpsychotherapie bzw. Pharmakotherapie konnten über alle Störungsbilder hinweg in den einzelnen Analysen keine signifikanten Unterschiede gefunden werden, was für eine ähnlich gute Wirksamkeit dieser Therapieoptionen spricht. Diese Effekte sind zeitlich stabil, auch in den Katamnese-Untersuchungen (bis zu einem Jahr nach Therapieende) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppen- und Einzelpsychotherapie bzw. Pharmakotherapie.

Diese Unterscheidung wurde zusätzlich in einer Metaanalyse von Burlingame et al. (2016) überprüft. In 46 Studien mit identischen Behandlungen (i. e. vergleichbaren Behandlungsansätzen im Einzel- und im Gruppensetting) ergab sich ebenso eine Format-Äquivalenz ($g = -0{,}01$) wie in 21 Studien mit unterschiedlichen Behandlungen ($g = -0{,}06$). Außerdem fanden sich bei allen Vergleichen keine Unterschiede bezüglich der Akzeptanzraten (d. h. Patienten in Gruppen äußern sich genauso zufrieden wie jene in Einzeltherapien), der Remissions- und Besserungs-, sowie der Abbruchraten. In dieser spezifischen Metaanalyse wurden die Daten von 6.293 Patienten berücksichtigt. In den oben genannten Metaanalysen zu spezifischen Störungen wurden 329 kontrollierte Studien mit ca. 27.000 Patienten untersucht. Die Ergebnisse haben Yalom und Leszcz (2020) veranlasst, im Zusammenhang mit der Gruppenpsychotherapie von einem »*Triple-E-Treatment*« zu sprechen, d. h. von einer Behandlung, die *e*ffektiv ist, äquivalent (*e*quivalent) in der Wirkung zur Einzeltherapie und *e*ffizient, da das Verhältnis von Aufwand und Nutzen vergleichsweise günstig ist.

In der letzten größeren Übersicht von Burlingame und Strauß (2021) konstatierten die Autoren bezüglich der formalen Veränderungstheorien einen Trend zu integrativen Modellen (inkl. psychodynamischer Elemente) und eine gewisse »Renaissance« gemischter Gruppen. Auch wurde vermerkt, dass virtuelle Gruppentherapieansätze (d. h. Gruppen mit »virtuellen Leitern« und asynchrone wie synchrone Online-Gruppen) immer häufiger Anwendung finden, was durch die Covid-19-Pandemie ab 2020 noch deutlich gesteigert wurde. Zu Online-Gruppen gehören beispielsweise auch Chatgruppen, die auch hierzulande für die Nachsorge, etwa nach stationärer psychosomatischer Rehabilitation, eingesetzt werden (z. B. Moessner und Bauer 2018).

49.5 Gruppenpsychotherapie in der Psychosomatik

Gruppentherapieansätze, die *in der Psychosomatik* von besonderer Bedeutung sind, sind teilweise in den oben genannten systematischen Reviews enthalten (z. B. Essstörungen, Traumafolgestörungen, Schmerz- und somatoforme Störungen), z. T. sind hierfür auch die genannten Reviews für komorbide psychische Störungen (Angst, Depression, Persönlichkeitsstörungen) relevant. Besonders hervorzuheben sind die zahlreichen Studien, in denen unterschiedlichste Gruppenansätze bei Krebspatienten entwickelt und erprobt wurden. Burlingame et al. (2013) fassten 23 Studien zu diesem Thema für einen ca. 10-Jahres-Zeitraum zusammen. Im Wesentlichen zeigen diese Studien, dass Gruppeninterventionen sich überwiegend positiv auf die Stimmung, depressive Symptome und vor allem die Lebensqualität auswirken, unabhängig ob die Gruppen eher »supportiv-expressiv«, psychoedukativ oder kognitiv-behavioral konzipiert waren. Diese Befundlage hat sich stabilisiert, wobei in den letzten Jahren zunehmend spezifischere Gruppenangebote entwickelt wurden (z. B. fokussiert auf existenzielle Themen bei Krebsüberlebenden, berufliche Wiedereingliederung oder Stressbewältigung; vgl. z. B. Broemer et al. 2019; Breitbart et al. 2015). In der jüngsten Übersicht von Burlingame und Strauß (2021) wurden weitere 28 Studien zusammengefasst, die eine verbesserte methodische Qualität signalisieren. Positive Effekte konnten für psychoedukative, kognitiv-behaviorale, supportive und achtsamkeitsbasierte Gruppenansätze gezeigt werden. Mittlerweile liegen auch Langzeitkatamnesen (bis zu 11 Jahre nach Behandlungsende) vor, die eine Konstanz positiver Wirkungen auch auf physiologischer Ebene (z. B. Kortisolreduktion) andeuten. Eine aktuelle Metaanalyse zu Gruppenbehandlungen für Brustkrebspatientinnen bestätigte die Tendenz: In 37 Studien wurden Gruppentherapien in 29 Fällen mit keiner Vergleichsbehandlung, in 13 Fällen mit aktiven Vergleichsgruppen kontrastiert (Rosendahl et al. 2023). Der größte Teil der Studien bezog sich auf kognitiv-behaviorale oder sog. Therapien der »Dritten Welle« (vgl. ▶ Kap. 55). Die durchschnittliche Effektstärke für die erstgenannten Kontraste lag bei g = 0,45, die für die zweiten bei g = 0,20 zugunsten der Gruppenpsychotherapie. Die Effekte bezogen sich auf Maße für die psychische Belastung, aber auch die Lebensqualität, die Bewältigung, Fatigue und Schmerzen wurden positiv beeinflusst. Eine signifikante Zahl von Studien zu anderen körperlichen Störungen berichten Burlingame et al. (2013) für Patienten mit Reizdarm (z. B. Blanchard et al. 2006) und zu unterschiedlichen Schmerzformen (z. B. chronische und spezifische Schmerzen). Die Mehrzahl der Studien überprüfte dabei kognitiv-behaviorale Gruppenangebote, die sowohl Schmerzintensität wie auch Lebensqualität positiv beeinflussen (z. B. White et al. 2008; Lamb et al. 2010).

Von der Arbeitsgruppe um Egle und Nickel (z. B. Egle und Nickel 2018) wurde für Patienten mit somatoformen Störungen eine spezifische Form der Gruppenpsychotherapie auf psychodynamischer Basis entwickelt und evaluiert: Da diese Patienten als besonders schwer für eine psychotherapeutische Behandlung zu motivieren gelten, wurde ein im Kern psychodynamisch-interaktioneller Behandlungsansatz entwickelt, der mit psychoedukativen Behandlungsteilen modifiziert wurde, um die Patienten besser zu erreichen und die Effektivität der Behandlung zu erhöhen. Dobersch et al. (2018) zeigen, dass Patienten mit generalisierten, stressinduzierten Schmerzstörungen neben den Schmerzen häufig starke Beeinträchtigungen des alltäglichen Funktionsniveaus und ausgeprägte, dysfunktionale Interaktionsmuster aufweisen, weswegen eine interaktionelle (störungsspezifische) Gruppentherapie für diese Patienten eine gute Möglichkeit darstellt, dysfunktionale Interaktionsmuster so zu verändern, dass es zum Rückgang der Stressbelastung und damit der assoziierten Schmerzsymptomatik kommt.

Burlingame und Strauß (2021) zeigten in ihrer aktuellen Übersicht, dass gruppentherapeutische Ansätze bei verschiedenen Schmerzstörungen (nämlich Fibromyalgie, chronischer Schmerz und spezifische Schmerzzustände) in 32 neu identifizierten Studien überwiegend wirksam waren. Auch zu diesem Thema liegt eine aktuelle Metanalyse vor: Alldredge (2021) analysierte 57 Studien mit 8.933 Schmerzpatienten in Gruppenbehandlungen und berichtete einen kleinen, aber bedeutsamen durchschnittlichen Effekt für die Abnahme der Schmerzintensität (g = 0,28). Daneben wurden auch die Häufigkeit von Schmerzerleben, Beeinträchtigungen des Alltagslebens, Katastrophisierungsneigung, Selbsteffizienz, Angst, Depression und Lebensqualität positiv beeinflusst.

Einige vereinzelte Gruppenstudien der neueren Zeit fokussieren beispielsweise auf Tinnitus, neurologische Rehabilitation, Demenzkranke, Arthritis oder funktionelle somatische Symptome. Neue inhaltliche Entwicklungen, wie die mentalisierungsbasierte Psychotherapie (MBT) oder die Verfahren der »dritten Welle« der Verhaltenstherapie dürften für Patienten mit primär körperlichen Symptomen künftig vermehrt relevant werden. Insbesondere in Kliniken kommen mittlerweile psychoedukative Gruppenansätze zur Anwendung, die optimalerweise auch vor dem Hintergrund gruppenpsychotherapeutischer Kompetenz durchgeführt werden sollten (vgl. Brown 2018).

Die MBT ist eine u. a. aus der Bindungstheorie abgeleitete Behandlungsmethode, die ursprünglich für Patienten mit Persönlichkeitsstörungen entwickelt wurde und ganz darauf abzielt, die Fähigkeit zur Mentalisierung (ein Begriff für die Bildung eines auf sich und andere gerichteten Repräsentationsmodells des Selbst, der Affekte und der Objekte als Basis für reflexive Funktionen, ▶ Kap. 14) zu fördern und – speziell in der Gruppe – gemeinsam zu mentalisieren (vgl. z. B. Euler 2018). Viele Patienten, die in der Psychosomatik behandelt werden, sind ebenfalls in ihrer Mentalisierungsfähigkeit eingeschränkt und profitieren vermutlich von der MBT (vgl. Luyten und Fonagy 2016).

49.6 Struktur und Strukturierung von Gruppen

Zu den strukturellen Voraussetzungen für eine Gruppentherapie gehört in erster Linie eine adäquate Vorbereitung und Aufklärung, die als das A und O für die adäquate Nutzung des therapeutischen Potenzials einer Gruppe gelten kann (Strauß 2022). Daneben zählen zu den strukturellen Faktoren Merkmale wie die Zusammensetzung der Gruppe, deren Größe und deren Behandlungsfrequenz, wobei üblicherweise Gruppen mit 7–10 Patienten als adäquat gesehen werden. Im ambulanten Kontext ist es üblich, Gruppensitzungen ein- bis zweimal die Woche abzuhalten. Im stationären Kontext finden im engeren Sinne psychotherapeutische Gruppen in der Regel mindestens zweimal pro Woche statt und werden dort mit Einzeltherapien kombiniert. Diese Kombination ist seit einigen Jahren auch in der ambulanten Richtlinientherapie im Gruppenkontext relativ flexibel möglich (Strauß 2022).

Mit der Strukturierung von Gruppen hängen bestimmte Methodenentwicklungen zusammen, wie z. B. Instrumente zum Screening von potenziellen Gruppenpatienten (mit der sog. Group Readiness Scale, vgl. Löffler et al. 2007) oder Methoden zur Dokumentation von Gruppensitzungen (Degott et al. 2018; Schubert et al. 2017). Einige dieser Methoden, einschließlich Materialien zur Gruppenvorbereitung, sind Bestandteil der sog. CORE-Batterie der American Group Psychotherapy Association (AGPA, MacNair Semands und Whittingham 2023).

Ausgehend von der Beobachtung, dass in der Einzelpsychotherapie mehrfach gezeigt wurde, dass Psychotherapeuten sich als relativ unzuverlässig erweisen, Behandlungsergebnisse vorherzusagen und oftmals nicht mit dem Urteil der Patienten übereinstimmen, untersuchte Chapman (2010), wie sich dies im Gruppenkontext verhält und fand, dass auch hier die Vorhersageergebnisse relativ mäßig waren. Dies veranlasste den Autor dazu, die Implementierung von systematischen Rückmeldesystemen für Gruppentherapeuten zu fordern, wie sie sich im Einzeltherapiekontext längst bewährt haben (vgl. Lambert 2007, ▶ Kap. 48). Auf dieser Basis wurde von Burlingame et al. (2018) ein »Routine Outcome Monitoring«-System (ROM) auch in Gruppentherapien etabliert (das riskante Verläufe bei Patienten identifizieren soll) und in einem zweiarmigen experimentellen Design überprüft (Rückmeldung von Symptomverlauf vs. Rückmeldung von Symptomverlauf und Gruppenerleben [Beziehungsfeedback], gemessen mit dem Group Questionnaire). Die Kombination von Beziehungs- *und* Symptomfeedback war tatsächlich mit weniger problematischen Verläufen assoziiert, was die Anwendung eines komplexen Feedbacksystems auch in Gruppen nahelegt.

49.7 Patientenmerkmale

Die folgende Übersicht zeigt eine Zusammenstellung von allgemein in der Literatur genannten Patientenmerkmalen, die eher günstig bzw. potenziell ungünstig für *interaktionelle* Gruppentherapien sind (▶ Kasten 49.1). Es ist zu betonen, dass die Kriterien allenfalls klinisches Wissen zusammenfassen und keine eindeutigen wissenschaftlichen Befunde zu den Patientenmerkmalen vorliegen.

Kasten 49.1: Empfehlungen für Aufnahme und Ausschlusskriterien in *interaktionellen* Gruppentherapien

Geeignete Kandidaten für eine Gruppentherapie …

1. haben Probleme in Beziehungen mit Eltern, Freunden und/oder Partner(in).
2. haben eine Vorstellung davon, dass die momentanen Beziehungen durch die Dynamik der Ursprungsfamilie beeinflusst sind.
3. können ihre Gefühle in gewissem Maß ansprechen und haben bereits gewisse Einsichten bzw. Vorerfahrungen mit Behandlungen.
4. scheinen wenigstens *eine* gesunde Beziehung zu haben und basale Kommunikationsfähigkeit ohne interferierende psychotische Symptome.
5. können durchaus in einer schwereren Krise sein oder Suizidgedanken haben, sollten aber in der Lage sein, mit anderen in Kontakt zu treten, ihre Gefühle zu besprechen und bereit sein, mit der Gruppe und deren Leitern einen Vertrag zu schließen.
6. sollten sich an die Rahmenvereinbarungen (wie Zeiten, Dauer der Gruppe) halten (können).
7. haben evtl. eine übermäßige Abhängigkeit an einen Einzeltherapeuten entwickelt und können von den multiplen Übertragungen in einer Gruppe profitieren.
8. sollten mit früheren Therapien zurechtgekommen sein und über positive vergangene Gruppenerfahrungen verfügen.
9. sollten durch die Teilnahme an einer Gruppe nicht im Hinblick auf ihre Gesundheit gefährdet sein.
10. sollten nicht fremdmotiviert sein.

Klienten, die *möglicherweise* für Gruppentherapien ungeeignet sind …

1. berichten über *sehr viele* interpersonale Konflikte im Leben, erscheinen aggressiv, abwehrend, agitiert oder feindselig in ihren Beziehungen.
2. sind ausgeprägt schüchtern oder vermeidend; haben gar keine Freunde bzw. kein System sozialer Unterstützung.
3. berichten über sehr häufige selbstschädigende Verhaltensweisen; Drogen- oder Alkoholmissbrauch, parasuizidale Handlungen und riskantes Sexualverhalten.
4. berichten über ausgeprägte somatische Symptome und bringen diese nicht mit psychologischen Ursachen in Verbindung; neigen generell zur Verleugnung, präsentieren ihre Probleme sehr diffus und vage und nehmen ihre Probleme nicht richtig ernst.

5. äußern das sichere Gefühl, sich in einer Gruppe nicht behaglich zu fühlen, nicht in der Lage zu sein, Probleme offen diskutieren zu können oder stellen die Wirksamkeit einer Gruppe ernsthaft in Frage.
6. leiden unter einer ausgeprägten Paranoia, die sich auf die Arbeit des einzelnen mit der Gruppe negativ auswirken würde.
7. könnten dazu neigen, von den Zielen der Gruppe in einer Weise abzuweichen, dass die anderen Gruppenmitglieder dadurch beeinträchtigt werden.
8. zeigen schwerwiegende Inkompatibilitäten mit einem Gruppenmitglied oder mehreren Gruppenmitgliedern.
9. können die Sicherheit der Gruppe auf irgendeine Weise gefährden.

Prinzipiell ist es wichtig, den Patientenmerkmalen entsprechende Gruppenangebote zu machen und die Zusammensetzung, d. h. die formale Veränderungstheorie und damit verbunden den Leiterstil, den Patienten einer Gruppe entsprechend der Möglichkeiten und Bedürfnisse der Patienten zu modifizieren. Je weniger »interpersonal« orientiert und je strukturell beeinträchtigter die Gruppenmitglieder sind, desto transparenter, präsenter und direktiver etwa sollte der Leiterstil sein (vgl. Strauß 2018).

Wenn man – wie dies im psychodynamischen Bereich beispielsweise im sog. Göttinger Modell (Staats et al. 2011) der Fall ist – die therapeutische Strategie den Bedürfnissen der Gruppenmitglieder anpasst, sind Gruppen sicherlich für ein sehr breites Spektrum an Patienten geeignet (Brabender et al. 2004).

49.8 Bindungsmerkmale und Alexithymie

Im Zusammenhang mit Patientenmerkmalen, die von potenziellem Einfluss auf das Behandlungsergebnis sein könnten, wurde jüngst eine Häufung von Studien identifiziert, die auf Bindungsstile und Alexithymie fokussieren. Die Alexithymie war als Konzept eine Zeit lang insbesondere in der Psychosomatischen Medizin en vogue (Sifneos 1973), ist dort eher wieder unbedeutend geworden. Dagegen wurde das Alexithymiekonzept in der (nordamerikanischen) Psychotherapieforschung der letzten Jahre rezipiert im Hinblick auf die Frage, ob alexithyme Patienten möglicherweise besonders wenig von Psychotherapie profitieren. In einer systematischen Übersicht haben Ogrodniczuk et al. (2011) gezeigt, dass dem tatsächlich so ist. Alexithyme Patienten haben darüber hinaus der Übersicht zufolge zwar eine größere Präferenz für Gruppentherapien, zeigen aber in psychodynamischen und supportiven Gruppentherapien ebenfalls eher schlechtere Ergebnisse. Ogrodniczuk et al. (2011) vermuten, dass die negativen Effekte zustande kommen, da die Patienten mit alexithymen Merkmalen häufiger negative (Gegenübertragungs-)Reaktionen bei den anderen Patienten hervorrufen.

Ausgehend von der Annahme, dass im Gruppensetting Bedürfnisse nach Zuneigung und Nähe oft manifest werden und von zentraler Bedeutung sind (Markin und Marmarosh 2010), gibt es zunehmend mehr theoretische Überlegungen bezüglich des bindungsbezogenen Potenzials von therapeutischen (und anderen) Gruppen in der vorliegenden Literatur. Auch Mikulincer und Shaver (2007) weisen darauf hin, dass aus bindungstheoretischer Perspektive die emotionalen Verbindungen zu einer Gruppe durchaus als Bindung im Sinne der Bindungstheorie aufgefasst werden können. Mallinckrodt und Chen (2004) vermuten, dass unsichere Bindungsmuster mit speziellen sozialen Wahrnehmungen einhergehen, die wiederum maladaptive interpersonale Verhaltensmuster verstärken.

Personen, die nicht sicher gebunden sind, greifen in engen Beziehungen, wie sie in der Gruppe entstehen können, auf sekundäre, unsichere Bindungsstrategien zurück. Von verstrickten, bindungsängstlichen Personen ist in diesem Fall zu erwarten, dass ihr Bindungssystem überaktiviert wird, dadurch eine Bindungsperson permanent ängstlich beobachtet und jedes Anzeichen von Zurückweisung als belastend empfunden wird. Vermeidende Personen, die über eher negative innere Modelle der anderen verfügen, werden eine eher deaktivierte Bindungsstrategie wählen und dabei bindungsbezogene Gedanken und Gefühle sowie belastende Reize sehr stark kontrollieren und unterdrücken.

Einige klinische Arbeiten setzten sich mit der Frage auseinander, wie sich Bindungserfahrungen in der Gruppe widerspiegeln. Diese Aspekte haben am ausführlichsten Marmarosh et al. (2013) zusammengefasst. Die Autoren zeigen, dass im Gruppenprozess das Bindungssystem häufig aktiviert werden kann, z. B. in folgenden Kontexten:

- Konflikte und Krisen
- Ängstigendes/bedrohliches Klima
- Schweigen/Stagnation
- Fluktuation (speziell in slow open groups): Permanente Konfrontation mit Trennung und Verlust (erwartet und unerwartet)
- Konfrontation mit den »Bindungsgeschichten« anderer

Marmarosh et al. (2013) fassen viele Studien zusammen, die sich mit Prozessaspekten und dem Ergebnis in der Gruppe und deren Bezug zu Bindungsmerkmalen beschäftigen, und deren Befunde nahelegen, dass interpersonale bindungsbezogene Merkmale der Patienten auch in Gruppen von potenzieller Bedeutung für den Gruppenprozess und das Ergebnis einer Gruppentherapie sind (für eine ausführliche Übersicht hierzu siehe Strauß 2018). Es liegt deshalb nahe, Gruppenpsychotherapien auch bindungsbezogen zu planen und durchzuführen, sei es, dass Personen mit spezifischen Bindungsmustern für spezifische Gruppen indiziert werden (z. B. eher direktiv, psychoedukativ, aber auch sehr supportiv geführte Gruppen für bindungsvermeidende Patienten) oder dass auf die oft unterschiedlichen, in Gruppen repräsentierten Bindungsmuster flexibel und feinfühlig eingegangen werden kann.

Abb. 49.2: Die Differenzierung von Anatomie und Physiologie in der Gruppe als Modell für die Gruppendynamik

49.9 Gruppendynamik

Gruppendynamische Aspekte sind von entscheidender Bedeutung für den Verlauf und damit auch den therapeutischen Nutzen einer Gruppe.

▶ Abb. 49.2 zeigt ein von Johnson et al. (2011) entwickeltes Modell, in dem die »anatomischen« und »physiologischen« Gegebenheiten einer Gruppe differenziert werden und damit auch wichtige Aspekte der Gruppendynamik beschrieben sind. Zu den *»anatomischen« Strukturen* einer Gruppe gehört das, was a priori als struktureller Rahmen gesetzt wird, aber auch strukturelle Gruppenaspekte, die sich im Laufe der Gruppe erst entwickeln, wie bspw. unterschiedliche Entwicklungsphasen, Normen oder Subgruppenbildungen.

Unter dem Oberbegriff *»Physiologie«* sind in dem Modell alle sozialpsychologischen Prozesse subsumiert, die in Gruppen notwendigerweise irgendwann zum Tragen kommen, wie beispielsweise das Entstehen von Konflikten, die Notwendigkeit von deren Lösung, die Emergenz der Themen Macht und Konformität oder die Entwicklung einer sozialen Identität (»Groupness«). Demgegenüber stehen die physiologischen Prozesse, die insbesondere von therapeutischer Relevanz sind, wie etwa die Entwicklung von sog. »Wirkfaktoren« einer Gruppe (z. B. Altruismus, Identifikation, stellvertretendes Lernen etc.), das interpersonale Feedback, das Ausmaß an Selbstöffnung und die Entstehung einer Gruppenkohäsion bzw. eines unterschiedlich gearteten Gruppenklimas.

In der Forschung werden gruppendynamische Perspektiven auf das Geschehen in klinischen Gruppen immer noch eher selten berücksichtigt (Parks und Tasca 2020), weshalb Prozessforschung im Bereich der Gruppenpsychotherapie weitgehend auf jene Konstrukte beschränkt bleibt, die in der Psychotherapieforschung allgemein häufig untersucht werden, nämlich allgemeine Wirkfaktoren und Beziehungserfahrungen in Gruppen (z. B. Kivlighan 2011). Mit dieser Forschung sind auch Methodenentwicklungen verknüpft, die vorhandene und viel verwendete Instrumente, wie z. B. den Gruppenklimafragebogen von MacKenzie, ergänzen. Dazu gehört der oben erwähnte GQ (deutsche Version: Bormann et al. 2011), der versucht, im Gruppenkontext verbreitete Beziehungskonstrukte zu integrieren.

49.10 Gruppenleitung

Der fünfte in ▶ Abb. 49.1 genannte Einflussfaktor bezieht sich auf die Person des Gruppenleiters und dessen Handlungen. Diesbezüglich hat sich in den letzten Jahren sicher mit Abstand am wenigsten Forschung ereignet, sieht man von vereinzelten Studien ab, die beispielsweise die Frage prüfen, ob Ko-Leitungen in Gruppen eher günstige oder ungünstige Wirkungen haben (z. B. Kivlighan et al. 2011), die aber letztlich keine generalisierbaren Aussagen zulassen.

Erwähnenswert ist, dass in der Gruppentherapieforschung ein Modell der »Personalführung« vermehrt aufgegriffen wurde (das »Situational Leadership Model« von Hersey und Blanchard 1969), das eine situations- (prozess-)abhängige Konzeption der Gruppenleitung in Abhängigkeit von Merkmalen der Gruppenmitglieder vorsieht und das Potenzial hat, zumindest anteilig die Komplexität des Gruppenleiterverhaltens verständlicher zu machen.

49.11 Ausblick

In den letzten Jahren wurde eine Fülle an Wirksamkeitsbelegen für Gruppenpsychotherapien, vorwiegend kognitiv-behavioraler Ausrichtung bei einem breiten Spektrum an psychischen und psychosomatischen Störungen erbracht, die eine Forderung nach vermehrter Anwendung von Gruppen sicher rechtfertigt. Dies umso mehr, als es keinerlei Hinweise dafür gibt, dass die Gruppenformate durchschnittlich weniger wirksam wären als Einzeltherapien, oder dass Gruppentherapien häufiger abgebrochen würden.

Daneben lassen sich in diesem Bereich der Psychotherapie folgende Themen als besonders aktuell und zukunftsträchtig ausmachen:

- Internetbasierte Gruppenangebote
- Störungsspezifische Manuale für Gruppen auch in anderen Methoden
- Methoden der Fokusbildung (insbesondere mittels interpersonaler Diagnostik)
- Implementierung von Feedbacksystemen (auch bezogen auf Gruppenprozessfaktoren)
- Berücksichtigung spezifischer Ausgangsmerkmale bei der Abschätzung der Prognose bzw. der Behandlungsplanung (z. B. Alexithymie und Bindungscharakteristika)
- Verfügbarkeit von Methoden der Verlaufsdiagnostik in der Gruppentherapie

Literatur zur Vertiefung

Alldredge CT (2022) Group psychotherapy for pain. Doctoral Thesis, Brigham Young University, Utah, USA.

Brabender VM, Smolar AI, Fallon AE (2004) Essentials of group therapy. New York: John Wiley & Sons.

Brown N (2018) Psychoeducational groups. New York: Routledge.

Burlingame GM, MacKenzie KR, Strauss B (2004) Small group treatment: Evidence for Effectiveness and mechanisms of change. In: Lambert MJ (Hrsg.) Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change (5. Aufl.). New York: Wiley. S. 647–696.

Burlingame GM, Seebeck J, Janis R, Whitcomb K, Barkowski S, Rosendahl J, Strauss B (2016) Outcome Differences Between Individual and Group Formats When Identical and Non-identical Treatments, Patients, and Doses are Compared: A 25-year Meta-analytic Perspective. Psychotherapy, 53: 446–461.

Burlingame GM, Strauss B (2021) In: Castonguay LG, Barkham M, Lutz W (Hrsg.) Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change (7. Aufl.). New York: Wiley.

Burlingame GM, Strauss B, Joyce A (2013) Change mechanisms and effectiveness of small group treatment. In: Lambert MJ (ed.) Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change (6. Aufl.). New York: Wiley. S. 640–689.

MacNair Semands R, Whitingham M (2023) Core-3. A Manual. New York: Taylor & Francis.

Marmarosh CL, Markin RD, Spiegel EB (2013) Attachment and group psychotherapy. Washington: APA.

Parks CD, Tasca GA (2020) The psychology of groups. Washington, APA.

Rosendahl J, Alldredge CT, Burlingame GM, Strauss B (2021) Recent developments in group psychotherapy. American Journal of Psychotherapy, 74(2): 52–59.

Rosendahl J, Gawlytta R, Ressel E, et al. (2023) Efficacy of group therapy to reduce mental distress in women with non-metastatic breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Psychooncology 32(3): 331–341. doi: 10.1002/pon.6082. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36588187.

Staats H, Dally A, Bolm TH (Hrsg.) (2014) Gruppenpsychotherapie und Gruppenanalyse. Göttingen: Vandenhoek & Ruprecht.

Strauß B (2022) Gruppenpsychotherapie. Stuttgart, Kohlhammer.

Yalom ID, Leszcz M (2020) The theory and practice of group psychotherapy. 6. Aufl. New York: Basic books.

50 Paar- und Familientherapie in der Psychosomatik

Günter Reich

Kernaussagen

- Krankheiten entstehen und verlaufen im Kontext von Familien- und Paarbeziehungen.
- Ihre Behandlung und Bewältigung finden wesentlich im Familien- bzw. Paarbeziehungsrahmen statt.
- Zahlreiche Studien belegen diese Zusammenhänge gemäß dem bio-psycho-sozialen Modell.
- Sie betreffen physiologische Parameter ebenso wie »klinische Endpunkte«.
- Das »Biobehaviorale Familienmodell« gibt hierfür einen konzeptuellen, empirisch gesicherten Rahmen.
- Familien- und paartherapeutische Interventionen können das Krankheitsgeschehen direkt (Gesundheitsverhalten, Coping, physiologische Parameter) und indirekt (Beziehungsklima, Unterstützung) beeinflussen.
- Dies gilt insbesondere bei direktem Einbezug von relevanten Beziehungspersonen.

50.1 Einleitung

Patientinnen und Patienten haben Familien – Krankheit als interpersoneller Systemprozess

»Patients have families«, so formulierte der Arzt Henry B. Richardson (1948) den programmatischen Titel seines Buches, in dem er erstmals jede Krankheit als einen Systemprozess beschrieb, wobei die Familie zugleich Ort der Entstehung wie Ort der Behandlung ist. Jede Krankheit entwickelt sich in einem interaktiven Beziehungsfeld, auch wenn dieses nicht deren »Ursache« ist, und wird hier behandelt, wobei die Beeinflussungen wechselseitig sind.

Seit seinen Beobachtungen haben sich Familientherapie und Familienforschung rasant entwickelt. In der Familien- und Paartherapie wurden einige grundlegende Konzepte formuliert und z. T. auch empirisch geprüft, die zum Verständnis der angesprochenen Systemprozesse beitragen, vielleicht sogar unerlässlich sind (Cierpka et al. 2001, 2008).

50.2 Familiäre und partnerschaftliche Interaktionen und Krankheit

Eine ständig wachsende Anzahl empirischer Studien zeigt die Zusammenhänge zwischen belastenden familiären und partnerschaftlichen Interaktionen und Konstellationen, physiologischen Parametern (z. B. kardiovaskuläre Reaktivität, Neurotransmitter wie Dopamin oder Serotonin, Oxytocin, HHNA-Achse) sowie physiologischen und psychischen Langzeitwirkungen (»klinische Endpunkte«) in unterschiedlichen Zusammenhängen auf. Diese Studien finden als Laborstudien in standardisierten Beobachtungssituationen, als Querschnittsstudien und Längsschnittstudien unterschiedlicher Dauer mit Interview-, Fragebogen- und Tagebucherhebungen sowie Interaktionsbeobachtungen statt (Ditzen et al. 2019; Frisch et al. 2017; Kiecolt-Glaser und Newton 2001). So zeigen Paare mit stark feindseligem Interaktionsverhalten eine langsamere Wundheilung und höhere Entzündungsmarker (Kiecolt-Glaser et al. 2005), Paare in hochbelasteten Beziehungen auch in einer Langzeitstudie zwei Jahre später eine schwächere zelluläre Immunantwort (Jaremka et al. 2013). Maladaptive physiologische Veränderungen während Konfliktdiskussionen konnten wiederum eine Trennung von Paaren zehn Jahre später vorhersagen (Kiecolt-Glaser et al. 2003). Der Zusammenhang zwischen Herzraten-Reaktiviät bei Konflikten und Partnerschafts(un)zufriedenheit wird durch Attribuierungsprozesse beeinflusst (Adamo et al. 2021). Die Wiener Herztransplantationsstudie (Cierpka et al. 2001) zeigt, dass partnerschaftliche Unterstützung nach einem Jahr der bedeutsamste Prädiktor für den klinischen Erfolg der Operation war. In einer 15-Jahre-Katamnese zeigten Patientinnen und Patienten aus einer zufriedenen Partnerkonstellation eine 3,5-fach höhere Überlebensrate nach einer Bypass-OP (King und Reis 2012). Paare in familiären Konfliktdiskussionen unter Einbeziehung eines Kindes im Teenager-Alter zeigen eine erhöhte Kortisolausschüttung, wobei Männer anscheinend stärker auf die aktuelle Konfliktsituation, Frauen eher bei einer längeren Vorgeschichte aggres-

siver Konflikte reagieren (Rodriguez und Margolin 2013). Schmerzempfinden scheint insgesamt mit negativen Partnerreaktionen verbunden zu sein, weniger allerdings mit dem generellen Funktionieren von Paaren (Leonhard et al. 2006). Elterliche und Familienkonflikte wirken sich auf die Funktionen des autonomen Nervensystems von Kindern, langfristig auch auf deren physiologische Stressverarbeitung und körperliche Gesundheitsprobleme aus und erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von externalisierenden und internalisierenden psychischen Störungen (El-Sheik und Erath 2011), wobei das Ausmaß und die Art des Involviertseins der Kinder in elterliche Konflikte und ihre emotionale Reaktivität einen deutlichen Einfluss haben (Davies et al. 2015). Belastungen in den Familienbeziehungen scheinen stärker mit Krankheitsneigung und schlechter Einschätzung der eigenen Gesundheit verbunden zu sein als aktuelle Partnerbeziehungen (Woods et al. 2020). Belastende Kindheitserfahrungen haben einen direkten negativen Einfluss auf verschiedene Marker von Stressbelastung (»allostatic load«) sowie den subjektiven und objektiven Gesundheitszustand (Priest et al. 2019). Kritische, überprotektive, kontrollierende oder ablenkende (aktuelle) Familienbeziehungen sind mit verschlechterten körperlichen Zuständen bei chronischen Erkrankungen wie Arthritis, kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes oder Nierenerkrankungen im Endstadium verbunden, familiäre Betonung von Selbstvertrauen, persönlichem Weiterkommen, Kohäsion und aufmerksamen Reaktionen auf Symptome sind mit einem besseren Verlauf assoziiert, auch in prospektiven Studien (Rosland et al. 2012).

50.3 Von der »psychosomatischen Familie« zum »Biobehavioralen Familienmodell«

Das bis heute einflussreichste Modell der Familienbeziehungen bei psychosomatischen Erkrankungen legten Salvador Minuchin und seine Mitarbeiterinnen (1978) vor. Dieses beschreibt das Zusammenwirken einer Reihe von Mustern, wobei offenbleibt, inwieweit diese die Erkrankung verursacht bzw. mitverursacht haben. Wichtig ist, dass sich um die Erkrankung herum ein »Problemsystem« bildet, dessen Interaktionsbestandteile in ihrem Zusammenwirken die Erkrankung aufrechterhalten und eine Besserung behindern. Folgende Merkmale werden als zentral genannt:

1. *Verstrickung:* extrem enge, intensive oder verschmolzene familiäre Beziehungen mit schwachen Grenzen zwischen den Personen und Generationen, auch zwischen der Kernfamilie und den Ursprungsfamilien der Eltern, oft korrespondierend mit einer starren Familien-Umwelt-Grenze.
2. *Überbehütung:* ein unangemessener Grad gegenseitiger Fürsorge, nicht nur auf die manifest erkrankte Person oder die Krankheit bezogen. Dies könnte als Folge der Erkrankung angesehen werden und kann sich ebenso wie Verstrickung auf das gesamte Familienklima ausweiten.
3. *Rigidität:* Starres Festhalten an einem Status Quo der Entwicklung und der Beziehungen. Gerade der Eintritt eines oder mehrerer Kinder in die Adoleszenz erfordert Veränderungen der Generationenbeziehungen. Diese werden als Bedrohung oder Verlust erlebt, nicht als Chance oder Gewinn. Die Notwendigkeit interner Veränderung wird verleugnet.
4. *Mangel an Konfliktlösungsfähigkeit:* Vermeiden offener Konflikte, z. B., indem Konflikthaftes zwischen zwei Personen lediglich gegenüber einer dritten angesprochen wird, bei Konflikthaftem ein Themenwechsel stattfindet, ausweichend geantwortet wird oder ein Konfliktpartner die Szene verlässt. Konflikte können ganz verschwiegen werden und über Jahre ohne Lösung »vor sich hin schmoren«.
5. *Triangulierung* als Einbeziehung des Kindes in elterliche Konflikte, Eltern-Kind-Koalition und Umgehung von Konflikten (»detouring«): Einbeziehung eines Dritten in ein, oft unterschwellig, spannungsgeladenes dyadisches System zu dessen Stabilisierung. Hier fungiert z. B. das Kind als Partnerersatz und/oder wird parentifiziert. In einer Eltern-Kind-Koalition verbündet sich das Kind mit einem Elternteil gegen einen anderen. Beim »detouring« werden Konflikte nicht geklärt, weil die Eltern dem »kranken Kind helfen« möchten.

Dieses Modell wurde auf Familien anorektischer Patientinnen und Familien mit an Asthma erkrankten Kindern angewendet. Bezüglich der Essstörungen ist es empirisch besser als sein Ruf (Reich 2003, 2005). Es wurde insbesondere von Beatrice Wood und Mitarbeiterinnen (Wood et al. 2008, 2015) empirisch überprüft, zu einem biobehavioralen Familienmodell entwickelt und mit dem Modell des Stress-induzierten perinatalen Programmierens von Asthma, Atopie und Lungenfunktion (Wright 2011) verbunden. Prospektiven Studien zeigen, dass sowohl Kinder mit als auch ohne entsprechendes genetisches Risiko eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, Asthma zu entwickeln, wenn familiäre Belastungen wie mütterliche Depression oder andere psychische Erkrankungen sowie inadäquate partnerschaftliche Unterstützung vorliegen. Ein stressarmes familiäres Funktionieren »puffert« das genetische Risiko ab. Auch »externer Stress« wie ein Minderheitenstatus oder Zugehörigkeit zu unteren sozialen Klassen erhöht in der Regel das Risiko. Die atopische Erkrankung selbst ist ebenfalls ein »Stressor«, wobei ein adäquater Umgang hiermit deren physische und psychosoziale Folgen mildert (vgl. Wood et al. 2015).

Wood et al. (2015; s. auch Theodoratou-Bekou et al. 2012) ist in ihrem Modell vor allem daran gelegen, »Stressoren« und potenziell protektive salutogenetische Faktoren sowie deren Zusammenwirken zu differenzieren. Sie unterscheiden:

1. *Das familiäre emotionale Klima:* dieses beschreibt die insgesamt vorhandene emotionale Intensität und Valenz. Ein negatives Klima umfasst Feindseligkeit, Kritik, ver-

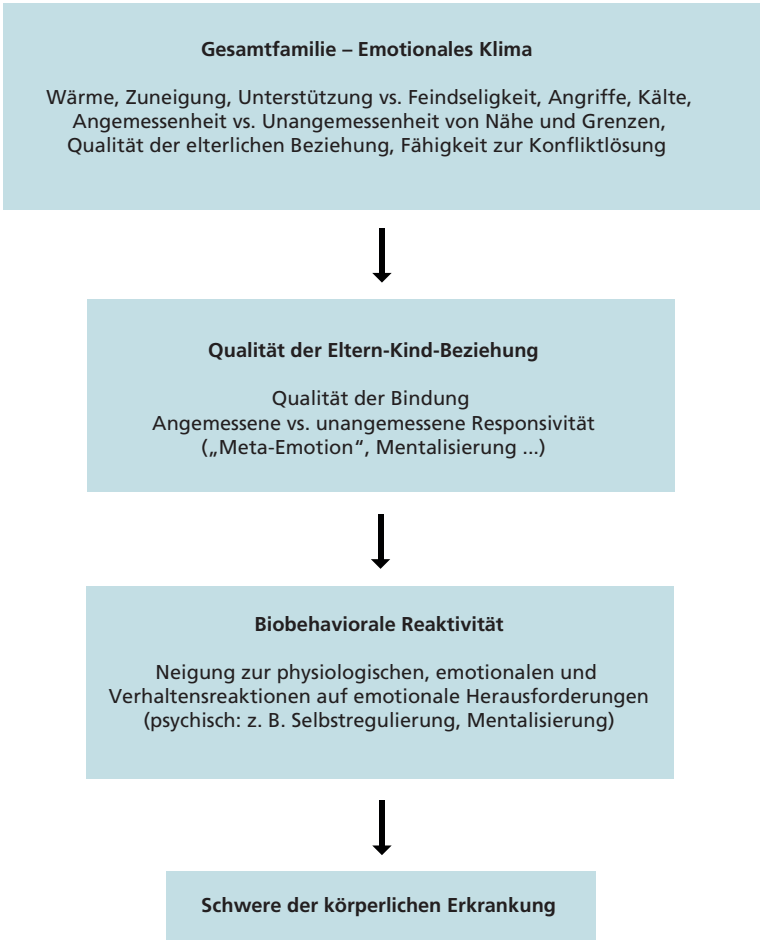


Abb. 50.1: Biobehaviorales Familienmodell

bale Angriffe (ähnlich dem Faktor »Kritik« im Expressed-Emotions-Konzept), die positiven Aspekte sind u. a. mit Wärme, Zuneigung, Unterstützung und Freundlichkeit umschrieben. Wenn die Balance zwischen beiden Dimensionen zum Negativen neigt, wird Stress erzeugt oder eine Stressdysregulation verstärkt. Nähe, definiert als das Ausmaß, in dem persönlicher Raum, private Informationen und Emotionen geteilt werden, trägt ebenso zum familiären Klima bei wie die Hierarchie der Generationen, die erfasst, ob sich Eltern adäquat um ihre Kinder kümmern, die Allianz zwischen den Eltern stark ist und Koalitionen über die Generationen hinweg vermieden werden, d. h. die Generationsgrenzen und interpersonellen Grenzen gewahrt, aber auch ausreichend permeabel sind.

2. *Die Qualität der elterlichen Beziehung:* diese umfasst gegenseitige Unterstützung, Verständnis und »adaptive« Meinungsverschiedenheiten, die respektvoll gelöst werden können versus Feindseligkeit, Zurückweisung und Konflikt. Letzteres trägt zu einem negativen emotionalen Familienklima und negativen Eltern-Kind-Beziehungen (s. auch »Spill-over«) sowie Beziehungsunsicherheit zwischen Eltern und Kindern bei und erhöht so »Stress« bei den Kindern. »Triangulierung« beschreibt die Einbeziehung von Kindern in elterliche (und Mehrgenerationen-)Konflikte, wobei die Kinder als verantwortlich, als Sündenböcke oder in Loyalitätskonflikten verbleiben. Emotionale Dysregulation bei den Kindern (z. B. Angst und Depression) kann als direkte Folge dieser Prozesse Krankheitsaktivitäten erhöhen.
3. *Sicherheit in der Eltern-Kind-Beziehung:* korrespondierend mit der Bindungsforschung ist diese ein Schlüsselfaktor in der emotionalen und damit auch physiologischen Regulierung. Sicherheit in der Beziehung moderiert den Einfluss belastender familiärer und anderer Einflüsse.
4. *Responsivität* bezieht sich auf das Ausmaß, in dem Familienmitglieder emotional und physiologisch aufeinander reagieren. Ein moderates Niveau erlaubt empathische emotionale Reaktionen. Ein hohes Ausmaß kann maladaptive emotionale und physiologische Prozesse verstärken, ein geringes Ausmaß kann Ausdruck von ebenfalls schädlicher Vernachlässigung oder Vermeiden sein.
5. *Biobehaviorale Reaktivität* verbindet die emotionalen Prozesse der Familie mit biologischen und Krankheitsprozessen und beschreibt das Ausmaß, in dem Personen zu physiologischen, emotionalen und Verhaltensreaktionen auf emotionale Herausforderungen neigen, wobei angeborene Tendenzen zum Tragen kommen.

Laborbasierte *Familieninteraktionsstudien* zeigen, dass chronischer Stress, ein negatives emotionales Familienklima, el-

terliche Depression, elterliche Konflikte, unsichere Eltern-Kind-Beziehung und negatives Elternverhalten Angst und Depression bei Kindern fördern, was wiederum mit erhöhter Asthma-Aktivität einhergeht (Wood et al. 2015). Angst und Depressivität beeinflussen vermutlich den asthmatischen Prozess durch asthmarelevante Veränderungen der Immunfunktion und autonome Dysregulation. Mütterliche Depressivität wirkt sich u. a. direkt auf das elterliche Verhalten gegenüber den Kindern aus, während väterliche Depressivität eher die elterliche Paarbeziehung negativ beeinflusst und hierüber auf das Kind wirkt (Lim et al. 2011). Als dimensionales Modell trägt das Biobehaviorale Familienmodell zur Spezifizierung familiär-psychologisch-biologischer Vermittlungswege zur Entwicklung von Gesundheit und Krankheit bei. Dies gilt auch für pränatale Prozesse, in denen mütterliche biobehaviorale Reaktivität die Immunreaktionen und das neuroendokrine System von Kindern beeinflusst (Wood et al. 2015, ▶ Abb. 50.1).

50.4 Weitere interpersonelle Prozesse und Faktoren

50.4.1 »Spill-over«

Die »Spill-over«-Hypothese bezieht sich auf den Transfer von Stimmung, Affekt und Verhalten von einem Setting auf ein anderes, familiendynamisch von einem Partner auf den anderen oder der Eltern-Beziehung auf die Eltern-Kind-Beziehung. So haben Rollenkonflikte und Rollenspannungen von einem (Ehe-)Partner negative Auswirkungen auf deren partnerschaftliche Zufriedenheit, anscheinend vor allem bei Männern, während dieses »Überschwappen« bei Frauen anscheinend durch partnerschaftliche Unterstützung eher abgemildert werden kann (Brock und Lawrence 2008). Eine gute partnerschaftliche Beziehung der Eltern geht mit Wärme in der triadischen Eltern-Kind-Beziehung einher. Weiterhin wurden Geschlechtsunterschiede bezüglich der Responsivität bei Eltern und Kindern gefunden, die weiterer Klärung bedürfen (Stroud et al. 2011).

Konflikte der elterlichen Paarbeziehung betreffen fast alle Bereiche der kindlichen Entwicklung, soziale und emotionale Probleme ebenso wie kognitive Fähigkeiten und die physiologische Regulierung, z. B. den Schlaf. So sind die Eltern irritierbarer, ungeduldiger oder durch den Partnerkonflikt emotional »ausgetrocknet«, so dass sie nicht adäquat mit kindlichen Bedürfnissen und Anforderungen umgehen können. Eine gute Qualität der Partnerbeziehung geht in der Regel mit einer guten Qualität der Eltern-Kind-Beziehung einher. Depressive Symptome der Eltern moderieren diese Prozesse (Kouros et al. 2014).

Werden elterliche Konflikte emotional harmonisch beendet, fördert dies die emotionale Sicherheit von Kindern. Dabei ist es gleich, ob die Konflikte Probleme zwischen den Eltern oder zwischen diesen und dem Kind betreffen (Davies et al. 1996).

50.4.2 Die Kompensations-Hypothese

Diese besagt, dass Eltern in der Beziehung zum Kind einen Ausgleich zur schlechten Paarbeziehung suchen und diese besonders positiv gestalten. Auch hierfür gibt es Belege. Allerdings müssen sich beide Hypothesen nicht widersprechen. Eher können beide Mechanismen (»Spill-over« und Kompensation) zu unterschiedlichen Zeitpunkten wirksam werden (Kouros et al. 2014).

50.4.3 »Meta-Emotion«

Bemerken Eltern die Gefühle ihrer Kinder, gehen sie empathisch auf sie ein, helfen sie ihnen, Worte für die Gefühle zu finden, explorieren sie mit ihnen Möglichkeiten, diese zu bewältigen, und »implementieren« sie entsprechende »Strategien«, können fast alle negativen Folgen elterlicher Konflikte abgemildert werden. Dieser von Gottmann und Mitarbeiterinnen als »Meta-Emotion« bezeichnete Vorgang zeigt sich u. a. bei der Messung des vagalen Tonus von Kindern (Gottman und Notarius 2002). Die hier skizzierten Prozesse überschneiden sich mit dem Konzept der Mentalisierung (s. u.).

50.4.4 Parentifizierung

Hiermit ist eine besondere Form der Verletzung der Generationsgrenzen, die Generationsumkehr beschrieben, in der Kinder Elternfunktion für Eltern und/oder Geschwister übernehmen, ohne dass es hierfür einen adäquaten Ausgleich gibt. So entsteht eine Imbalance im Geben und Nehmen sowie in der Loyalitätsdynamik, die oft mehrgenerational tradiert wird (Reich et al. 2007, 2024; Reich und v. Boetticher 2020). Diese chronische Überforderung erwies sich nicht nur als Prädiktor für Depressionen im Erwachsenenalter, sondern, wenn auch schwächer, für vegetative Symptome (väterliche Parentifizierung) und für stressbedingte Schmerzzustände (mütterliche Parentifizierung) (Schier et al. 2015).

50.4.5 Väter und Geschwister

Die familiendynamische Sicht transzendiert dyadische Perspektiven und rückt die Rolle von Vätern und Geschwistern in den Fokus. Während letztere in ihrer Bedeutung für die Psychosomatik noch deutlich unterbelichtet ist (Feinberg et al. 2011), ist väterliche Zuwendung oder Liebe ein protektiver Faktor gegen psychische und psychosomatische Erkrankungen (Schier et al. 2015; Seiffge-Krenke 2016), was sich auch in der Langzeitperspektive zeigt (Flori und Buchanan 2003). Unsicherheit in der Beziehung zum Vater geht anscheinend mit der (das Asthma von vulnerablen Kindern fördernden) Depressivität einher, unabhängig von der Nähe zur Mutter (Wood et al. 2008). Auch die Anzahl der Arztkontakte scheint negativ mit der zwischen Vätern und Kindern verbrachten Zeit zu korrelieren (Gartland und Day 1998).

50.4.6 Mehrgenerationale Prozesse

Empirische Studien zeigen zunehmend mehrgenerationale Zusammenhänge bei schweren Erkrankungen, z. B. durch

die Weitergabe traumatischer Erfahrungen, des Bindungsstils, von Gewalterfahrungen, Grenzenstörungen, destruktiver Parentifizierung oder problematischen Erziehungspraktiken (Klütsch und Reich 2012; Reich et al. 2008), die sich mittelbar auf physiologische Prozesse und damit langfristig auch auf körperliche Erkrankungsbereitschaften auswirken. Aversive Kindheitserfahrungen (ACE) (▶ Kap. 14 und ▶ Kap. 21) von Müttern sind mit durchschnittlich niedrigem Geburtsgewicht sowie physischen (und emotionalen) Problemen der Kinder verbunden (London et al. 2019; Voncina et al. 2017), Kindheitstraumata von Müttern mit höherem systolischem Blutdruck bei Kindern und erhöhtem Auftreten von Asthma, eine Vorgeschichte von Müttern mit familiären Stärken mit einem niedrigerem BMI und niedrigeren entzündungsfördernden Zytokinen bei den Kindern (London et al. 2019).

50.5 Salutogenetische und Resilienzfaktoren

Diese zum Teil bereits aus dem Vorhergehenden abzuleitenden Prozesse und Fähigkeiten überschneiden sich partiell mit den bezüglich der individuellen Ebene bekannten, werden aber um die interpersonelle Dimension erweitert (Walsh 2016). So sind gemeinsame Sinnfindung und Orientierung, Veränderungen in der Familienorganisation, die die Bewältigung von Entwicklungs- und Krankheitsanforderungen erleichtern, aktives gemeinsames Bemühen und die gemeinsame Einbettung in einen größeren Sinnzusammenhang ebenso wesentliche Faktoren wie Flexibilität, kooperatives Elternverhalten, Respekt für die individuellen Unterschiede und die Mobilisierung außerfamiliärer Ressourcen. Hinzu kommen kommunikative Fähigkeiten, insbesondere die Klarheit der Kommunikation, das offene Teilen schmerzlicher und freudiger Emotionen und ein kooperatives Problemlösen (s. Walsh 2016). Untersucht wurden bisher weiterhin positive Paarinteraktionen wie verbale Unterstützung, Berührung oder Responsivität (Frisch et al. 2017). Kinder profitieren neben den genannten Faktoren ebenfalls von stabilen Elternbeziehungen, klaren Generationsgrenzen, emotionaler Resonanz, zudem davon, ob sie elterliches Verhalten, auch hoch problematisches, verstehen können oder nicht (Fonagy 2001). Familiäre Verbundenheit wirkt sich positiv auf deren körperliche Gesundheit und förderliches Coping aus (Gervais und Jose 2020). Unterstützende, sichere Beziehungen im Erwachsenenalter können deletäre gesundheitliche Folgen von Misshandlungen und Vernachlässigungen in der Kindheit abmildern (Jaffee et al. 2017). Die Fähigkeit, Intimität und Autonomie sowie emotionales und intellektuelles Funktionieren in bedeutsamen persönlichen Beziehungen auszubalancieren, mediiert die Verbindung von Stress und physischer (sowie seelischer) Gesundheit (Rodríguez-González et al. 2018).

50.6 Selbstregulierung und Mentalisierung als (mehrgenerational) vermittelnde Prozesse

Mit Selbstregulierung wird die Fähigkeit von Individuen erfasst, Emotionen, Impulse und Wahrnehmungen zu regulieren. Bei den »Top-down«-Prozessen werden behaviorale (i. e. willentliche Kontrolle, Selbstkontrolle und exekutives Funktionieren [Arbeitsgedächtnis, hemmende Kontrolle, und Aufmerksamkeitsveränderung/kognitive Flexibilität]) sowie emotionale Selbstregulierung (Neubewertung z. B. von Situationen, Unterdrückung z. B. von Impulsen) unterschieden, bei den »Bottom-up«-Prozessen die Verhaltenshemmung bzw. Furcht (»Überkontrolle«) und Impulsivität bzw. Hyperaktivität-Impulsivität. Zwischen diesen Prozessen werden komplexe Interaktionen auf verschiedenen Ebenen (neurophysiologisch, psychisch und interaktionell) beschrieben. Probleme in der Selbstregulierung sind eng verbunden mit körperlichen Erkrankungen, Substanzmissbrauch, Psychopathologie, Gewalt, Kriminalität, Bildungsniveau und sozioökonomischem Status. Selbstregulierungsprozesse entstehen im ersten Lebensjahr und sind Mitte des dritten Lebensjahrzehnts entwickelt, Verhaltenshemmung/Furcht dabei eher als Impulsivität. Die meisten der hierbei involvierten Prozesse weisen eine gewisse Zeitstabilität von den ersten fünf Lebensjahren an auf, eine ausgeprägte ab der Adoleszenz. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der elterlichen und der kindlichen Fähigkeit zur »Top-down«-Regulierung. Dieser ist für Verhaltenshemmung/Furcht schwächer ausgewiesen als für Impulsivität. Elterliche und kindliche Impulsivität korrelieren sehr stark. Für Eltern mit Regulierungsstörungen sind die förderlichen elterlichen Funktionen nur eingeschränkt verfügbar. Eigene belastende Erfahrungen wie Misshandlungen werden hierdurch potenziell stärker weitergegeben. Gestörte elterliche Selbstregulierung ist zudem eng mit Störungen in den elterlichen Paarbeziehungen verbunden, die sich wiederum negativ auf die Fähigkeit der Kinder zur Selbstregulierung (sowohl »Top-down« als auch »Bottom-up«) auswirken (s. auch »Spill-over«), ebenso auf die weiteren für Selbstregulierung relevanten Umgebungsfaktoren wie häusliches Chaos oder schlechter Sozialstatus. Selbstregulierung wird auch mehrgenerational weitergegeben (Bridgett et al. 2015). Mütter mit ACE-Vorgeschichte neigen zu schlechterer emotionaler Erreichbarkeit, mehr Stresserleben in der Elternrolle und weniger Sensitivität im Umgang mit den Kindern; Mütter mit Traumaerfahrungen zu mehr körperlichen Strafen, feindselig-intrusivem und ängstigendem Verhalten (London et al. 2019; Greene et

al. 2020). Auch diese Effekte können durch den anderen Elternteil oder andere wichtige Personen (»angels of nursery«) abgemildert werden (London et al. 2019).

Zur Mentalisierung siehe die Ausführungen im Kapitel zur Bindungsforschung (▶ Kap. 14).

50.7 Einbeziehung von Angehörigen und Familientherapie

Trotz der skizzierten breiten Befundlage werden Angehörige nach wie vor wenig in die Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen einbezogen (Cierpka et al. 2001; Fischer et al. 2017; McDaniel et al. 2015), obwohl sie hier eine wichtige Ressource darstellen können, problematische Interaktionen Behandlungen behindern und Familien- und paarbasierte Interventionen sich insgesamt als hilfreich und wirksam erwiesen haben (Frisch et al. 2017; Lebow 2016; Sexton und Datchi 2014). Ärztliche und psychotherapeutische Ausbildung muss neben der noch verbreiteten Spaltung in »Psyche und Soma« auch die Spaltungen in Individuum, Familiensystem und Behandlungs- bzw. Versorgungssystem überwinden, um Synergieeffekte zu nutzen und ein kontraproduktives Neben- oder Gegeneinander zu überwinden. Dabei ist im Sinne des »stepped care« (Cierpka et al. 2001; McDaniel et al. 2015) in folgenden Schritten vorzugehen:

Schritte des familienorientierten »Stepped Care«

1. Information und Beratung der Angehörigen (z. B. Behandlungsmöglichkeiten, Umgang mit Erkrankungen)
2. Einbeziehung der Familie in die ärztliche Betreuung (z. B. bei chronischen Erkrankungen, solchen, die Diäten erfordern, bei alten Menschen)
3. Hinzuziehen der Angehörigen in die Diagnostik (z. B. bei schweren chronischen Erkrankungen, Problemen der Compliance, Unselbständigkeit der Patientinnen und Patienten, Vermutungen, dass die Symptomatik durch Familienprobleme (mit) entstanden ist oder aufrechterhalten wird).
4. Eingehende Beratung von Familien bei körperlichen Erkrankungen erfordert u. U. andere Schritte als bei vorwiegend psychischen/emotionalen Problemen. Neben der emotionalen Unterstützung geht es oft um notwendige, aber »blockierte« Verhaltensänderungen.
5. Beratung von Familien mit gezielten Interventionen, die für Veränderungen im Umgang mit Krankheiten erscheinen: z. B. Stärkung der Generationsgrenzen, Reduktion destruktiver Parentifizierungen, Anregung von notwendigen Verselbständigungsschritten von Geschwistern oder Partnern.
6. Zusammenarbeit mit/Überweisung zum Familientherapeuten, z. B. bei tiefergehenden und chronischen Familienproblemen oder Überforderung des Arztes (z. B. zeitlich, bezüglich Kompetenz).

Für alle Schritte ist eine gute Arzt-Patient-Beziehung unerlässlich bzw. hilfreich. Als gewinnbringendes Hilfsmittel hat sich für alle genannten Stufen das Genogramm erwiesen, ein familiendynamisch orientierter »Stammbaum«, in dem Familienbeziehungen über eine, zwei oder mehr Generationen mit wesentlichen Daten grafisch dargestellt werden und so übersichtlich erfassbar sind. Je nach Problemstellung kann dies krankheitsorientiert und/oder salutogenetisch erstellt werden (Cierpka et al. 2001; Reich et al. 2008).

Für die Familientherapie bei körperlicher Symptomatik (»Medical Family Therapy«, McDaniel et al. 2015) sind folgende Aspekte und Strategien relevant:

1. Berücksichtige das Stadium der Erkrankung: Die oftmals schon vor der Diagnose beginnende Krise führt häufig zu einer spontanen Reorganisation der Familie, die das akute Stadium noch bewältigt. Chronifizierung führt zu einer Dauerbelastung mit oft zunehmender Überforderung. Hier definieren sich die Familien u. U. über die Erkrankung (»Familien mit Krebs«, »Ehepaar mit Schmerz«). Die terminale Phase und deren Nachwirkungen führen nicht selten zu Dekompensationen bei Angehörigen.
2. Erkenne die biologische Dimension an:
   - Der Patient ist eine Person mit einer Erkrankung, mit Beschwerden und Einschränkungen
   - Beachte und achte die Coping-Strategien der Patientinnen und Patienten und der Angehörigen
   - Erläutere den Unterschied zwischen Psychotherapie und anderen medizinischen Maßnahmen
   - Beachte die Erklärungen der Erkrankung von Seiten des Überweisers
   - Sei demütig bezüglich der Möglichkeiten biologischer Veränderung durch Familien- oder Paartherapie bzw. Psychotherapie
3. Rege die Familie an, über ihre jeweilige Geschichte und Bedeutung der Erkrankung und deren Bewältigung zu berichten. Jedes Familienmitglied hat eine eigene Sicht und eigene Gefühle, die gehört und respektiert sein wollen. Die jeweiligen Narrative, Überzeugungen und »Glaubenssätze« sind oft in einem mehrgenerationalen Kontext entstanden.
4. Rege die Familie an, über zukünftige Planungen und Aufgabenverteilungen nachzudenken, vor allem bei zu erwartenden Chronifizierungen oder Verschlechterungen.
5. Respektiere die Abwehr, entlaste von Beschuldigungen und akzeptiere »inakzeptable Gefühle«:
   - Verleugnung und Verdrängung sind nicht immer maladaptiv. Sie helfen oft, schwierige Situationen zu überstehen und sich dabei zu organisieren.
   - Schuld- und Schamgefühle, z. B. wegen realer oder vermeintlicher Versäumnisse, treten häufig auf. Viele Familien reagieren diesbezüglich sehr sensibel auf Bemerkungen oder Fragen von Ärzten und Thera-

peuten und verschließen sich entsprechend. Selbst wenn familiäre Interaktionen offenkundig zu der Erkrankung bzw. deren Schwere beitragen, sollte davon ausgegangen werden, dass Angehörige das jeweils Beste versuchen, wenn auch oft mit begrenzten Möglichkeiten.

6. Normalisiere »negative« Gefühle: Angehörige haben in den schwierigen Situationen oft ambivalente oder widerstreitende Gefühle, empfinden neben Mitleid und Hilfsbereitschaft auch Hilflosigkeit, Zorn, Angst oder Ekel. Bei schweren chronischen Erkrankungen wird oft das gesamte Gefühlsspektrum aktiviert. Abgewehrte Gefühle brechen sich eher in Handlungen Bahn als wahrgenommene, »containte« oder verarbeitete Empfindungen.
7. Normalisiere die Veränderungen der Familien- und Paardynamik: aus Liebenden werden z. T. Pflegende, Kinder geben ihren alten Eltern Anweisungen etc. Dabei könnten allerdings auch alte dysfunktionale Muster und damit die emotionale und materielle Ausbeutung einzelner Familienmitglieder verstärkt werden. Diese Prozesse müssen ebenfalls beachtet und bearbeitet werden.
8. Fördere Kommunikation: Klare direkte Kommunikation und antizipatorische Diskussionen in der Familie (s. o.) sind ebenso hilfreich wie die zwischen den beteiligten Akteuren im Versorgungssystem. Hierbei könnten auch die Fragen der Familienmitglieder gesammelt und in gemeinsamen Sitzungen vorgebracht werden, die sonst nicht gestellt oder vermieden werden. Klarheit im Kontakt hilft, Spaltungen zwischen den einzelnen Akteuren zu vermeiden.
9. Beachte das Stadium im Lebenszyklus und die entsprechenden Entwicklungsfragen. Es ist ein Unterschied, ob die Erkrankung ein kinderloses Paar, eine Familie mit Säugling oder Kleinkind oder mit Adoleszenten und Großeltern im Senium trifft.
10. Verstärke die »nicht kranke Identität« der Familie: erarbeite möglich Ressourcen und Aktivitäten, die die Erkrankung auf »ihren Platz« verweisen und ihre Folgen für das Alltagsleben eingrenzen.
11. Helfe bei der Organisation von Psychoedukation und Unterstützung, z. B. durch Selbsthilfegruppen oder Pflegedienste.
12. Verbessere das Selbstwirksamkeitsgefühl der Familie. Krankheit ist eine Erfahrung, dass etwas »außer Kontrolle« geraten ist. Familien, die nicht vollkommen durch die Krankheit eingenommen sind, können ihr Leben »salutogenetischer« gestalten.
    - führe Gespräche über die Behandlungsplanung
    - unterstütze den Aufbau von Aktivitäten neben den »Realitäten der Krankheit«
    - betone und verstärke in diesem Sinne positive Reaktionen der Familie
    - ermutige die Familie, Informationen mit anderen zu teilen.
13. Stärke die Gemeinschaft der Familie.
14. Halte eine empathische Präsenz zur Familie mit einer »offenen Tür« für zukünftigen Gesprächsbedarf.
15. Spreche die Veränderungen durch den Tod des kranken Familienmitglieds und die Veränderungen im Familiengefüge an:
    - Raum geben für Trauer, Schmerz, Angst und auch ambivalente und widersprüchliche Gefühle
    - Immer wieder sind bisher »funktionierende« Pflegende nun die »verborgenen Patienten«.
    - Hilf der Familie, mit ungelösten emotionalen Problemen (»unfinished emotional concerns«) umzugehen, ihre »emotionale Buchführung« (Boszormenyi-Nagy und Krasner 1986) auszubalancieren.
    - Frage nach Spiritualität und helfe dabei, Rituale zur Bewältigung zu entwickeln.

Familienbasierte Interventionen können bei chronischen körperlichen Erkrankungen u. a. eine positive Wirkung auf Schmerz und Schlafprobleme, Coping, sowie das soziale und emotionale Funktionieren haben (Sousa et al. 2020). Dyadische Interventionen bei Überlebenden von Krebserkrankungen und ihren versorgenden Angehörigen (»Survivor – Caregiver«) erhöhen die Lebensqualität beider (Badr et al. 2019, bei Brust- und Prostata-Karzinom), z. T. auch die körperliche Beeinträchtigung (Badr und Krebs 2013). Letzteres ist allerdings umstritten. Hu et al. (2019) fanden in einer Metaanalyse von 23 RCTs zu »dyadischen Interventionen« (i. d. R. Einbeziehung der (Ehe-)Partnerin/des (Ehe-)Partners in die Behandlung) Verbesserungen in der Lebensqualität bezüglich der spirituellen, emotionalen, sozialen und mentalen Aspekte, sowie der Depressivität, Angst, Bezogenheit und des ehelichen Funktionierens, wobei die Effekte nur bezüglich der sozialen Aspekte und der Depressivität länger (3- bis 6-monatiges Follow-up) signifikant anhielten. Hier ergaben sich keine signifikanten Assoziationen zwischen den dyadischen Interventionen und physischen Aspekten wie der Hoffnungslosigkeit, dem Schmerz, der Erschöpfung (fatigue) und dem Überleben. Sie vermuten, dass sich Auswirkungen auf physische Parameter nur bei Erkrankungen im Anfangsstadium mit vergleichsweiser guter Prognose zeigen. Bei Erkrankungen mit hohem Mortalitätsrisiko zeigen Interventionen, die tatsächlich an den Beziehungen ansetzen, die vielversprechenderen Ergebnisse bezüglich psychosozialer Verbesserungen, z. T. auch im körperlichen Befinden (z. B. Übergewicht, Schlaganfall, sexuelle Beeinträchtigungen bei Krebserkrankungen) (Lamson et al. 2020). Einheitliche validierte Standards für familien- und paarbezogene Interventionen bei schweren körperlichen Erkrankungen fehlen noch, trotz einer hohen Anzahl von Studien, vor allem im angloamerikanischen Raum.

50.8 Fazit

Zusammenhänge zwischen belastenden familiären und partnerschaftlichen Erfahrungen, aktuell belastenden Interaktionen sowie verschiedenen Aspekten körperlicher Erkrankungen (z. B. Entzündungsneigungen, Schmerzempfinden) und deren Bewältigung (z. B. Wundheilung) sowie die hierbei vermutlich oder möglicherweise wirksamen transgenerationalen Prozesse werden durch eine wachsende Zahl von Forschungen zunehmend und detaillierter belegt. Demgegen-

über ist die Einbeziehung von Angehörigen in die Behandlung von körperlichen oder im engeren Sinne psychosomatischen Erkrankungen bisher kaum ein Thema in der Versorgungslandschaft, obwohl die Krankheitsbewältigung auf der sozialen, psychischen und auch somatischen Ebene gerade in diesem Kontext stattfindet. Familien- und paarbezogene Interventionen können hier auf mehreren Ebenen für Patientinnen und Patienten und Angehörige hilfreich sein. Allerdings besteht ein erheblicher differenzieller Forschungsbedarf in Bezug auf die Art der Interventionen, die jeweilige Erkrankung und deren Stadium sowie die weiteren relevanten belastenden und salutogenetischen Faktoren.

Literatur zur Vertiefung

Boszormenyi-Nagy I, Krasner BR (1986) Between give & take. A clinical guide to contextual therapy. New York: Brunner/Mazel.

Cierpka M, Krebeck S, Retzlaff R (2001) Arzt, Patient und Familie. Stuttgart: Klett-Cotta.

Frisch J, Aguilar-Raab C, Eckstein M, Ditzen B (2017) Einfluss von Paarinteraktion auf die Gesundheit. Implikationen für die Psychotherapie. Psychotherapeut 62: 59–76.

McDaniel SH, Dherty WJ, Hepworth J (2015) Medical family therapy and integrated care. Second Edition. Washington DC: American Psychological Association.

Minuchin S, Rosman BL, Baker L (1978) Psychosomatic families. Boston, MA: Harvard University Press. Dt.: Psychosomatische Krankheiten in der Familie. Stuttgart: Klett-Cotta.

Reich G, Massing A, Cierpka M (2024) Die Mehrgenerationenperspektive und das Genogramm. In: Reich G, Stasch M, Walter J, Cierpka M (Hrsg.) Handbuch der Familiendiagnostik (4. Aufl.). Heidelberg: Springer.

Reich G, v. Boetticher A (2020) Psychodynamische Paar- und Familientherapie. Stuttgart: Kohlhammer.

Walsh F (2016) Applying a family resilience framework in training, practice and research: Mastering the art of the possible. Fam Proc 55 (4): 616–632.

Wood BL, Miller, BD, Lehmann HK (2015) Review of family relational stress and pediatric asthma: the value of biopsychosocial systemic models, Fam Proc 54: 376–389.

51 Die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Pharmakotherapie

Karl-Jürgen Bär

Kernaussagen

- Für die Behandlung mittelschwerer und schwerer Depressionen gilt, dass die Kombinationsbehandlung aus Psychotherapie und Pharmakotherapie einer monotherapeutischen Intervention vorzuziehen ist.
- Leichte depressive Episoden erfordern in der Regel keine Kombinationsbehandlung.
- Die Kombinationsbehandlung aus Psychotherapie und Pharmakotherapie von Angsterkrankungen sollte individuell von der Art und Schwere der Erkrankung abhängig gemacht werden.
- Benzodiazepine sind generell im Rahmen der Behandlung von Angststörungen zu vermeiden.
- Für eine zusätzliche Pharmakotherapie der psychotherapeutischen Behandlung einer Anorexie gibt es wenig Evidenz.
- Der Einsatz von Antidepressiva für die Anorexiebehandlung ist nur sinnvoll, wenn als Komorbidität eine ausgeprägte depressive Symptomatik vorliegt.

51.1 Einleitung

Das bio-psycho-soziale Störungsmodell psychischer Erkrankungen hat weithin Akzeptanz gefunden, um der Komplexität der Entstehung dieser Krankheitsbilder Rechnung zu tragen. Eine Behandlung muss folgerichtig diese verschiedenen Ebenen miteinbeziehen. Eine einseitige, oft schulenbedingte Behandlung kann den psychischen Störungen und ihrer multifaktoriellen Bedingtheit nicht gerecht werden. Sie ist vielmehr Ausdruck von vergangenem Zeitgeist, einer Priorisierung persönlicher Interessen und Schwerpunkten vor dem allgemein anerkannten Stand des Wissens oder ganz einfach Ausdruck einer mangelhaften Ausbildung. Vereinfachte und oft banale Erklärungsansätze, sei es auf biologischer oder psychischer Ebene, mögen dem Behandler Sicherheit geben, schaden aber letztlich den Patientinnen und Patienten.

Sich verschiedener therapeutischer Optionen zu bedienen, fordert hingegen Wissen und Akzeptanz der Komplexität psychischer Phänomene und Erkrankungen.

So versteht man unter Kombinationsbehandlung eine zeitlich parallele oder sequenzielle Kombination von Behandlungsmaßnahmen in der gleichen Behandlungsepisode. Wesentlich ist, dass die Kombinationstherapie entweder durch besondere Indikationen oder durch zusätzliche Komorbiditäten in Erwägung gezogen wird oder dass empirische Untersuchungen für bestimmte Erkrankungen eine Überlegenheit der Kombinationsbehandlung gezeigt haben. In den letzten Jahren haben auch die Studien zur Effektivität der Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Psychopharmakotherapie deutlich zugenommen. Wenn keine dezidierten Studien zum Nachweis der Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung vorliegen, muss der behandelnde Arzt im Einzelfall entscheiden, ob eine zusätzlich eingesetzte Behandlungsoption einen extra Effekt erwarten lässt, der durch die bereits erfolgten Therapieverfahren nicht erwartbar wäre.

Betrachtet man Kombinationsbehandlungen in ihrer zeitlichen Abfolge, so kann man sequenzielle und synchrone Ansätze unterscheiden. So kann zum Beispiel je nach Indikation eine Pharmakotherapie eine psychotherapeutische Behandlung erst ermöglichen. Dies wäre z. B. der Fall in der Behandlung einer schweren depressiven Episode. Eine initiale antidepressive medikamentöse Therapie wird im Verlauf durch psychotherapeutische Interventionen ergänzt und ermöglicht später eine psychotherapeutische Intervention. Für die Behandlung einer Zwangserkrankung wäre dem hingegen eine synchrone Anwendung von psychopharmakologischen Strategien (z. B. Sertralin) und einer kognitiv-behavioralen Therapie vorzuziehen. Letztlich kommt eine Kombinationstherapie auch beim Vorliegen von Komorbiditäten in Betracht. Eine Somatisierungsstörung, die von einer mittelschweren depressiven Episode begleitet wird, wird sicher von einer zeitweisen antidepressiven Therapie profitieren, wohingegen ohne das Vorliegen einer Depression keine medikamentöse Strategie sinnvoll erscheint.

Weiterhin kann man auch über eine sequenzielle Behandlung zur Rückfallprophylaxe bei verschiedenen Erkrankungen nachdenken. So könnte man eine Psychopharmakotherapie in einem Niedrigdosisbereich nach Abschluss der Psychotherapie weiterführen, um das Risiko des Auftretens einer erneuten depressiven Episode zu minimieren.

Auch wenn bei einer Kombinationsbehandlung immer der Gedanke der Verbesserung der Behandlungsergebnisse im Vordergrund steht, müssen auch negative Aspekte bedacht werden. Ganz allgemein kann man davon ausgehen, dass es zu einer wechselseitigen Beeinflussung psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Interventionen kommt. Es ist beispielsweise bekannt, dass eine Expositionsbehandlung bei Angststörungen durch ein angstlösendes Benzodiazepin in ihrem Behandlungserfolg negativ be-

einflusst wird. Denkbar wäre auch, dass eine Psychopharmakotherapie einen eher passiven Umgang der Patientinnen und Patienten mit der Erkrankung fördert. Es ist daher essenziell, die Patientinnen und Patienten über die Wirkungen, Grenzen, Nebenwirkungen und auch möglichen Wechselwirkungen einer Kombinationsbehandlung aufzuklären und diese mit ihnen gründlich zu besprechen. Eine Kombinationsbehandlung sollte auch dann kritisch hinterfragt werden, wenn »gefühlte« Nebenwirkungen von Medikamenten mit einer Psychotherapie interferieren oder diese thematisch dominieren.

Im Folgenden soll die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Psychopharmakotherapie für einige wesentliche Erkrankungen dargestellt werden.

51.2 Kombinationsbehandlung der unipolaren Depression

Für die Kombinationstherapie depressiver Episoden mit einer Pharmakotherapie mit Antidepressiva und einer Psychotherapie liegen für spezifische Substanzgruppen ausreichende Studienbelege vor (Cuijpers et al. 2014; Cuijpers et al. 2010). Insbesondere für schwere depressive Episoden, chronisch depressive Patienten bzw. rezidivierende Depressionen sind statistisch signifikante, additive Effekte einer Kombinationstherapie gegenüber einer alleinigen Pharmakotherapie oder einer alleinigen Psychotherapie nachgewiesen. Beim Beurteilen der Effektstärken ist ein Publikationsbias leider immer zu beachten, da viele negative Ergebnisse wahrscheinlich nicht publiziert wurden. Die mittlere Effektstärke liegt ungefähr zwischen 0,3–0,45, wobei man davon ausgeht, dass unabhängige additive Effekte jeweils zu 50 % durch die Pharmakotherapie und 50 % durch die Psychotherapie bedingt sind (Cuijpers et al. 2009; Kamenov et al. 2017). Studien legen eine weitgehende Unabhängigkeit der Effekte nahe, so dass man für die klinische Praxis daraus schließen kann, dass eine Kombination ab einer gewissen Schwere der Depression (mittelgradig) für die Patientinnen und Patienten eine deutlich wirksamere Therapieoption darstellt. Wesentlich ist auch die Betrachtung der Langzeitergebnisse. Zumindest für den Zeitraum von zwei Jahren kann eine Überlegenheit der Kombinationstherapie nachgewiesen werden.

Für die Akutbehandlung depressiver Patientinnen und Patienten ist die derzeitige Studienlage zu additiven bzw. synergistischen Effekten einer Kombinationsbehandlung aus psychotherapeutischen Verfahren und verschiedenen Pharmakotherapien uneinheitlich (Schramm et al. 2007).

Es bleibt aber zu bedenken, dass depressive Patientinnen und Patienten bei der Kombinationstherapie eine bessere Medikamentencompliance zeigen, weniger häufig die Behandlung abbrechen, besser kooperieren und weniger zusätzliche Behandlungsangebote in Anspruch nehmen. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sie eine bessere soziale Integration zeigen (Cuijpers et al. 2011).

Interessanterweise konnten Nemeroff und Kollegen (2003) zeigen, dass die Effekte einer Kombinationstherapie aus Psychotherapie und Pharmakotherapie beim Vorliegen einer Traumatisierung in der Kindheit kaum einer alleinigen Psychotherapie (CBASB) überlegen waren. Dies zeigt die Bedeutung einer adäquaten Therapie von ursächlichen oder aufrechterhaltenden Faktoren.

Merke

Bei schweren, rezidivierenden oder chronischen Depressionen und bei der »double depression« soll die Indikation zur Kombinationsbehandlung aus Pharmakotherapie und einer geeigneten Psychotherapie geprüft werden und vorranging vor einer alleinigen Psychotherapie oder Pharmakotherapie eingesetzt werden. Studienergebnisse zeigen, dass die Compliance bei einer medikamentösen Therapie höher ist, wenn zugleich eine Psychotherapie stattfindet (BÄK et al. 2022).

Für das Aufklärungsgespräch sind folgende Punkte wesentlich:

1. Besprechen von Vorurteilen gegenüber einer Psychopharmakotherapie (z. B. Sucht, Toleranzentwicklung oder Persönlichkeitsveränderung).
2. Es sollte auf die Wirklatenz und mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten eingegangen werden.
3. Nebenwirkungen beider Verfahren müssen erläutert und die Behandlungsdauer sollte entsprechend den Leitlinien festgelegt werden.

51.3 Auswahl des Antidepressivums im Rahmen einer Kombinationstherapie

Bei allen Patientinnen und Patienten sollte die antidepressive Medikation mit einer niedrigen Tagesdosis begonnen werden. Bei älteren Patientinnen und Patienten kann die Dosis noch weiter reduziert werden. Die Auswahl des Antidepressivums richtet sich grundsätzlich nach Art und Symptomschwere der vorliegenden Depression und dem Wirk- und Nebenwirkungsprofil des Medikaments.

Die Anwendung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI, z. B. Sertralin 50 mg oder Citalopram 10–20 mg) wird in Deutschland häufig als initiale Therapieoption gewählt, da bei diesen Medikamenten mit relativ wenig Nebenwirkungen und je nach Medikament mit einem sehr geringen Interaktionsprofil zu rechnen ist (Bandelow et al. 2017). Eine initiale Kontrolle wichtiger Laborparameter und die Ableitung eines EKGs sind in der Regel

ausreichende Vorsichtsmaßnahmen. Diese Medikamente benötigen wenigstens 2–4 Wochen Zeit, um ihre Wirkung zu entfalten. Falls nach dieser Zeit keine Veränderung der Symptomatik eingetreten ist, sollte ein Umstellen erwogen werden.

Initial kann auch mit einem sedierenden Antidepressivum (z. B. Mirtazapin 15–30 mg) begonnen werden, wenn Unruhe und Schlafstörungen im Mittelpunkt der Symptomatik stehen. Falls nach der initialen Phase von 2–4 Wochen keinerlei Wirkungseintritt eingetreten ist, sollte auch hier eine Umstellung in Erwägung gezogen werden beziehungsweise die Compliance der Patientinnen und Patienten überprüft werden (z. B. Kontrolle der Serumspiegel).

In der nächsten Stufe der Behandlung haben sich vor allem Medikamente mit dualem Wirkungsmechanismus, die sowohl den serotonergen als auch den noradrenergen Hirnstoffwechsel beeinflussen, bewährt. Unter diesen Medikamenten wären z. B. Venlafaxin (Zieldosis: 150–225 mg) oder Duloxetin (60–90 mg) zu nennen (▶ Tab. 51.1). Der zusätzliche noradrenerge Wirkmechanismus kann gelegentlich Nebenwirkungen wie Bluthochdruck oder Tachykardien verursachen, die im Auge behalten werden müssen. Auch hier sollte für den Wirkeintritt genügend Zeit veranschlagt werden. Trizyklische Antidepressiva, wie z. B. Amitriptylin oder Imipramin, werden heute nur noch sehr selten eingesetzt (▶ Tab. 51.1). Obwohl sie sehr wirkungsvolle antidepressive Effekte entfalten können, ist die hohe Nebenwirkungsrate (Mundtrockenheit, Obstipation, kardiale Nebenwirkungen) in der Praxis ein Problem.

Weiterhin sollte für die Behandlung einer Depression auch die quälende Unruhe in Verbindung mit Schlafstörungen beachtet werden. Der kurzzeitige Einsatz von Lorazepam (1–3 mg/d) oder auch Quetiapin (unretardiert 25–50 mg) zur Nacht sind sinnvolle Ergänzungen.

Generell kann eine Augmentation der psychopharmakologischen Therapie mit Neuroleptika (z. B. Quetiapin) oder Lithium in Betracht gezogen werden, die aber nur mit psychopharmakologischer Erfahrung Anwendung finden sollte.

Einige Untersuchungen haben sich mit einer möglichen differenziellen Wirkung von Antidepressiva bei Frauen und Männern beschäftigt (Romanescu et al. 2022; LeGates et al. 2019). Insgesamt sind die Angaben nicht widerspruchsfrei. Dennoch scheinen sich Befunde zu erhärten, dass Trizyklische Antidepressiva etwas besser bei Männern wirken, während für SSRI ein kleiner Vorteil bei Frauen zu beobachten war. Eine Ursache dieser Befunde könnte auch in dem unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil der Medikamente bei Männern und Frauen liegen, da zum Beispiel Männer eine niedrigere Nebenwirkungstoleranz gegenüber SSRI (sexuelle Dysfunktion) zeigen und damit die Medikation schneller abgesetzt wird.

51.4 Kombinationsbehandlung der Angststörungen

Angststörungen (u. a. Generalisierte Angststörung, GAD; Panikstörung/Agoraphobie, PAD; Soziale Phobie, SAD), die häufigsten psychischen Erkrankungen, sind mit einem erheblichen Leiden verbunden. Die Behandlung von Angststörungen ist eine wesentliche Indikation für eine kognitive Verhaltenstherapie. Eine Kombination aus Psychotherapie und medikamentöser Therapie kann aber auch sinnvoll sein. Eine Metaanalyse von Bandelow et al. (2015) zeigte eine hohe Effektgröße (d = 2.12) für die Kombination aus Psychotherapie und Pharmakotherapie. Dabei gilt ähnlich der Behandlung einer Depression, dass eine initiale Behandlung mit einem SSRI, z. B. Sertralin (50–200 mg) oder Paroxetin (20–50 mg), der Vorzug gegeben werden sollte. Die Wirksamkeit in klinischen Studien ist für einzelne Medikamente in ▶ Tab. 51.1 dargestellt. In der ambulanten Praxis hat sich auch bei leichten Angststörungen die Anwendung von Opipramol (50–300 mg zur Nacht) zur Behandlung von Unruhe und Schlafstörungen bewährt (Gahr et al. 2017). Die o. g. Medikamente erlauben eine Psychotherapie einschließlich einer Expositionstherapie im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie problemlos. Falls die Angstsymptomatik auch von depressiven Symptomen begleitet wird, kann auch die Behandlung in einem zweiten Schritt mit einem Medikament mit dualem Wirkmechanismus in Erwägung gezogen werden. So wäre hier auch Duloxetin (60–120 mg) bzw. Venlafaxin (75–225 mg) möglich. Es muss dabei allerdings beachtet werden, dass es auch zu einer Verstärkung der Unruhe kommen kann.

Ganz wesentlich ist für die Angststörung zu bedenken, dass Benzodiazepine zwar einen akut anxiolytischen Effekt entfalten und initial zum Einsatz kommen können, dass sie aber mittelfristig wenig hilfreich sind, da sie eine Expositionsbehandlung in ihrer Wirksamkeit negativ beeinflussen, da die physiologischen Angstsignale unterdrückt werden. Zusätzlich könnten sie auch eine Motivation zur Psychotherapie negativ beeinflussen bzw. wäre auch die Entwicklung einer Sucht möglich, da die Dosis durch die Patienten nach Toleranzentwicklung gesteigert werden muss, um die gleiche Wirksamkeit zu erzielen.

51.5 Kombinationsbehandlung der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS)

Die psychotherapeutische Behandlung der PTBS ist der Wirkung von Psychopharmaka überlegen. Dennoch kann eine Medikation unterstützend zur symptomatischen Behandlung, besonders von depressiven Symptomen, Angst und Schlafstörungen, eingesetzt werden.

Neurobiologische Veränderungen, die mit der Erkrankung einhergehen, können pharmakologisch im Moment nicht adressiert werden.

Als Medikamente der ersten Wahl werden Antidepressiva aus der Gruppe der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, z. B. Fluoxetin oder Paroxetin) empfohlen, da in mehreren Studien neben der antidepressiven Wirkung auch eine positive Wirkung auf Intrusionen und vegetative Übererregtheit nachgewiesen wurde (Hoskins et al. 2015). Wegen der bei Antidepressiva häufig verzögert eintretenden Wirkung sollte ein Behandlungsversuch über den Zeitraum von etwa acht Wochen durchgeführt werden.

Trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Doxepin in niedriger Dosierung haben sich neben ihrer Wirkung auf depressive Verstimmungszustände als schlafanstoßende und leicht sedierende Medikation bewährt (*cave*: Nebenwirkungen ▶ Tab. 51.1).

Bei schweren Schlafstörungen oder Angstzuständen kann eine Medikation mit Benzodiazepinen hilfreich sein (z. B. Lorazepam 2–4 mg/d). Sie sollten allerdings nur über einen kurzen Zeitraum verabreicht werden, da ein relativ hohes Abhängigkeitsrisiko besteht.

Als Notfallmedikament bei Erregungszuständen und als kontinuierliche Medikation zur Sedierung bei Patientinnen und Patienten mit verminderter Steuerungsfähigkeit und mit dem Drang zu selbstverletzendem Verhalten können atypische Neuroleptika (z. B. Olanzapin oder Risperidon) unterstützend eingesetzt werden.

51.6 Kombinationsbehandlung von Essstörungen

Die Evidenz zur additiven Psychopharmakotherapie der Anorexia nervosa ist insgesamt sowohl für Antidepressiva als auch für Antipsychotika nicht befriedigend. Im Einzelfall kann eine unterstützende Pharmakotherapie angewendet werden. Auf die in der Praxis üblichen Strategien soll hier kurz hingewiesen werden.

- Überlegungen, das Antipsychotikum Olanzapin einzusetzen, können zwei Motivationen haben. Zum ersten führt Olanzapin bei indikationsgerechter Therapie bei normal- oder übergewichtigen Patientinnen und Patienten sehr häufig zu einer Gewichtszunahme. Man nimmt an, dass die Insulinwirkung beeinträchtigt wird und damit der Kohlenhydratmetabolismus gestört wird. Dieses Nebenwirkungsprofil hat in verschiedenen klinischen Studien zur Anwendung von Olanzapin geführt. Ein gewichtsteigernder Effekt ist offensichtlich und viele der Patientinnen und Patienten reagieren mit der erwartbaren Abneigung, so dass der Einsatz gut abgewogen werden sollte.
- Olanzapin wurde auch erwogen, wenn der psychische Befund eine besonders ausgeprägte Anorexie-typische Kognition mit Rigidität und Zwangssymptomen aufweist. Das Medikament wird zunächst in einer niedrigen Dosis von 2,5 mg eingesetzt, die ggf. gesteigert werden kann.

Es ist wesentlich, die Patientinnen und Patienten über den nicht indikationsgerechten Einsatz aufzuklären. Als Nebenwirkung kann es zu extrapyramidal-motorischen Störungen kommen, was aber bei diesen geringen Dosierungen sehr unwahrscheinlich ist. Das Risiko einer Agranulozytose ist sehr gering, sollte aber in regelmäßigen Blutbildkontrollen ausgeschlossen werden.

Merke

1. Die notwendige Dosierung ist in der Regel sehr niedrig.
2. Die Indikation wird abgeleitet aus den Symptomen, die die Erkrankung begleiten (kognitive Symptome).
3. Die Compliance ist entscheidend. Den Patientinnen und Patienten sollte der Nutzen der Medikation vermittelbar sein.
4. Es liegt keine Evidenz dafür vor, dass Neuroleptika bei der Anorexia nervosa zu einer verbesserten Gewichtsentwicklung beitragen (AWMF 2019).

51.6.1 Antidepressiva

Der Einsatz von Antidepressiva bei der Anorexie ist nur sinnvoll, wenn eine komorbid ausgeprägt-depressive Symptomatik diesen verlangt. Hier gelten die gleichen Kriterien wie für die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und Pharmakotherapie bei der unipolaren Depression.

Tab. 51.1: Übersicht über häufig angewendete Antidepressiva und ihre Nebenwirkungen (adaptiert nach Bandelow 2017)

	Medikament	Tagesdosis	Ausgewählte Nebenwirkungen
SSRIs	Citalopram	20–40 mg	Unruhe, Übelkeit, Kopfschmerzen, QT_C-Verlängerung, sexuelle Dysfunktionen
	Escitalopram	10–20 mg	
	Fluoxetin		
	Fluvoxamin		
	Paroxetin	20–50 mg	
	Sertralin	50–150 mg	
SNRIs	Duloxetin	60–120 mg	Unruhe, Übelkeit, Kopfschmerzen, Fatigue, Gewichtszunahme, Tremor, Schwitzen, sexuelle Dysfunktion
	Venlafaxin	75–225 mg	
Trizyklisches Antidepressivum	Clomipramin	75–250 mg	Anticholinerge Effekte, Schwindel, Gewichtszunahmen, Übelkeit, orthostatische Dysregulation, sexuelle Dysfunktion
Azapiron	Buspiron	15–60 mg	Schwindel, Unruhe, Übelkeit
RIMA	Moclobemid	300–600 mg	Schwindel, Unruhe, Übelkeit, trockener Mund

RIMA = reversible monoamine oxidase A inhibitor; SNRI = selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitors

51.7 Die Kombinationstherapie der Insomnie

Neben psychischen Erkrankungen werden auch viele körperliche Erkrankungen von Schlafstörungen begleitet. Sie sind in ihrer Genese nicht immer sicher zuzuordnen und neigen zur Chronifizierung. Es liegt auf der Hand, dass eine psychotherapeutische Intervention einen hohen Stellenwert in der Behandlung einnimmt und häufig auch ausreichend ist. Nicht selten behindern aber auch quälende Schlafstörungen eine psychotherapeutische Behandlung der »Grunderkrankung« und »beeinflussen« diese auch nachhaltig. Eine Ergänzung der Psychotherapie durch eine medikamentöse Intervention ist oft sehr hilfreich.

Verschiedene Substanzgruppen wie etwa Benzodiazepine, Benzodiazepinrezeptoragonisten, Antidepressiva, Antipsychotika, Antihistaminika oder auch Melatonin oder Melantoninrezeptoragonisten stehen zur Verfügung (Riemann et al. 2017).

Pharmakologische Strategien:

- Es ist wichtig, medikamentöse Strategien nur für einen begrenzten Zeitraum (< 4 Wochen) zu verabreichen und dies auch mit dem Patientinnen und Patienten zu besprechen.
- Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptoragonisten haben ein hohes Abhängigkeitspotenzial und sollten nur während einer akuten Erkrankung (z. B. Depression) kurzzeitig zum Einsatz kommen (z. B. Lorazepam 0,5–1 mg). Bei älteren Patientinnen und Patienten sind sie relativ kontraindiziert (Sturz- und Frakturgefahr).
- Niedrigpotente Antipsychotika sind klinisch gut anwendbar, machen nicht abhängig und sind vom Interaktionspotenzial gut zu vertreten. So kann man den Einsatz von ½–1 Tablette Pipamperon (40 mg) auch bei älteren Patientinnen und Patienten anwenden, sofern keine schwereren Erkrankungen bekannt sind.
- Aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva hat sich der Einsatz von Doxepin 25–50 mg bewährt. Hier sollte initial ein EKG abgeleitet werden, um mögliche Leitungsstörungen oder QT-Zeit-Veränderungen am Herzen zu detektieren. Mirtazapin 15 mg zur Nacht wäre eine Alternative mit verträglicherem Nebenwirkungsprofil.
- Agomelatin (25–50 mg) wirkt agonistisch auf die melatonergen MT1- und MT2-Rezeptoren und hat eine schlafanstoßende Wirkung, ohne eine Müdigkeit am nächsten Morgen zu induzieren. Es ist bei leichten Schlafstörungen zu bevorzugen und es sollte eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte erfolgen.

Literatur zur Vertiefung

Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D (2017) Treatment of anxiety disorders. Dialogues Clin Neurosci 19(2): 93–107.

Bandelow B, Reitt M, Rover C, et al. (2015) Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol 30(4): 183–192.

Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, et al. (2014) Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. World Psychiatry 13(1): 56–67.

Hoskins M, Pearce J, Bethell A, et al. (2015) Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 206(2): 93–100.

Kamenov K, Twomey C, Cabello M, Prina AM, Ayuso-Mateos JL (2017) The efficacy of psychotherapy, pharmacotherapy and their combination on functioning and quality of life in depression: a meta-analysis. Psychol Med 47(3): 414–425.

LeGates TA, Kvarta MD, Thompson SM (2019) Sex differences in antidepressant efficacy. Neuropsychopharmacology 44(1): 140–154.

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. (2017) European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 26(6): 675–700.

Romanescu M, Buda V, Lombrea A, et al. (2022) Sex-Related Differences in Pharmacological Response to CNS Drugs: A Narrative Review. J Pers Med 12(6): 907.

52 Placebo- und Nocebo-Effekte: Beispiele für ein bio-psycho-soziales Krankheits- und Behandlungsverständnis

Winfried Rief und Ulrike Bingel

Kernaussagen

- Placebo- und Nocebo-Effekte finden sich in allen Bereichen der Medizin.
- Die Untersuchung von Mechanismen, die Placebo- und Nocebo-Effekte zugrunde liegen, bietet ein experimentelles Paradigma zur Untersuchung von Prozessen, die ganz allgemein für die Psychosomatik von Relevanz sind.
- Erwartungen und Vorerfahrungen sind die wesentlichen Mechanismen, die zur Entstehung von Placebo- und Nocebo-Effekten beitragen, jedoch auch bei aktiven medizinischen und psychotherapeutischen Behandlungen eine zentrale Rolle spielen.
- Die Effekte der therapeutischen Beziehung konnten zwischenzeitlich auch kausal nachgewiesen werden. Am relevantesten sind die Einschätzungen bezüglich therapeutischer Wärme und Kompetenz, die zu positiven Therapieeffekten beitragen bzw. negative Therapieeffekte abschwächen können.
- Placebo- und Nocebo-Mechanismen sind auch auf neurobiologischer Ebene darstellbar.
- Die systematische Nutzung von Placebo- und die Vermeidung von Nocebo-Mechanismen trägt dazu bei, dass Therapien effektiver werden und Nebenwirkungen reduziert werden können.

52.1 Einleitung

Placebo- und Nocebo-Effekte finden sich in fast allen Bereichen der Medizin und Gesundheitswissenschaften. Am häufigsten sind die Effekte im Bereich experimenteller und klinischer Schmerzen nachgewiesen, aber in vielen weiteren Indikationsgebieten finden sich entsprechende Hinweise (Herz-Kreislauf-Krankheiten, Depressionen, Schlafstörungen u. v. m.; Schedlowski et al. 2015). Selbst bei hoch-invasiven Eingriffen wie zum Beispiel Operationen spielen Placebo-Effekte eine Rolle (Auer et al. 2016). Neben ihrer klinischen Relevanz hat dieses Feld jedoch auch dadurch an Bedeutung gewonnen, dass man über die Analyse von beteiligten Mechanismen zunehmend Erkenntnisse gewinnen konnte, welche »psychosomatischen« Faktoren über Behandlungserfolg und Behandlungsmisserfolg entscheiden können. Damit wurde dieses Feld zu einer Erforschung der kausalen Relevanz psychologischer Mechanismen bei medizinischen und psychotherapeutischen Behandlungen im Allgemeinen.

Placebo-Effekte bei Operationen

Man mag es sich kaum vorstellen: Kann man, darf man auch Placebo-Operationen durchführen? Auf den ersten Blick verbietet es sich aus ethischen Gründen, jemand den Bauchraum zu öffnen, nur um Erkenntnisse zu Placebo-Effekten zu erhalten. Operative Maßnahmen stellen schließlich einen massiven Eingriff in die körperliche Unversehrtheit dar. Aber genau aus diesem Grund lässt sich die ethische Frage auch aus einem anderen Winkel betrachten: Ist die Antwort auf die Frage, ob dieser operative Eingriff hier wirklich indiziert und besser als eine Placebo-Maßnahme ist, nicht ganz besonders zu begründen? Die Chirurgie hat sich lange mit Placebo-kontrollierten Studien zurückgehalten. Aufsehen erregte schließlich eine 2002 im New England Journal of Medicine veröffentlichte Studie für Patientinnen und Patienten mit Knieschäden (Gonarthrosen). Während in der Experimentalgruppe der arthroskopische Eingriff entsprechend der Empfehlungen durchgeführt wurde und die entsprechenden Gelenkknorpel geglättet wurden, wurde in den Placebo-Kontrollgruppen das Endoskop im Knie nur eingeführt, etwas bewegt und wieder entfernt, bzw. in einer zweiten Kontrollgruppe nur eine Spülung vorgenommen, ohne Knorpelkontakt. Alle drei Behandlungsgruppen zeigten nicht nur direkt nach der OP vergleichbare Behandlungserfolge, sondern auch in der Schein-OP-Gruppe waren die Behandlungserfolge auch zwei Jahre später noch stabil (Moseley et al. 2002).

Zwischenzeitlich liegen auch aus diversen weiteren chirurgischen Bereichen Placebo-kontrollierte Studien vor (siehe auch Auer et al. 2016). Häufig waren die Ergebnisse für die Chirurgie ähnlich ernüchternd wie in der oben beschriebenen Studie: Offensichtlich hat der Akt der Operation selbst starke Placebo-Effekte, vermutlich sogar deutlich stärkere als weniger invasive oder medikamentöse Maßnahmen.

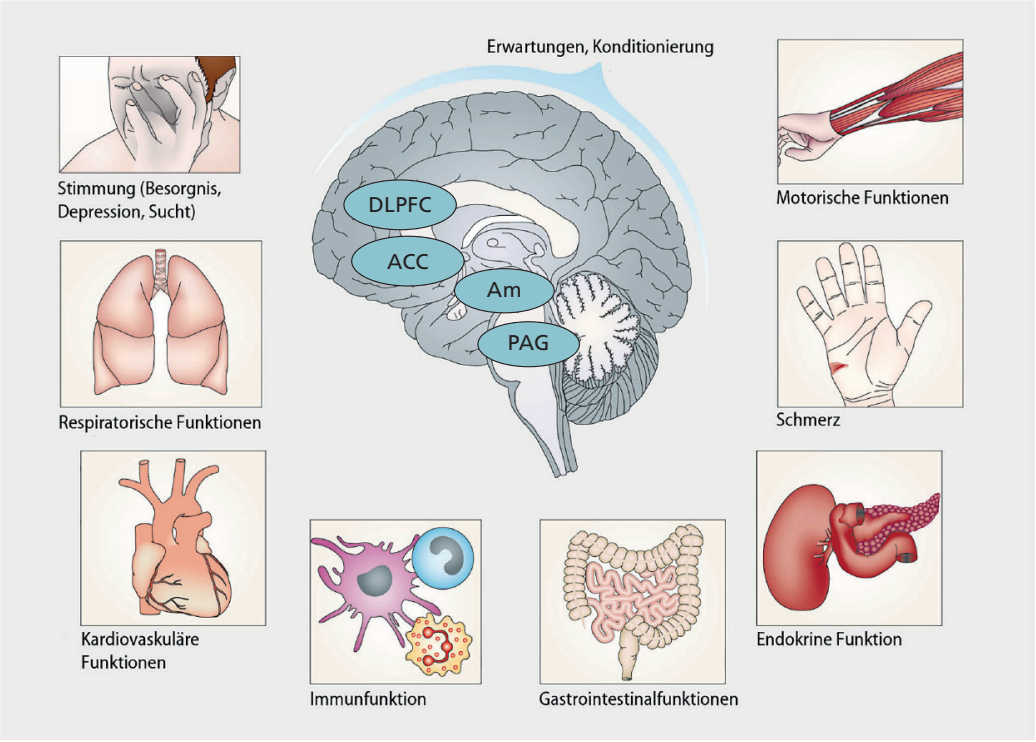


Abb. 52.1: Placebo-Effekte lassen sich in sehr unterschiedlichen Körpersystemen nachweisen und ihre psychobiologischen Wirkpfade werden zunehmend aufgeklärt (Enck et al. 2013, S. 193)

52.2 Definition Placebo- und Nocebo-Effekte

Ursprünglich wurden Placebo-Effekte definiert als Behandlungserfolge nach medizinisch-therapeutischen Interventionen, obwohl die Patientin oder der Patient keine aktive Anwendung erhielt, sondern nur eine wirkungslose Tablette. Vergleichbar waren Nocebo-Effekte solche Effekte, die als negative Konsequenzen von Behandlungen auftraten, obwohl diese Behandlungen keine aktiven Ingredienzen hatten. Zwischenzeitlich können diese Definitionen jedoch erweitert werden, da Placebo- und Nocebo-Effekte auch bei aktiven Behandlungen auftreten können und komplex mit den Wirkungen der aktiven Behandlungskomponenten interagieren können. Somit sind Placebo-Effekte also positive Behandlungseffekte, die nicht auf die direkte biochemische, physikalische oder sonstige Wirkmechanismus-spezifische Aktion der Behandlung zurückzuführen sind. Auch Nocebo-Effekte können bei aktiven Behandlungen auftreten, indem z. B. Nebenwirkungen berichtet werden, die nicht auf die direkte Einwirkung eines Medikaments zurückzuführen sind, oder in dem zu erwartete positive Auswirkungen eines Medikaments ausbleiben (Bingel und Placebo Competence Group 2014).

Früher wurde häufig angenommen, dass sich diese »unspezifischen« Effekte additiv mit den »spezifischen Behandlungseffekten« zu einem Gesamteffekt verknüpfen. Deshalb baut die Logik randomisierter klinischer Studien darauf auf, dass der »wahre Effekt« einfach durch Subtraktion der Effekte zwischen Verum- und Placebo-Gruppe zu erreichen wäre. Zwischenzeitlich muss jedoch davon ausgegangen werden, dass auch komplexe Interaktionen möglich sind. Manche Medikamente können erst ihre Wirkung voll entfalten, wenn auch der Behandlungskontext, die Vertrauensbeziehung zum Arzt oder die Vorerfahrungen entsprechend positiv sind, und es dadurch zu einer Art »Booster-Effekt« kommt. Andere Medikamente können für sich einen positiven Effekt haben, gleichzeitig aber neurobiologisch Placebo-Effekte blocken, so dass keine Addition mehr möglich ist. Bezüglich solcher Überlegungen steht die Forschung jedoch erst am Anfang und letztendlich muss die Frage der Addition versus Interaktion von spezifischen und unspezifischen Faktoren bei Behandlungen für jede einzelne Intervention neu untersucht werden. Dies fordert auch die Verwendung neuer und komplexer Studiendesigns (z. B. »balanced placebo designs«).

52.3 Klinische Beispiele für Placebo- und Nocebo-Effekte

Bereits die Ursprünge der systematischen Untersuchung von Placebo-Effekten weisen auf die hohe Relevanz im Schmerzbereich hin: Als im Kriegseinsatz während des Zweiten Weltkriegs potente Schmerzmittel Mangelwahre wurden, hat der amerikanische Arzt Beecher aus Mangel an Alternativen Spritzen mit Kochsalz verabreicht, die vielen verletzten Soldaten offensichtlich eine Schmerzlinderung brachten. Zwischenzeitlich konnten auch in zum Teil experimentellen Studien bei zahlreichen medizinischen Krankheitsbildern entsprechende Placebo-Effekte nachgewiesen werden, zum Beispiel bei vielen verschiedenen chronischen Schmerzsyndromen, bei Hypertonie und weiteren kardiovaskulären Syndromen, bei Reizdarmsyndrom und weiteren gastrointestinalen Syndromen, aber auch bei neurologischen Erkrankungen wie z. B. Parkinson (▶ Abb. 52.1). Nach langen, intensiven Diskussionen geht man heute auch beim Einsatz von Antidepressiva davon aus, dass in den Placebo-Gruppen bereits 80 % der Effektivität der Verum-Applikation erreicht werden (Kirsch 2019); dies deckt sich auch mit den niedrigen Effektstärken, die bei Antidepressiva-Studien gefunden werden, wenn auch unpublizierte Studien inkludiert werden (Cipriani et al. 2018).

In den klinischen Zulassungsstudien zu Medikamenten findet man in vielen Fällen bereits in der Placebo-Gruppe eine substanzielle Anzahl an Nebenwirkungen. Am Beispiel von Antidepressiva und von Migräne-Medikamenten konnte gezeigt werden, dass die Nebenwirkungsprofile der Placebo-Gruppen bereits den erwarteten Nebenwirkungsprofilen der Medikamentengruppe ähnelten (Amanzio et al. 2009; Rief et al. 2009). Dies weist bereits auf den Effekt von Erwartungen bezüglich der Entwicklung von Nebenwirkungen hin. Ein beeindruckendes Beispiel für Nocebo-Effekte ergab sich auch aus den Zulassungsstudien für die Impfstoffe gegen COVID-19. Gerade die Kardinal-Symptome wie Erschöpfung, Kopfschmerzen, Schwindel fanden sich in hohem Ausmaß bereits bei den Personengruppen, die ein Placebo appliziert bekamen. Zwar konnten diese beeindruckend großen Studien auch belegen, dass in den Verum-Gruppen die Quoten an insbesondere schweren Nebenwirkungen etwas höher waren, trotzdem weisen diese sehr robusten Befunde auf die Schwierigkeit hin, zu entscheiden, welche der geschilderten Symptome bei Patienten wirklich auf ein Medikament selbst zurückzuführen sind, und welche durch andere Prozesse entstehen (Haas et al. 2022).

52.4 Wie entstehen Placebo-Effekte?

Nachfolgend wird eine Übersicht über Mechanismen und Prozesse gegeben, die für die Entstehung von Placebo-Effekten verantwortlich sein können. Zwar gibt es gerade bei den klinischen Studien auch methodische Aspekte, die solche Effekte vortäuschen können (z. B. der Regression zur Mitte-Effekt), jedoch soll nachfolgend eher auf die inhaltlichen Mechanismen fokussiert werden.

52.4.1 Erwartungen

Patientenerwartungen stellen den Hauptmotor für die Entwicklung von Placebo- und Nocebo-Effekten dar. Oftmals entstehen diese Erwartungen durch Informationen, die z. B. von dem Arzt vermittelt werden, die Angehörige oder Freunde einem mitteilen oder die aus dem Internet gezogen wurden. Allerdings können auch verschiedene Kontextfaktoren und spezifische Stimuli des Behandlungssettings Erwartungen modulieren: Sieht die Praxis professionell und reinlich aus? Wirkt die Behandlung im weitesten Sinne »wertvoll«? Erwartungen können zum Teil auch durch auftretende Negativ-Effekte potenziert werden: »Wenn das Medikament solche Nebenwirkungen macht, muss es sehr wirkungsvoll sein.« Erwartungen können hierbei voll bewusst und verbal formulierbar sein, aber auch implizit erworben werden (siehe auch ▶ Kap. 52.4.2 zu Vorerfahrungen).

Die Rolle von Erwartungen wurde in vielen Experimenten durch entsprechende verbale Suggestionen ausführlich dargestellt. Beeindruckend ist hierbei eine Studie mit dem hochpotenten Analgetikum Remifentanil, das Probanden per Infusion gegeben wurde. Begleitend wurden immer wieder Schmerztests durchgeführt zur Messung der Schmerzsensitivität. Bei diesem Studiendesign wurden die teilnehmenden Personen zu einem bestimmten Zeitpunkt informiert, dass sie jetzt Remifentanil bekämen; etwas später wurden sie informiert, dass die Zuführung von Remifentanil nun eingestellt würde (obwohl diese fortgesetzt wurde) (Bingel et al. 2011). Wenn die teilnehmenden Personen überzeugt waren, das Schmerzmittel zu bekommen, wirkte dieses deutlich besser, als wenn sie davon ausgingen, kein Schmerzmittel mehr zu bekommen. Besonders beeindruckend war, dass allein durch die negative Erwartung, das Medikament nicht mehr zu erhalten, die analgetischen Effekte eines solchermaßen hochpotenten Medikaments wie Remifentanil mehr oder weniger aufgehoben werden konnten.

Von besonderer Faszination ist die Untersuchung der Rolle von Erwartungen auch deshalb, da sich hier eine enge Verbindung zu den neurobiologischen Prozessen ergibt, die oft im Kontext des sogenannten »Predictive Coding« untersucht werden. Offensichtlich macht das menschliche Gehirn permanente Vorhersagen, welche Ereignisse erwartet werden. Diese Prädiktionen des Gehirns bahnen die Wahrnehmung für entsprechende Empfindungen; erst bei substanziellen Abweichungen von den Erwartungen werden komplexere Evaluationsprozesse zugeschaltet (prediction error). Dies macht deutlich, dass auf neurophysiologischer Ebene die Rolle von Erwartungen nicht unbedingt besonders bewusst formuliert werden muss, sondern auch stark automatisiert ablaufen kann. Die dadurch ausgelösten Modulationen von Placebo- und Nocebo-Effekten sind neurophysiologisch nicht nur mit kognitiven Evaluationsprozessen verknüpft, sondern auch mit

direkten Modulationen z. B. in den somatosensorischen Arealen, die für Schmerzempfindungen relevant sind. Placebo- und Nocebo-Effekte sind also nicht »eingebildet«, sondern reale Erfahrungen der betroffenen Personen.

Neurobiologie der Placebo-Antwort

Gerade die neurobiologischen Prozesse der Placebo-Antwort wurden am häufigsten am Beispiel von Schmerzreaktionen untersucht, da diese leicht experimentell induziert werden können und damit eine ereignisabhängige Reaktion zum Beispiel im Gehirn gemessen werden kann. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die geringe Schmerzempfindung im Rahmen der Placeboanalgesie tatsächlich mit einer verminderten Aktivität in schmerzverarbeitenden Gehirnarealen wie der Insel und dem somatosensorischen Kortex einhergeht. Diese ist die Folge einer erwartungsindizierten Aktivierung des deszendierenden schmerzmodulierenden Systems unter Beteiligung des dorsolateralen prefrontalen Kortex, des Cingulums und der subkortikalen Areale wie der Amygdala und dem periäquaduktalem Grau (PAG). Dieses System ist in der Lage, die nozizeptive Signalverarbeitung sogar auf Ebene des Rückenmarks zu modulieren, was sowohl für die Placebo-Anlagesie wie auch die Hyperalgesie demonstriert werden konnte. Neben dieser Interferenz der nozizeptiven Signalverarbeitung scheinen aber zusätzlich auch affektive und evaluative Veränderungen der Schmerzbewertung beteiligt zu sein. Neurochemisch sind an der Placebo-Analgesie insbesondere das körpereigene Opioidsystem beteiligt. Auch das dopaminerge und das Cannabinoidsystem scheinen eine Rolle zu spielen, auch wenn deren kausale Bedeutung bislang nicht geklärt ist. Während die ZNS-Mechanismen von Placebo- und Nocebo-Effekten im Bereich Schmerz zumindest in gesunden Versuchspersonen schon gut untersucht sind, sind die detaillierten ZNS- und peripher-physiologischen Mechanismen von Placebo- und Nocebo-Effekten in anderen körperlichen Systemen Gegenstand aktueller Untersuchungen. Klar ist aber: Placebo- und Nocebo-Effekte sind nicht auf den Schmerz beschränkt, sondern kommen in jedem körperlichen System vor und sind mit objektivierbaren neurobiologischen und physiologischen Veränderungen verbunden. Interessant ist, dass sich sowohl die Effektstärken als auch die Induktionsmechanismen von System zu System unterscheiden. Während sich bspw. Placebo-Effekte im Bereich Schmerz, Depression, Fatigue und der Motorik durch rein verbale Instruktionen induzieren lassen, ist für Placebo-Effekte in eher »basalen« körperlichen Prozessen wie dem Immunsystem oder dem endokrinologischen System eine Konditionierung notwendig (Zusammenfassung der neurobiologischen Befunde z. B. in Schedlowski et al. 2015).

52.4.2 Die besondere Rolle von Vorerfahrungen

Vorerfahrungen tragen in besonderem Ausmaß dazu bei, dass Erwartungen ausgebildet werden. In einer eigenen Studie haben teilnehmende Personen 50 mg Amitriptylin zur Nacht bekommen, was wenig überraschend bei fast allen Teilnehmenden zu bestimmten Nebenwirkungen geführt hat. Nach vier Applikationen und einer nachfolgenden Ausschleichphase wurde am siebten Tag eine Placebo-Medikation gegeben. In einer Vergleichsbedingung erhielten die teilnehmenden Personen ausschließlich Placebos. Beim Vergleich der Ergebnisse für den siebten Tag, an dem beide Gruppen nur noch eine Placebo-Pille bekamen, berichteten jene Probanden Nebenwirkungen, die an den Tagen zuvor Amitriptylin erhielten. Wurde zuvor nur Placebo gegeben, berichteten die Personen am siebten Tag keine Nebenwirkungen (Rheker et al. 2017).

Diese und ähnliche Studien machen deutlich, dass das Erleben z. B. von Nebenwirkungen nicht zwingend vom Medikament abhängig ist, sondern sehr stark von den Vorerfahrungen beeinflusst wird, und hier Konditionierungsprozessen eine wesentliche Rolle zukommt. Offensichtlich können sich Personen durch Lernerfahrungen dazu entwickeln, dass sie irgendwann auf viele medizinische Maßnahmen mit Nebenwirkungen reagieren. Ist dieses Verhalten gelernt, hilft auch nicht unbedingt ein Wechsel von einer Medikamentengruppe auf eine andere Medikamentengruppe, um den Nebenwirkungen zu entgehen: Selbst bei Wechsel der Applikationsform (z. B. von Creme auf Pflaster) finden Transfereffekte statt, und diejenigen Personen mit positiven Vorerfahrungen werden auch eher positiv auf die neue Applikation reagieren, während diejenigen mit negativen Vorerfahrungen auch eher bei Wechsel der Applikationsform weiterhin Nebenwirkungen berichten werden. Diese Befunde haben hohe Relevanz für die klinische Versorgung und betonen die Bedeutung, Patientinnen und Patienten nach Vorerfahrungen mit ähnlichen und anderen Behandlungen zu fragen, um sich darauf einzustellen, ob und wie stark bei der Patientin oder dem Patienten mit positiven oder negativen Effekten gerechnet werden kann. Auch für psychotherapeutische Interventionen konnte belegt werden, dass Vorerfahrungen sehr stark die Erwartungen an neue Psychotherapien prägen und deshalb gesondert adressiert werden muss, wenn negative Vorerfahrungen bestehen (z. B. durch Diskriminationsübungen).

52.4.3 Die Rolle der therapeutischen Beziehung

Nicht nur im Bereich der Psychotherapie, sondern allgemein im Bereich von Gesundheitsmaßnahmen wird seit langem angenommen, dass die therapeutische Beziehung von besonderer Bedeutung ist. Trotzdem krankt diese Annahme daran, dass sie oftmals auf rein korrelativen Analysen basiert, und deshalb nicht kausal interpretiert werden kann. Bei der experimentellen Anwendung von Placebos wurde jedoch das Arztverhalten so moduliert, dass die therapeutische Beziehung vom Patienten unterschiedlich eingeschätzt wird, auch wenn die inhaltliche Botschaft vergleichbar blieb. Besonders beeindruckte Ergebnisse erbrachte eine Studie (Kaptchuk et al. 2008), bei der Placebo-Anwendungen bei Patienten mit Reizdarmsyndrom entweder von einem empathischen, zugewandten Arzt verabreicht wurden, oder eher in einem technisch-kurzgefassten Stil. Dabei bestätigte sich, dass eine positive Beziehung zwischen Behandler und Patient förderlich für die Entwicklung von Placebo-Effekten ist, und beeindruckende Effekte erzielen kann. Mindestens ebenso wichtig ist je-

doch auch, dass eine positive therapeutische Beziehung einen gewissen Schutzfaktor vor der Entwicklung von Negativeffekten und Nebenwirkungen darstellt.

Da das Konstrukt der therapeutischen Beziehung sehr vielschichtig ist und auch viele Experten recht unterschiedliche Vorstellungen dazu haben, was aus diesem Konstrukt relevant ist, empfiehlt sich hier ein Rückgriff auf die Befunde der Sozialpsychologie. Die therapeutische Beziehung hängt stark davon ab, wie Patientinnen und Patienten ihre Behandler wahrnehmen, so dass sich Modelle der sozialen Wahrnehmung zum besseren Verständnis anbieten. Eines der am besten untersuchtesten Konzepte zur sozialen Wahrnehmung ist das »Stereotype Content Model« (Fiske et al. 2007). Aus diesem Modell lässt sich ableiten, dass folgende zwei Dimensionen von besonderer Relevanz sind, um das soziale Gegenüber auch in therapeutischen Situationen zu charakterisieren: Wärme und Kompetenz. Je nach therapeutischer Situation können Patientinnen und Patienten hier unterschiedliche Prioritäten haben: Als Verletzter an einem Unfallort ist die Kompetenzeinschätzung bezüglich des Notfallarztes sicherlich wichtiger, während bei der Besprechung eines Trauerfalles einer betroffenen Person »Wärme« vermutlich hohe Wichtigkeit hat.

In einer experimentellen Studie war es möglich, die Rolle von Wärme und Kompetenzwahrnehmung des Psychotherapeuten experimentell zu verändern, wobei videobasierte Aufzeichnungen von fingierten psychotherapeutischen Gesprächen zwar vergleichbare Inhalte hatten, aber bezüglich der beiden genannten Dimensionen variierten. Die Psychotherapeuten (in Wahrheit Schauspieler) variierten den empathischen Präsentationsstil (mit Rückfragen, freundlichem Blickkontakt etc.), aber auch bezüglich ihrer Informationen, welche Kompetenzen sie bei diesem Thema haben. Entsprechend der Hypothesen zeigten sich Effekte sowohl für mehr Wärme als auch für mehr Kompetenz, die sich auch additiv ergänzen konnten. Ein warmherziger und als kompetent eingeschätzter Behandler ist für Patientinnen und Patienten am überzeugendsten. Patientinnen und Patienten setzen eher Ratschläge von einem solchen Menschen um und befolgen entsprechend eher die Behandlungsempfehlungen (Seewald und Rief 2022). Es läge entsprechend nahe, in der klinischen Ausbildung von Behandlern darauf zu achten, dass sie ihre Fähigkeit, warmherzig aufzutreten und dabei gleichzeitig auch sehr kompetent zu wirken, optimal in die Behandlungen einbringen können.

52.4.4 Weitere Mechanismen der Placebo- und Nocebo-Effekte

Während die oben dargestellten Mechanismen sehr häufig untersucht wurden, gibt es weitere Mechanismen, die offensichtlich relevant sind, aber zu denen noch weniger Forschung existiert. Wenn Patientinnen und Patienten die Wahl zwischen zwei unterschiedlich farbigen Placebos haben, wirken diese Placebos besser, als wenn die Patienten keine Wahl haben und der Arzt entscheidet. Dieses Paradigma zur partizipativen Entscheidungsfindung (»Shared decision making«), hier experimentell untersucht, hat besonders positive Effekte in der Vermeidung von Nebenwirkungen. Außerdem haben invasivere Interventionen wohl höhere Placebo-Effekte als weniger invasive. Auch die Präzision der neuen Erfahrung oder Information, die positive Erwartungen auslösen soll, moduliert die davon abhängigen Placebo-Effekte. Die Information, dass eine Intervention besonders teuer ist, erhöht die Effektivität im Vergleich zum Glauben, dass die Tablette besonders billig produziert werden kann; ein Effekt, der auch beim Neuauftreten von Nebenwirkungen nach Wechsel eines »Trademark-Medikaments« auf ein Generikum von Relevanz sein kann (Faasse et al. 2013). Diese und viele weitere Effekte konnten über die experimentelle Placebo-Forschung untersucht werden, und sie machen deutlich, wie über die Placebo-Forschung Grundfragen eines wirkungsvollen therapeutischen Verhaltens experimentell analysiert werden können, begleitend dazu jedoch auch die psychobiologischen Prozesse analysiert werden, die zu den Effekten beitragen. Eine Übersicht hierzu findet sich im ▶ Kasten 52.1 (Petrie und Rief 2019).

52.5 Wie können Placebo- und Nocebo-Mechanismen für die Therapie genutzt werden?

Die Befunde aus der Placebo- und Nocebo-Forschung erbringen zahlreiche Anregungen, wie therapeutische Maßnahmen sowohl im medizinischen als auch psychotherapeutischen Setting verbessert und optimiert werden können. Gerade die besondere Rolle von Erfahrungen lädt dazu ein, solche Wirkmechanismen optimal bei medizinischen und psychotherapeutischen Maßnahmen zu nutzen. Eindrücklich konnte dies bei Patientinnen und Patienten der Herzchirurgie gezeigt werden, indem diese vor der Operation eine Intervention erhielten, um positive Erwartungen für den Genesungsprozess nach der Operation zu entwickeln. Zusätzlich wurde mit den Patientinnen und Patienten daran gearbeitet, wie sie im Falle des Auftretens von Nebenwirkungen diese bewältigen können (Verbesserung der Bewältigungserwartung). Obwohl diese Intervention nur wenige Sitzungen benötigte und zum Teil telefonisch angewandt wurde, konnten sich deutliche Vorteile für die Rekonvaleszenz nach der Herz-OP nachweisen lassen. Die entsprechenden Patientinnen und Patienten hatten sechs Monate nach der OP eine geringere krankheitsbedingte Beeinträchtigung, eine höhere Lebenszufriedenheit und zum Teil auch normalisiertere psychobiologische Entzündungsparameter als Patientinnen und Patienten der Vergleichsgruppe, die nur die üblichen Operationsvorbereitungen erhielten (Rief et al. 2017; Salzmann et al. 2021).

Vor diesem Hintergrund sollen einige Empfehlungen abgeleitet werden, wie Erkenntnisse der Placebo-Forschung dazu genutzt werden können, medizinische und psychotherapeutische Maßnahmen zum Wohle der Patienten zu verbessern.

Kasten 52.1: Möglichkeiten zur Verbesserung medizinischer und psychotherapeutischer Maßnahmen (Details siehe Petrie und Rief 2019)

- Optimierung von Patientenerwartungen an die Therapie
- Patientenverständliche Information über die Wirkung von Behandlungen und Behandlungszielen
- Optimierung der Erwartungen an Bewältigungsmöglichkeiten beim Auftreten von Nebenwirkungen
- Rituale bei der Behandlung
- Wertschätzung für die Therapie, Sichtbarkeit der Therapie
- Einbau von Wahlmöglichkeiten, Berücksichtigung von individuellen Präferenzen
- Berücksichtigung von (negativen) Vorerfahrungen
- Kopplung der Medikamentenbehandlung mit positivem Kontext und sensorischen Ereignissen
- Therapeutische Beziehung: Wärme und Kompetenzempfinden
- Berücksichtigung von Ängsten, Stimmung und Stress

Optimierung von Patientenerwartungen an die Therapie: Die Entwicklung positiver Erwartungen stellt einen Hauptfaktor der Therapie dar. Bereits die Optimierung solcher Erwartungen in kurzen Interventionen kann zu einem deutlich besseren Abschneiden in den Bereichen Lebensqualität sechs Monate nach der Operation führen.

Patientenverständliche Information über die Wirkung von Behandlungen und Behandlungszielen: Gerade im medizinischen Bereich sind viele Informationsmaßnahmen über Behandlungen durch einen Schwerpunkt auf Nebenwirkungen, Komplikationen und sonstige ungünstige Effekte geprägt, während die Information über die erwarteten und angestrebten positiven Effekte schnell hinter solchen Informationen unsichtbar wird.

Optimierung der Erwartungen an Bewältigungsmöglichkeiten beim Auftreten von Nebenwirkungen: Bereits aus ethischen Gründen muss über Nebenwirkungen informiert werden, was im ungünstigen Fall die Entwicklung von Nebenwirkungen fördert. Deshalb kann diese Information direkt damit kombiniert werden, wie mit potenziell auftretenden Nebenwirkungen gut umgegangen werden kann, entweder durch Selbsthilfemaßnahmen der Patientinnen und Patienten (z. B. langsame Steigerung der körperlichen Aktivität), aber auch durch medizinische Hilfsmaßnahmen. Es geht primär darum, dass Patientinnen und Patienten überzeugt sind, dass beim Auftreten von Nebenwirkungen Hilfen existieren.

Rituale bei der Behandlung: In gewissem Umfang können ritualisierte Prozesse die Bedeutung von Therapien verbessern und zu einer Verstärkung von Effekten beitragen.

Wertschätzung für die Therapie, Sichtbarkeit der Therapie: Wertschätzungen für eine Behandlungsmaßnahme, sei es eine im eigenen Behandlungssetting oder im Kontext einer Überweisung zu einer anderen Fachdisziplin, bahnen wesentlich die Effektivität der dort angestrebten Behandlungsmaßnahmen.

Einbau von Wahlmöglichkeiten, Berücksichtigung von individuellen Präferenzen: »Shared decision making« erhöht die Effektivität von Behandlungsmaßnahmen und reduziert die Gefahr von Nebenwirkungen.

Berücksichtigung von (negativen) Vorerfahrungen: Ungünstige Vorerfahrungen sollten nicht nur als Grund gesehen werden, nach Interventionsmöglichkeiten mit einer anderen biochemischen Zusammensetzung oder eines anderen Formats zu suchen, sondern auch ggf. aktiv daran zu arbeiten, wie diese negativen Vorerfahrungen bei aktuellen und zukünftigen Therapien berücksichtigt werden können. Negative Vorerfahrungen stellen einen wichtigen psychologischen Lernprozess dar, der nicht übergangen werden sollte, sondern berücksichtigt werden muss (z. B. durch Diskriminationsaufgaben zur Beobachtung, an welchen Stellen die aktuelle Therapie und die weiteren Behandlungsverläufe von den ungünstigen früheren Erfahrungen abweichen).

Kopplung der Medikamentenbehandlung mit positivem Kontext und sensorischen Ereignissen: Wenn die Wirkung therapeutischer Maßnahmen auch von Lernprozessen abhängt, so sind die mit den Behandlungen einhergehenden sensorischen Reize Teile des Netzwerks assoziativen Lernens und können einen positiven Therapieprozess entweder unterstützen oder behindern.

Therapeutische Beziehung: Wärme und Kompetenzempfinden sind die wesentlichen treibenden Kräfte bei der therapeutischen Beziehung und müssen entsprechend berücksichtigt und ausgebaut werden. Die Glaubwürdigkeit des Behandlers ist ein wesentlicher Prädiktor, ob Patientinnen und Patienten Behandlungsempfehlungen umsetzen bzw. bei Behandlungen eine erhöhte Nebenwirkungsbelastung erleben.

Berücksichtigung von Ängsten, Stimmung und Stress: Diese psychischen Problembereiche können mit einer guten Placebo-Wirkung interferieren. Ein erhöhtes Angstniveau trägt zum Erleben einer erhöhten Nebenwirkungsbelastung bei. Negative Stimmung und Stress können die Wahrnehmung positiver Veränderungen behindern. Aus diesem Grund ist ggf. angezeigt, diese Bedingungen frühzeitig zu adressieren.

Zusammenfassend zeigt die Placebo- und Nocebo-Forschung auf, wieviel Potenzial zur Förderung therapeutischer Maßnahmen nicht nur in den eigentlichen Wirkmechanismen der Maßnahme liegen, sondern in den gestaltbaren Kontextfaktoren. Gleichzeitig ist dies aber auch ein deutlicher Hinweis, an welchen Stellen Fehlentwicklungen in unserem Gesundheitssystem stattfinden, gerade weil solche Faktoren zu wenig berücksichtigt werden. Last but not least macht die Placebo-Forschung deutlich, dass in der Interventionsforschung noch mehr Studiendesigns verwendet werden müssen, die eine klarere Analyse von Erwartungseffekten ermöglichen; aktuelle Zulassungsstudien sind hier oftmals in hohem Maße unbefriedigend.

Literatur zur Vertiefung

Enck P, Bingel U, Schedlowski M, Rief W (2013) The placebo response in medicine: Minimize, maximize or personalize? Nature Reviews Drug Discovery 12(3): 191–204. doi: 10.1038/nrd3923

Haas JW, Bender FL, Ballou S, et al. (2022) Frequency of Adverse Events in the Placebo Arms of COVID-19 Vaccine Trials A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Network Open 5(1): e2143955. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.43955

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. (2008) Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. British Medical Journal 336: 999–1003.

Kirsch I (2019) Placebo Effect in the Treatment of Depression and Anxiety. Frontiers in Psychiatry 10: 407. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00407

Petrie KJ, Rief W (2019) Psychobiological Mechanisms of Placebo and Nocebo Effects: Pathways to Improve Treatments and Reduce Side Effects. Annual Review of Psychology 70(1): 599–625. doi: doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102907

53 Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung

Hermann Faller und Heiner Vogel

Kernaussagen

- Patientenschulung (Psychoedukation) soll es den Betroffenen ermöglichen, ihre Krankheit möglichst selbstständig und eigenverantwortlich zu bewältigen. Sie fördert Selbstmanagement und Mitwirkung bei medizinischen Entscheidungen.
- Schulungen sind strukturierte Gruppenprogramme. Sie verwenden sowohl frontale als auch interaktive Didaktik und orientieren sich am Vorwissen und den subjektiven Krankheitstheorien der Teilnehmer.
- Sie können folgende Themen beinhalten: die Krankheit, ihre Entstehung und ihre Folgen gemäß dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell; Behandlungsoptionen inkl. Pharmakotherapie und ihre Wirkungsweise; eigene Einflussmöglichkeiten wie Gesundheitsverhalten und Emotionsregulation; soziale Integration und Kommunikation.
- Für die Wirksamkeit von Patientenschulungen auf Wissen und Selbstmanagementfertigkeiten, Funktionsfähigkeit und Lebensqualität sowie teilweise auch Morbidität und Mortalität existiert hochwertige Evidenz.
- Sowohl für die Entwicklung als auch die Durchführung von Schulungen wurden Qualitätskriterien definiert.
- Patienteninformation und Patientenschulung (Psychoedukation) streben an, die Gesundheitskompetenz der Patientinnen und Patienten zu verbessern. Dadurch kann eine bisher eher brachliegende Ressource, die Expertise der Betroffenen, stärker genutzt werden.

53.1 Einleitung

Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung sind zentrale Behandlungsbausteine in der modernen Gesundheitsversorgung bei Menschen mit psychischen, psychosomatischen und somatischen Erkrankungen. Sie sollen den Betroffenen helfen, ihre Krankheit und die Behandlung zu verstehen, die Behandlung mitzugestalten und selbstbestimmt mit den Folgen ihrer Erkrankung umzugehen. Im deutschen Sprachraum wird »Psychoedukation« vielfach synonym mit »Patientenschulung« gebraucht (Meng und Faller 2022; Reusch und Vogel 2017). Als psychoedukative Programme im engeren Sinn werden Schulungsprogramme für Menschen mit psychischen Störungen und ihre Angehörigen bezeichnet – im Einzel- oder im Gruppensetting (Bäuml et al. 2016; Kleinstäuber und Hiller 2015). Patientenschulungen wurden definiert als strukturierte, manualisierte Gruppenprogramme für Patienten mit (chronischen) Erkrankungen, die sich aus mehreren Schulungseinheiten zusammensetzen, sowohl frontale als auch interaktive edukative Methoden verwenden und mehrere Interventionsebenen (Kognition, Emotion, Motivation, Verhalten) einbeziehen (Ströbl et al. 2007). Patienteninformation lässt sich eher als Oberbegriff verstehen, bei dem die Wissensvermittlung im Vordergrund steht.

53.2 Ziele und Inhalte

53.2.1 Ziele

Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung streben an, die Betroffenen in die Lage zu versetzen, ihre Erkrankung und deren Folgen weitgehend selbstständig und eigenverantwortlich zu bewältigen und Behandlungsmöglichkeiten, sofern möglich, in die eigene Regie zu übernehmen (Selbstmanagement), informierte Entscheidungen hinsichtlich der Gestaltung des eigenen Lebensstils und der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen zu treffen (Empowerment) sowie in der Interaktion mit Professionellen soweit es geht gleichberechtigt mitzuwirken (partizipative Entscheidungsfindung).

Selbstmanagement steht dabei nicht in Widerspruch zu Compliance. Im Gegenteil, Compliance – neuerdings oft auch als Adherence (dt. Adhärenz) bezeichnet, um einen paternalistischen Beigeschmack zu vermeiden – bedeutet nach einem modernen Verständnis eine über die reine

Befolgung der ärztlichen Empfehlungen hinausgehende selbstbestimmte Mitarbeit bei der Behandlung auf der Grundlage aller notwendigen Informationen.

53.2.2 Inhalte

Was müssen die Betroffenen wissen und können, um mit ihrer Erkrankung und den Anforderungen der Behandlung besser umgehen zu können? Die folgenden Abschnitte zeigen die Themen auf, zu denen Patienteninformation, Psychoedukation und Patientenschulung Informationen und Kompetenzen vermitteln sollen.

Die Krankheit, ihre Symptome und deren Häufigkeit

Zunächst ist es wichtig, dass der Betroffene seine Krankheit oder Störung kennenlernt, dass er weiß, welche Symptome und welchen Verlauf sie normalerweise hat und versteht, wie sich die verschiedenen Symptome zusammenfügen und wie sie sich vor dem Hintergrund des Krankheitsgeschehens erklären lassen. Auch die (möglichen) Auswirkungen der Symptome und damit verbundene weitere Risiken und Folgen müssen ein Thema sein. Die Symptome der Erkrankung zu kennen, hilft außerdem, das Eintreten eines Rezidivs rechtzeitig wahrzunehmen, um gegensteuern zu können. Die Information über die Prävalenz der Störung kann Schamgefühle mindern, weil die Betroffenen damit erfahren, dass sie nicht alleine sind. Bei Menschen mit psychischen oder psychosomatischen Problemen besteht oft nur eine diffuse Ahnung davon, dass ihre Probleme Ausdruck einer Krankheit sind. Sie darüber zu informieren, kann entlastend wirken. Sie erleben ihre Probleme dann nicht mehr als persönliche Schwäche oder individuelles Versagen. Das kann helfen, Schuldgefühle zu vermindern und eine gewisse Distanz zu gewinnen – als wichtige Voraussetzung, um selbst aktiv zu werden.

Entstehung der Störung und relevante Einflussfaktoren

Die meisten Menschen haben ein großes Bedürfnis zu verstehen, wie ihre Erkrankung entstanden ist und welche Einflüsse dabei eine Rolle gespielt haben. Dieses nachvollziehbar und speziell für den einzelnen Menschen in seiner Biografie verstehbar zu machen, ist eine zentrale Voraussetzung für seine aktive Mitwirkung in der Therapie. Insbesondere bei psychischen und psychosomatischen Störungen hat es sich als erfolgreich erwiesen, gemeinsam ein individuelles Störungsmodell zu erarbeiten, das die Zusammenhänge der Symptome und ihre Entwicklung verständlich erklärt und den Betroffenen Ansatzpunkte für die Therapie aufzeigt. Die gemeinsame Erarbeitung des individuellen Störungsmodells kann beispielsweise bei Patienten, die an körperlichen Beschwerden ohne organischen Befund leiden (Somatisierung) und ein biomedizinisches Krankheitsverständnis haben, zwar eine erhebliche Herausforderung darstellen, aber dies dürfte zugleich auch die entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie darstellen. Es hat sich bewährt, die subjektive Krankheitstheorie des Patienten nicht zu früh in Frage zu stellen, sondern zunächst so stehen zu lassen. Unter der Bezeichnung »Stress«, die meist gut akzeptiert wird, können dann psychosoziale Belastungen als »zusätzliche Einflussfaktoren«, die auf die Intensität der Beschwerden wirken können, eingeführt werden. Ein Symptomtagebuch kann helfen, ein psychosomatisches Krankheitsverständnis zu entwickeln, welches Ansatzpunkte für psychologische Interventionen aufzeigt.

Wirkungsweise und Ansatzpunkte der Behandlung bzw. verschiedener Behandlungsbausteine und mögliche Alternativen

Für eine informierte Entscheidung und aktive Mitwirkung in der Therapie ist es wichtig, dass der Betroffene die Bedeutung der einzelnen Therapieelemente vor dem Hintergrund des o. g. Störungsmodells versteht, dass er versteht, wie sie konkret aussehen bzw. umgesetzt werden und welche Wirkungen kurz- und langfristig erwartet werden (auch welche Nebenwirkungen möglich sind). Dies ist umso wichtiger, je stärker die Therapie vom Patienten selbst geleistet werden soll, also etwa in der Bewegungstherapie, Lebensstiländerung, beim Hilfsmittelgebrauch oder der Pharmakotherapie. Bei psychischen oder psychosomatischen Störungen ist es erforderlich, dass Patienten die Wirkungs- und Vorgehensweise der Psychotherapie nachvollziehen können. Dadurch kann ihre Motivation gefördert werden. Es ist hierbei sinnvoll, die unterschiedlichen Vorgehensweisen der verschiedenen Psychotherapieformen darzustellen, damit Patienten zwischen verschiedenen Optionen auswählen können. Dies gilt in erster Linie für Situationen, in denen prinzipiell gleichwertige Optionen zur Verfügung stehen, so dass die Präferenz des Patienten den Ausschlag bei der Auswahl geben kann.

Wirkungsweise der Pharmakotherapie

Medikamente sind bei vielen Krankheiten wichtige Behandlungsbausteine. Patienten haben aber oft Vorbehalte gegenüber einer pharmakologischen Behandlung, die sich aus unterschiedlichen Befürchtungen speisen können – sowohl bei Antibiotika als auch bei Kortison-Präparaten oder Psychopharmaka. Derartige Vorstellungen sollten angesprochen und gegebenenfalls korrigiert werden. Um beispielsweise die Motivation für eine nachhaltige Adhärenz mit Antidepressiva zu fördern, ist es wichtig, deren verzögerten Wirkungseintritt anzusprechen, damit Patienten die Medikation nicht eigenmächtig abbrechen, wenn sie noch keine positive Wirkung verspüren, wohl aber schon Nebenwirkungen, die eher auftreten können.

Gesundheitsverhalten

Das sogenannte Gesundheitsverhalten, zum Beispiel körperliche Aktivität, gesunde Ernährung und Tabakabstinenz, spielt eine wichtige Rolle in der Behandlung und sekundären Prävention bei vielen Erkrankungen. Allerdings lässt sich die Absicht, sein Verhalten zu ändern, oft schwer in die Tat umsetzen. Deshalb sollten den Betroffenen ausführlich und intensiv entsprechende motivationale

und volitionale Techniken vermittelt werden, wie zum Beispiel die individuelle Erarbeitung von Zielen, Handlungsplanung, Bewältigungsplanung und Zielerreichungskontrolle, die eine Verhaltensänderung unterstützen können.

Emotionsregulation – Krankheitsbewältigung

Viele, insbesondere chronische oder chronisch rezidivierende Erkrankungen sind für die Betroffenen mit Selbstentwertungen, Selbstzweifeln, Schamgefühl und Krankheits-, Progredienz- oder Rezidivangst verbunden. Diese negativen Emotionen reduzieren in erheblichem Maße die Lebensqualität. Die damit verbundenen Probleme müssen angesprochen und es müssen Lösungs- und Bearbeitungsmöglichkeiten vermittelt werden. Hilfreich kann etwa das ABC-Schema der Rational-Emotiven-Therapie sein, welches die wechselseitigen Einflüsse von Gedanken, Verhalten und Gefühlen erläutert. Auf dieser Basis können Patienten lernen, wie sie Emotionen durch Änderungen von Gedanken oder Verhaltensabläufen beeinflussen können.

Soziale Integration – Kommunikation mit Nichtbetroffenen

Ängste, Depressivität oder die Angst vor Stigmatisierung können den sozialen Rückzug vieler Betroffener fördern und ihre Schwierigkeiten, in ihrem sozialen Umfeld adäquat über die Erkrankung und deren Folgen zu sprechen. Dies erschwert die Kommunikation mit Familienangehörigen und Freunden, aber auch mit Arbeitskollegen und Vorgesetzten. Die Betroffenen sind sich oft nicht sicher, mit wem sie worüber und in welcher Weise sprechen sollen. Ihnen hier Orientierung zu geben, ist ein weiteres wichtiges Thema der Psychoedukation.

53.3 Didaktische Vorgehensweise

In der Didaktik von Patientenschulungen haben sich innovative Entwicklungen vollzogen. Der traditionelle Frontalunterricht ist in den Hintergrund getreten, wohingegen die aktive Rolle der Schulungsteilnehmer gestärkt wurde (Faller et al. 2011a). Die Vermittlung von Wissen wird auf die wesentlichen Inhalte begrenzt, die notwendig sind, um bestimmte Zusammenhänge und Entwicklungen zu verstehen, oder wichtig, um Behandlungs- und Selbstbehandlungsstrategien, z. B. Verhaltensänderungen, zu begründen.

Die Qualitätskriterien guten Unterrichts, d. h. klare Strukturierung, ein teilnehmerorientiertes Sozialklima und kognitive Aktivierung, wurden auch für die Patientenschulung konkretisiert (Feicke und Spörhase 2012). Schulungsprogramme sollten an den Bedürfnissen der Teilnehmer ansetzen. Ihre Probleme, Motive und Ziele können Ausgangspunkt jeder Schulungseinheit sein. Dies fördert das Engagement während des Schulungsprozesses und erleichtert eigenverantwortliches Handeln. Deshalb sollten in jeder Schulungsstunde aktivierende Methoden (z. B. Diskussion, Kleingruppenarbeit, Rollenspiel) eingesetzt werden.

Vermittlung von Wissen über die Erkrankung, Einstellungsänderung und Erwerb von Fertigkeiten erfordern unterschiedliche didaktische Vorgehensweisen (Faller et al. 2011b; Meng und Faller 2022). Wissensvermittlung kann durch einen strukturierten Vortrag in einfacher, verständlicher Sprache mit Beispielen aus dem Alltagsleben der Teilnehmer erfolgen. Informationsstand und Informationsbedürfnis der Teilnehmer sollten Richtschnur der Informationsvermittlung sein. Die Aktivierung der Teilnehmer durch Gruppendiskussion, Partner- oder Einzelarbeit im Anschluss an einen Vortrag ist ein wichtiges Mittel, um die vermittelten Informationen mit dem Vorwissen und den subjektiven Krankheitstheorien der Teilnehmer zu verknüpfen und dadurch die Lernergebnisse zu stabilisieren. Auch Einstellungsänderungen können am besten durch Aktivierung der bisherigen Kognitionen, Emotionen und Motive der Teilnehmer erreicht werden. Beim Erwerb von Handlungskompetenzen steht wiederum das praktische Üben, beispielsweise auch in Rollenspielen, im Vordergrund, dies dient auch dazu, Selbstwirksamkeitserwartungen zu fördern.

Der Empowerment-Ansatz und die didaktischen Innovationen resultieren in einer neuen Rolle des professionellen Experten. Dieser muss den Patienten als Hauptakteur für die Behandlung seiner Erkrankung anerkennen. Der professionelle Experte kann es dem Patienten erleichtern, das Krankheitsmanagement in die eigene Hand zu nehmen, indem er ihm Information vermittelt, die Vor- und Nachteile unterschiedlicher Behandlungsstrategien und Lebensstiländerungen bespricht und schließlich gemeinsam mit ihm motivationale und äußere Barrieren herausarbeitet, die Änderungen entgegenstehen. Empowerment ist ein Angebot der Hilfe zur Selbsthilfe.

53.4 Beispiel: die Fibromyalgie-Schulung

Das Fibromyalgie-Syndrom ist durch chronische, ausgedehnte Schmerzen, Fatigue, gestörten Schlaf und depressive Symptome gekennzeichnet. Die Behandlung ist multimodal und umfasst u. a. Psychoedukation, Bewegungstherapie und psychologische Maßnahmen. Die nachfolgend dargestellte Schulung für das Fibromyalgie-Syndrom wurde hinsichtlich der Behandlungsleitlinie sowie didaktischer Prinzipien aktualisiert (Ehlebracht-König et al. 2015).

Das Schulungsprogramm hat das Ziel, ein bio-psychosoziales Krankheitsverständnis und die Kompetenz zum eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung zu fördern. Es fokussiert auf Schmerz- und Stressmanagement-

Tab. 53.1: Aufbau der Fibromyalgie-Schulung (Ehlebracht-König et al. 2015)

Reihenfolge	Modul	Leitung
1	Das Fibromyalgie-Syndrom: Was bedeutet das?	Arzt
2	Wie wird das Fibromyalgie-Syndrom behandelt?	Arzt
3	Dem Schmerz begegnen!	Psychologe
4	Mir tut alles weh! – Warum also Bewegung?	Bewegungstherapeut
5	Mir wächst alles über den Kopf! – Wege aus dem Stress	Psychologe
6	Gestärkt in den Alltag!	Psychologe

Fertigkeiten und die Steigerung körperlicher Aktivität im Alltag. Deshalb liegt ein Schwergewicht auf Strategien, die den Transfer der erworbenen Skills in das Alltagsleben ermöglichen. Zusätzlich zu einer optionalen Vorbesprechung umfasst es sechs Einheiten von jeweils 90 Minuten Dauer, die interdisziplinär (Arzt, Psychologe, Bewegungstherapeut) geleitet und in geschlossenen Gruppen mit 5–12 Teilnehmern durchgeführt werden (▶ Tab. 53.1). Inhalte und didaktische Methoden werden in einem Manual beschrieben (www.zentrum-patientenschulung.de/download/Fibromyalgie-Schulung_BadEilsen.zip). Die Schulung wurde umfassend evaluiert (Musekamp et al. 2019).

53.5 Wirkungen

53.5.1 Wirkmodell

Das »Zentrum Patientenschulung« hat ein heuristisches Wirkmodell der Patientenschulung entworfen (Faller et al. 2011b). Darin wird angenommen, dass durch die psychoedukativen Elemente zunächst Wissen, Motivation, Einstellungen und Fertigkeiten beeinflusst werden (proximale Ziele). Sie stellen die Voraussetzungen für Selbstmanagement und Empowerment dar, welche wiederum auf Gesundheitsverhalten und Compliance wirken. Weiter entfernte (distale) bzw. langfristige Ziele wie Verbesserung von Lebensqualität und Teilhabe sowie eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs können nach diesem Wirkmodell erst dann erreicht werden, wenn die vorgeordneten Ziele erreicht sind und zudem keine personenbedingten oder umweltbedingten Einflüsse sich gegenteilig auswirken. Inzwischen existieren erste Hinweise darauf, dass, wie im Wirkmodell postuliert, die Verbesserung der wahrgenommenen Selbstmanagement-Fertigkeiten die mittel- und langfristige Verbesserung der Lebensqualität vorhersagt (Musekamp et al. 2016; Musekamp et al. 2017).

53.5.2 Evidenz

Bei vielen Erkrankungen ist die Wirksamkeit von Patientenschulungen durch systematische Reviews und Metaanalysen auf der Grundlage randomisierter kontrollierter Studien belegt, sodass sie Eingang in Behandlungsleitlinien gefunden haben (Übersicht: Faller et al. 2011b; Kleinstäuber und Hiller 2015). Effekte ließen sich nicht nur auf Funktionsfähigkeit und Lebensqualität nachweisen, sondern teilweise auch auf Morbidität und Mortalität (wie bei der koronaren Herzkrankheit) oder gesundheitsökonomische Indikatoren wie Arbeitsunfähigkeitstage und Hospitalisierungen (wie beim Asthma bronchiale).

In Metaanalysen konnten zudem bestimmte Schulungsmerkmale identifiziert werden, die den Effekt einer Schulung verstärken (Fredericks et al. 2009; Graves 2003; Janssen et al. 2013; Sudre et al. 1999): Schulungsprogramme waren umso effektiver, je stärker sie verhaltenstherapeutische Komponenten enthielten und auf Verhaltensänderungen ausgerichtet waren, statt nur Wissen zu vermitteln. Sie waren effektiver, wenn sich ihre Inhalte in individualisierter Weise an den Bedürfnissen und Ressourcen der Teilnehmer orientierten und das Erleben von Selbstwirksamkeit förderten. Programme, die Selbstregulationsstrategien zur Förderung von Motivation und Volition (Zielsetzung, Selbstmonitoring, Handlungsplanung sowie Feedback über die Zielerreichung) enthielten, waren effektiver als Programme ohne diese Bausteine. Schließlich wird ein strukturiertes Vorgehen mit verschiedenen Vermittlungsstrategien und patientenspezifischen, auf die Situation der Teilnehmer abgestimmten Informationen empfohlen (Friedman et al. 2013).

53.5.3 Qualitätskriterien

Vom »Zentrum Patientenschulung« wurden Qualitätskriterien für Schulungskonzepte (Ströbl et al. 2007) und die Schulungsdurchführung (Ströbl et al. 2009) erarbeitet. Das Schulungskonzept sollte in einem Manual schriftlich niedergelegt sein, welches eine Beschreibung der Zielgruppe, der Gruppengröße, der Ziele und Inhalte, des methodischen Vorgehens und die benötigten Schulungsmaterialen enthält. Bei der Gestaltung sollten in jeder Schulungsstunde neben frontalen auch aktivierende Methoden eingesetzt werden, die den Transfer in den Alltag fördern. Weitere Qualitätsmerkmale des Schulungskonzeptes sind die Durchführung der Schulung in einer geschlossenen Gruppe, der Einbezug von Angehörigen, schriftliche, telefonische oder persönliche Vorbereitung und Nachsorge sowie Lernerfolgskontrolle. Darüber hinaus ist es wünschenswert, dass eine Patientenschulung multiprofessionell entwickelt wurde.

Die Qualitätskriterien der Schulungsdurchführung (Ströbl et al. 2009) umfassen 59 Kriterien auf 11 Dimensio-

nen und betreffen Rahmenbedingungen (adäquater Schulungsraum, Verfügbarkeit von Medien und Materialien, geeignete Schulungszeit, Zugang zur Schulung), Schulungsteam (Organisation des Schulungsteams, Voraussetzungen der Dozenten/Einarbeitung, kontinuierliche Fortbildung der Dozenten), Einbindung in das Klinikgesamtkonzept (Schulungseinbindung, Engagement der Klinikleitung) und kontinuierliches Qualitätsmanagement. Informationen und Materialen zur Konzeptentwicklung von patientenorientierten Schulungen sind im Handbuch des Zentrums Patientenschulung und Gesundheitsförderung zu finden (Küffner und Reusch 2014; s. a. www.zepg.de).

53.6 Fazit

Die Bewältigung einer (chronischen) Erkrankung kann in der Regel nur dann erfolgreich sein, wenn Patientinnen und Patienten selbst die Regie führen, weil sich die Krankheitsbewältigung zu einem großen Teil in ihrem Alltagsleben abspielt. Hierfür brauchen sie entsprechende Entscheidungsspielräume und Kompetenzen, die ihnen durch Patienteninformation, Psychoedukation oder Patientenschulung in einem Prozess des Empowerments vermittelt werden können. Ziel ist es, die Patientinnen und Patienten zum Selbstmanagement ihrer Erkrankung zu befähigen. Das Ziel von Autonomie und Selbstbestimmung im Umgang mit ihrer Erkrankung – in Kooperation mit den professionellen Experten – sollte sich auch im Vermittlungsprozess niederschlagen. Moderne Schulungen sind deshalb interaktiv angelegt.

Autonomie und Selbstbestimmung als zentrale Ziele von Empowerment spiegeln einen paradigmatischen Wandel unseres Gesundheitssystems wider. Patientenorientierung in der Gesundheitsversorgung wie auch die modernen Konzepte von Psychoedukation und Patientenschulung gehen von mündigen Patientinnen und Patienten aus, deren Gesundheitskompetenz gesteigert werden soll. Dadurch kann auch eine bisher weitgehend brachliegende Ressource, die Expertise der Betroffenen, stärker genutzt werden. Dass dieser Ansatz erfolgreich ist, wurde inzwischen vielfach belegt und hat sich entsprechend in den meisten Versorgungsleitlinien niedergeschlagen. Die oben zitierte Evidenz bezieht sich zwar in der Regel auf Gruppeninterventionen (Schulungen) und manualisierte Programme. Die Umsetzung im Einzelsetting, d. h. Psychoedukation und Schulung als zentraler Bestandteil und Leitfaden der ärztlichen und psychotherapeutischen Behandlung, dürfte ohne Frage in gleicher Weise notwendig und wirksam sein. In modernen störungsbezogenen Psychotherapiekonzepten ist dies auch meist bereits entsprechend umgesetzt.

Literatur zur Vertiefung

Bäuml J, Behrendt B, Henningsen P, Pitschel-Walz G (Hrsg.) (2016) Handbuch der Psychoedukation für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin. Stuttgart: Schattauer.

Ehlebracht-König I, Siemienik K, Dorn M, Reusch A (2015) Schulung für Fibromyalgie-Betroffene – Eine partizipative Weiterentwicklung unter Berücksichtigung der S3-Leitlinie. Phys Med Rehab Kuror 25: 310–318.

Faller H, Reusch A, Meng K (2011a) Innovative Schulungskonzepte in der medizinischen Rehabilitation. Bundesgesundheitsblatt 54: 444–450.

Faller H, Reusch A, Meng K (2011b) DGRW-Update: Patientenschulung. Rehabilitation 50: 284–291.

Kleinstäuber M, Hiller W (2015) Psychoedukative Ansätze und Legitimierung. In: Rief W, Henningsen P (Hrsg.) Psychosomatik und Verhaltensmedizin. Stuttgart: Schattauer. S. 330–352.

Küffner R, Reusch A (2014) Schulungen patientenorientiert gestalten – Ein Handbuch des Zentrums Patientenschulung. Tübingen: dgvt-Verlag.

Meng K, Faller H (2022) Patientenschulung. In: Bengel J, Mittag O (Hrsg.) Psychologie in der medizinischen Rehabilitation. 2. Aufl. Heidelberg: Springer.

Reusch A, Faller H (2022) Patientenschulung und Gesundheitsbildung. In: Meyer T, Bengel J, Wirtz M (Hrsg.) (2022) Lehrbuch der Rehabilitationswissenschaften. Bern: Hogrefe.

Reusch A, Vogel H (2017) Patientenschulungsprogramme. In: Kohlmann C-W, Salewski C, Wirtz MA (Hrsg.) Psychologie in der Gesundheitsförderung. Göttingen: Hogrefe. S. 369–382.

54 Entspannungsverfahren

Claus Derra

Kernaussagen

- Entspannungsverfahren sind ressourcenorientierte, unterstützende Basispsychotherapeutika mit breitem Indikationsspektrum. Sie haben nur ganz wenige absolute Kontraindikationen.
- Sie bewirken im vegetativen Nervensystem Veränderungen der Homöostase in der Polarität zwischen Sympathikus und Parasympathikus und können mit dem Gefühl der Entspannung ein sehr eindrückliches ganzheitliches Erlebnis auslösen.
- Hinsichtlich der Wirksamkeit im präventiven Bereich, z. B. zur Stressbewältigung, und für klinische Indikationen sind besonders die beiden standardisierten Verfahren Autogenes Training und Progressive Relaxation umfänglich wissenschaftlich evaluiert.
- Aus bio-psycho-sozialer Sicht werden Entspannungsverfahren wirksam durch eine einfache, schnelle und unauffällige Anwendung im Alltag, d. h. selbständige kurze Übungen, bevorzugt im Sitzen, ohne Hilfsmittel.
- Bei der Vermittlung von Entspannungsverfahren kommt einer kompetenten tragfähigen Beziehungsgestaltung durch die Therapeuten eine wichtige, oft unterschätzte Bedeutung zu.
- Im bio-psycho-sozialen Behandlungskontext ergänzen Entspannungsverfahren die somatische medizinische Therapie, können symptomlindernd wirken und beeinflussen als individuelle Ressource psychosoziale Problemkonstellationen.

»There is perhaps no more general remedy than rest.«
(Edmund Jacobson 1929)

54.1 Einleitung

Das Gefühl der Entspannung kann ein sehr eindrückliches ganzheitliches Erlebnis auslösen, das wir bei stärkerer Intensität als Flow-Erfahrung bezeichnen: Beruhigung, Zufriedenheit, Glücksgefühle, Dämpfung affektiver Schwingungen, ein positives Gefühl des Abgeschirmtseins und der Regeneration sind einige Beschreibungen und mögliche Inhalte dieser Erfahrung. Ausgelöst und verstärkt werden diese psychischen Entspannungserlebnisse durch die Wahrnehmung der angenehmen physiologischen Veränderungen (Hautwärme, Nachlassen des Muskeltonus, Senkung der Herzfrequenz, Beruhigung der Atmung).

Die beiden »Väter« der Entspannungsverfahren Progressive Relaxation (Edmund Jacobson) und Autogenes Training (Johannes Heinrich Schultz) entwickelten vor beinahe 100 Jahren eine noch relativ mechanistische Vorstellung zur Wirkung von Entspannungstechniken. Jacobson war mehr der Grundlagenforscher und untersuchte muskuläre Abläufe von Anspannung und Entspannung (Jacobson 1929), Schultz war eher Kliniker und erforschte anwendungsorientiert die Auswirkungen der »organismischen Umschaltung« im vegetativen Nervensystem (Schultz 1932). Beide entwickelten eine strukturierte und gut operationalisierte Entspannungstechnik, Jacobson mehr über die Muskelwahrnehmung, Schultz mehr über Körperwahrnehmung und Imagination. Die bei beiden Methoden zu entwickelnden Kurzformen sollten im vegetativen Nervensystem zu einer konditionierten Entspannung führen: von der Entspannungsreaktion zum Entspannungsreflex.

54.2 Grundlagen der Entspannungsreaktion

In der Tat wird die Abstimmung von Aktivierung und Entspannung im Wesentlichen durch das vegetative Nervensystem bzw. durch Neurotransmitter gesteuert. Beide Forscher nahmen dabei vereinfachend eine Polarität zwischen Sympathikus und Parasympathikus an. Entsprechend wird *Entspannung* im Handbuch der Entspannungsverfahren definiert als »ein spezifischer psychophysiologischer Prozess, der sich auf einem Kontinuum von Aktiviertheit-Desaktiviertheit zum Pol eines fiktiven Basalwertes hin bewegt und gekennzeichnet ist durch Gefühle des Wohlbefindens, der Ruhe und Gelöstheit« (Vaitl 2000). Diese etwas abstrakte Definition beinhaltet, dass Entspannung ein normales, biologisch angelegtes Reaktionsmuster des Menschen ist. Die *Entspannungsreaktion* ist Teil seines natürlichen Verhaltensrepertoires und wird unter entsprechenden Umgebungsbedingungen (z. B. körperliche Ruhehaltung, Reizabschirmung, abends beim Einschlafen) automatisch eingeleitet. Als Gegenpol zur Spannung dient sie dem Schutz

des Organismus vor übermäßiger Beanspruchung, fördert den Stressabbau und die Linderung von Beschwerden und kann auch zu kreativen Freiräumen und positiveren Gedankeninhalten führen.

Diese vereinfachte dualistische Sichtweise mag zunächst didaktisch gut geeignet sein, die Wirkweise einer Entspannungstechnik zu erklären (▶ Abb. 54.1).

Im angespannten Zustand ist das Gleichgewicht ganz auf den Sympathikus verlagert (A). Im Entspannungszustand (also auch bei der Durchführung einer Entspannungsübung) wird das Aktivierungsniveau in Richtung Parasympathikus verschoben (B). Durch die wieder aktivierende Rücknahme am Ende der Entspannungsübung wird ein Ausgleich zwischen Sympathikus und Parasympathikus geschaffen (C), so dass der Organismus flexibler geworden ist. Aus der Mittellage heraus können wir durch eine Aktivierung Kraftreserven mobilisieren. Dies wäre im sehr aktivierten (Stress-)Zustand (A) nicht mehr möglich. Andererseits können wir im Zustand C auch gut den Parasympathikus aktivieren – und dies weitaus leichter als im Zustand A.

Das ist für die Praxis insofern von Bedeutung, da die meisten Menschen die Erwartung haben, dass sie durch die Anwendung von Entspannung einfach umschalten und ihren Stress direkt besser beeinflussen können. Das ist grundsätzlich richtig, aber es gilt zu berücksichtigen, dass bei einer länger andauernden Sympathikusaktivierung der Körper durch adrenerge Transmitter so überstimuliert ist, dass eine Entspannungstechnik nur bei Menschen mit sehr viel Entspannungserfahrung und gut konditionierter Entspannung wirken kann. Der Stoffwechsel der aktivierenden adrenergen Transmitter (Adrenalin, Noradrenalin) findet zu einem wesentlichen Teil in der Muskulatur statt. Das bedeutet, dass akuter und hoher Stress neurobiologisch wesentlich effektiver durch Muskelarbeit, Bewegung oder Abreaktion abgebaut wird als durch Ruhe und verstärkte Körperwahrnehmung. Klinisch wird dieses Phänomen durch den Einsatz von Autogenem Training (AT) und Progressiver Relaxation (PR) bei Angstpatientinnen und -patienten bestätigt (Krampen 2004; Ohm 2007). Der subjektiv erlebte Stressabbau durch Angstminderung korreliert nur wenig mit objektivierbaren Änderungen in den physiologischen Parametern (Vaitl 2000; Conrad et al. 2006), der unmittelbare Einfluss der Entspannungsübung auf die Angstattacke scheint zum überwiegenden Teil ein psychologischer Erwartungseffekt (»Ich bekomme die Situation in den Griff«). Erst durch eine längere Entspannungsübung »passt« die Physiologie wieder zur subjektiven Empfindung (Krampen 2013).

Die Polarität von Sympathikus und Parasympathikus ist daher aufgrund unserer heutigen neurobiologischen Erkenntnisse differenzierter zu betrachten. Die Ergebnisse der Stressforschung, z. B. auf dem Gebiet der Psychoneuroimmunologie (Schubert 2015), nehmen statt einer Polarität ein *komplexeres Homöostasemodell* von wenigstens vier Stress-Achsen an (▶ Abb. 54.2).

Ein Stressauslöser wirkt über die Wahrnehmung von Gedanken und Gefühlen auf unser Verhalten, unsere Erfahrungen und Gewohnheiten. Je nach den Vorerfahrungen spielen bei der unmittelbaren Stressantwort auch Konditionierungen eine Rolle. Physiologisch ist der Sympathikus für die akute Aktivierungsreaktion (Alarmreaktion) verantwortlich, die HPA-Achse (Kortisol) ist Träger der längerfristigen Stressreaktion. Die Aktivierung des Parasympathikus ist nicht nur Gegenpol zur stressbedingten Aktivierung, sondern kann selbst Teil einer Stressreaktion sein. Die Psychoneuroimmunologie erweitert diese drei Achsen noch um eine eigenständige vierte zellulär gebundene Achse mit Aktivierung von verschiedenen komplex wirkenden Substanzen Interleukinen, TNF-α uvm. (Schubert 2016).

Dass die Aktivierung des Parasympathikus nicht nur eine trophotrope regenerierende Wirkung erzeugt, sondern ein Stressfaktor in diesem Homöostasemodell sein kann, ist ein relativ neuer Ansatz, der sich jedoch klinisch bei verschiedenen Störungen belegen lässt. Eine Übererregung des Parasympathikus findet sich beispielsweise beim Chronic fatique syndrom (CFS) und auch beim sog. Burnout. Auch dissoziative Freezing-Phänomene bei traumatisierten Patientinnen und Patienten und die Totstellreaktionen im Tierreich sind mit dem Parasympathikus verbunden. Bei Neurodermitis wurden deutlich erhöhte Acetylcholinwerte (Neurotransmitter im peripheren Parasympathikus) in den Strukturen der Haut gefunden (Peters 2013). Sympathikusgesteuerte Alarmreaktionen beginnen oft mit einer scheinbar paradoxen akuten Parasympathikusaktivierung (▶ Abb. 54.3), die sich klinisch als Kreislaufkollaps beim Erschrecken auswirken kann.

54.3 Wirkfaktoren von Entspannungsmethoden

Eine wichtige Konsequenz dieser neueren Überlegungen zum Parasympathikus ist, dass es dadurch nachvollziehbar ist, wenn Patientinnen oder Patienten beim initialen Üben von Entspannungsmethoden über negative körperliche Erlebnisse berichten. Therapeutisch ist daher zu berücksichtigen, dass bei der Aktivierung des Parasympathikus *physiologisch reflexartig* unangenehme Körperreaktionen ausgelöst werden können. Beeinflusst werden kann dieses Phänomen durch gute Vordiagnostik (z. B. Traumata, Persönlichkeitsstörungen) und durch einfache kurze »Schnupperübungen« im Einzelsetting mit sanfter und dosierter Parasympathikusaktivierung (▶ Kap. 54.7).

Physiologisch ist die angenehm empfundene *Entspannungsreaktion initial* gekennzeichnet und auch messbar durch:

- eine Abnahme des Muskeltonus und Veränderung der Reflextätigkeit,
- Senkung des arteriellen Blutdrucks und Umverteilung der Durchblutung zugunsten der Körperoberfläche, d. h. Hauterwärmung durch periphere Vasodilatation,
- Verlangsamung der Pulsfrequenz, Veränderung der Herzratenvariabilität
- Abnahme der Atemfrequenz (die Atmung wird flacher und gleichmäßiger),
- Minderung des Sauerstoffverbrauchs sowie
- Abnahme der Hautleitfähigkeit.

Diese einfachen körperlichen Parameter lassen sich auch sehr gut mit Biofeedback-Geräten messen und verifizieren.

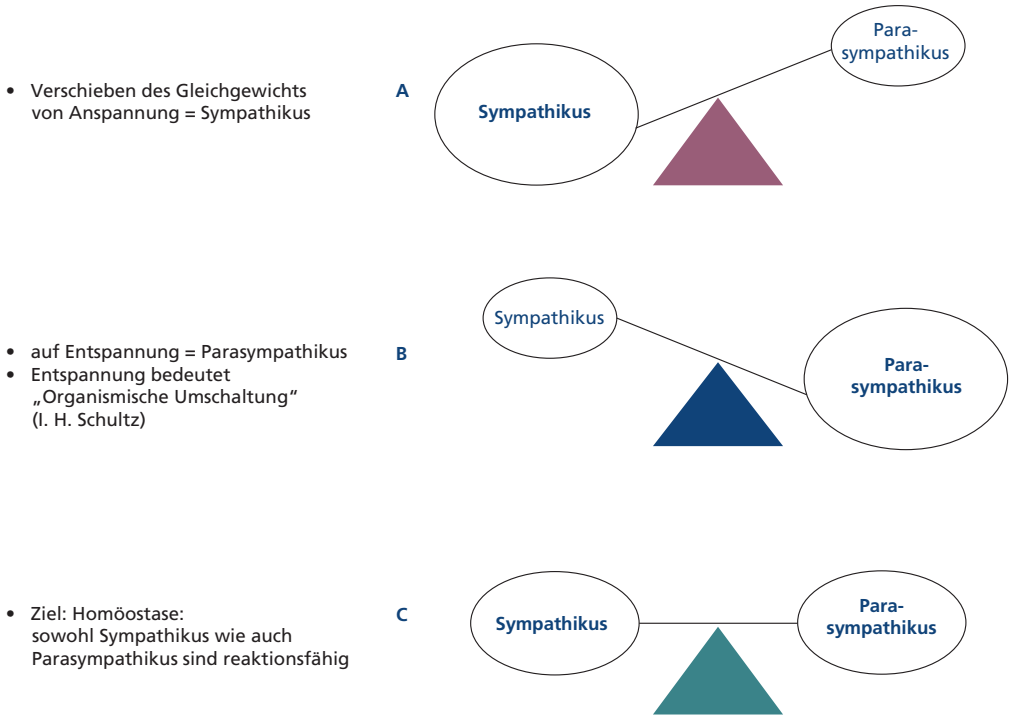


Abb. 54.1: Wechsel Anspannung – Entspannung

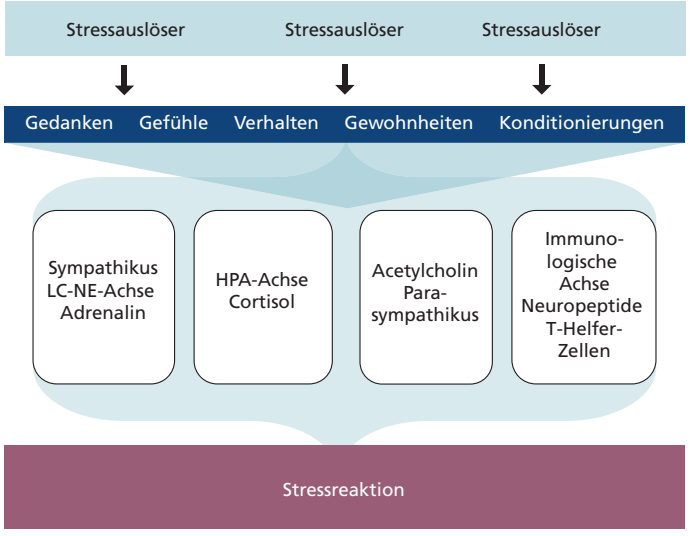


Abb. 54.2: Die vier Achsen der Spannungs- und Stressverarbeitung

Die *längerfristigen physiologischen Veränderungen von Entspannungsreaktionen* sind komplexer und nur zum Teil direkt messbar:

- unterschiedliche Wirkungen auf intestinale und metabolische Prozesse, z. B. Darmtätigkeit, Blutzucker, Blutgerinnung, Cholesterin,
- Veränderungen in den Stresssystemen (▶ Abb. 54.2),
- Wirkung auf das hormonelle Gleichgewicht,
- Veränderungen im System der Neurotransmitter,
- Einwirkungen auf das Immunsystem und
- Stabilisierung von Biorhythmen, z. B. Schlaf-Wach-Rhythmus.

Darüber hinaus werden im Elektroenzephalogramm (EEG) Veränderungen der hirnelektrischen Aktivität (Alpharhythmus, vermehrte Theta-Wellen, K-Komplexe, Schlafspindeln) registriert.

Wenn eine Person sich mit den körperlichen Wahrnehmungen der Entspannung vertraut gemacht hat, wird es zunehmend zu einer *Konditionierung im Sinne eines Entspannungsreflexes* kommen. Entspannungsverfahren wirken

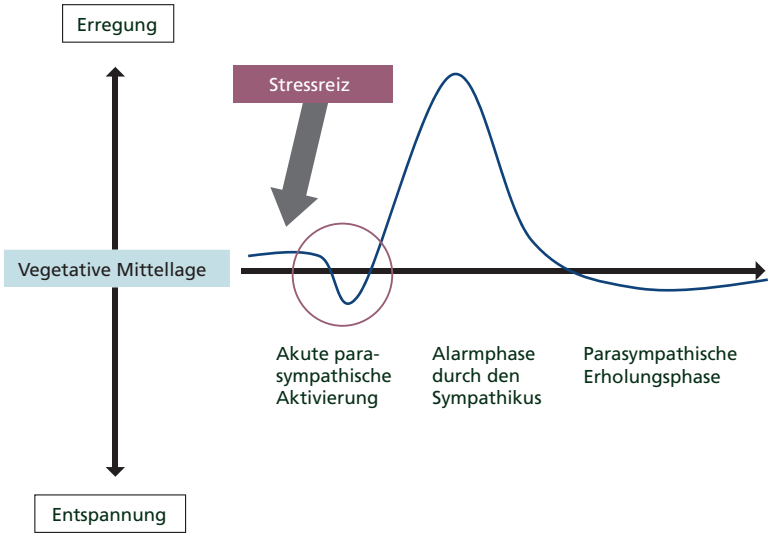


Abb. 54.3: Parasympathische Aktivierung bei Schreckreaktion

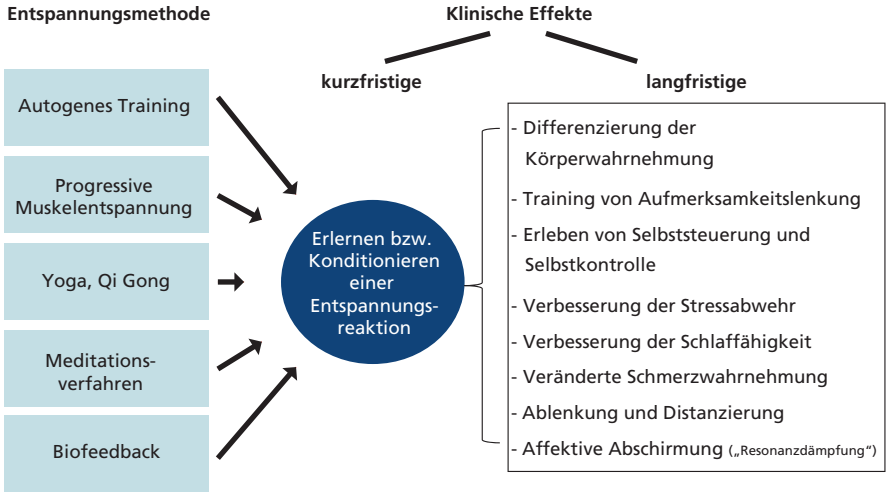


Abb. 54.4: Entspannungsverfahren und Entspannungsreaktion (nach Vaitl 2000)

jedoch nicht nur über die physiologische Umschaltung im Vegetativum, sondern individuell differenziert.

Wenn Entspannungsübungen regelmäßig durchgeführt werden, besteht zunehmend die Möglichkeit, die *Körperwahrnehmung* durch die Aufmerksamkeitslenkung nach innen in unterschiedlicher Form zu intensivieren und zu differenzieren. Hier bestehen Verbindungen zu der Vorgehensweise der Achtsamkeitsübungen, bei der eine Art innerer Beobachter die gerade ablaufenden eigenen körperlichen und psychosozialen Prozesse begleitet. Die Anwendung einer Entspannungstechnik trainiert *Aufmerksamkeitslenkung* und führt zu einem verstärkten *Erleben von Selbststeuerung und Selbstkontrolle.* Die anfangs vermehrte Schläfrigkeit verändert sich zunehmend in die Fähigkeit, über einen längeren Zeitraum eine *entspannte Wachheit* aufrecht zu erhalten. Die Umgebung wird distanzierter erlebt, das Denken wird assoziativer, Affekte können besser abgeschirmt werden (affektive Resonanzdämpfung nach Schultz) und bildhafte Gedankensequenzen können zunehmen. Es entsteht ähnlich wie bei der Hypnose ein *leichter Trancezustand* und der/die Übende wird empfänglicher für assoziative Wahrnehmungen. Klinisch können durch Ablenkung, Distanzierung und *Veränderung von Wahrnehmungsschwellen* Symptome beeinflusst werden, die Schmerzwahrnehmung verändert und die Stressabwehr verbessert werden. Sowohl das entspannte Einschlafen wie auch die *Durchschlaffähigkeit* können verbessert werden. Die kurzfristigen und längerfristigen Effekte bei der Anwendung einer Entspannungstechnik sind in ▶ Abb. 54.4 zusammengefasst.

54.4 Entspannungsverfahren

Trotz gemeinsamer Wirkfaktoren unterscheiden sich Entspannungsmethoden durch die Vorgehensweise, wie der Entspannungszustand eingeleitet wird (*Induktion*), sowie den jeweiligen *physiologischen oder mentalen Schwerpunkt*, auf den die Entspannung gelenkt wird (z. B. Muskelwahrnehmung, Sprache, Imagination, Atmung, Bewegung). Die Fähigkeit zum Umsetzen von *Symbolisierung*, d. h. von abstrakten Induktionen in konkrete Körperabläufe ist z. B. bei der Meditation und beim AT von besonderer Bedeutung. Entspannungstechniken sind unterschiedlich systematisch aufgebaut und standardisiert. Auch die zugrundeliegenden Erklärungsmodelle differieren und sind in unterschiedlichem Ausmaß auch philosophisch und ideologisch geprägt, bzw. haben ein von der europäischen Medizin abweichendes Erklärungsprofil (z. B. Yoga, Tai-Chi). Nicht alle haben den Übergang in eine alltagsnahe *Kurzform der Entspannungsübung* vorgesehen (▶ Tab. 54.1).

54.4.1 Standardisierte Entspannungsverfahren

Das *Autogene Training* (AT) wurde von Schultz als konzentratives Verfahren der Selbstentspannung aus den Erfahrungen mit der Hypnose entwickelt. Durch formelhafte Autosuggestionen (siehe folgende Übersicht) wird in der sog. Grundstufe über Schwere- und Wärmeempfindungen der Extremitäten die physiologische Entspannungsreaktion eingeleitet. Die Übungen werden im Sitzen durchgeführt, die Übungsdauer beträgt im Original drei Minuten. Die Aufbaustufe führt über die Organübungen der Atmung, des Bauches, Herzens und des Kopfes zu einer vertieften Entspannung und veränderten Körperwahrnehmung. Die Übungsdauer wird hier auf 5–6 Minuten verlängert. Durch regelmäßiges Eigentraining mehrmals täglich lernt der Übende die Entspannungserlebnisse schnell und zuverlässig im Sinne einer Konditionierung herbeizuführen. Das AT wird überwiegend in Gruppen vermittelt, wobei der Kursleiter oder Therapeut die Übungen anfangs durch das sogenannte Begleitsprechen strukturiert vorgibt, ansonsten sich jedoch mit Heterosuggestionen zurückhält und die Anleitung zum selbständigen Üben betont.

Formeln des Autogenen Trainings

- Ich bin ganz ruhig (Formel dient als einleitendes Ruhesignal).
- Der rechte Arm ist schwer, beide Arme sind schwer, Arme und Beine sind schwer.
- Der rechte Arm ist warm, beide Arme sind warm, Arme und Beine sind (angenehm) warm.
- Die jeweilige Übung wird mit einer aktivierenden Rücknahme beendet:
  Tief ein- und ausatmen, Arme fest beugen und strecken, Augen wieder öffnen.

Nach ca. zwei bis drei Wochen wird daraus die Kurzformel »Ruhe, Schwere, Wärme« entwickelt.

Organübungen:
»Es atmet mich, es atmet in mir, Atmung ruhig und gleichmäßig
Sonnengeflecht/Bauch strömend warm
Herz schlägt ruhig und gleichmäßig, Pulsschlag ruhig und gleichmäßig
Schulter und Nacken strömend warm, Stirn kühl«
(Schultz, Übungsheft 2016)

Wenn die Standardübungen gut etabliert sind, können individuelle Varianten weiterentwickelt werden, um das AT gezielt zum persönlichen Nutzen einzusetzen. Dazu können nach bestimmten Regeln (Hoffmann 2017) eigene Formeln, sog. Leitsätze oder *formelhafte Vorsatzbildungen erarbeitet* werden, die dann in die Entspannungsübung integriert werden. In der Entspannungstrance können die neuen persönlichen Formeln Ressourcen aktivieren und empfänglicher für Veränderungen machen.

Die sogenannte *Oberstufe des AT* ist eine Anwendung zur Selbsterfahrung. Der autogene Entspannungszustand wird dabei über eine Art meditativen Wachtraum zur

Tab. 54.1: Entspannungsverfahren

Methode	Standardisiert	Körperbezogen	Imaginativ	Symbolisierung	Kurzformen
AT	+++	+	+++	+++	+++
PR	++	+++	+	+	++(+)
Atementspannung	o	+++	+	?	++
Biofeedback	+++	+++	++	+	o
Meditation	o	+	+++	+++	o
MBSR (Achtsamkeit)	+(+)	++	++	++	+
Yoga	+	+++	++	++	+
Imaginative Verfahren	+(+)	(+)	+++	++	o
Qigong	++	+++	++	+	o
Traumatechniken	+	++	+	o	++

+++ = besonderer Schwerpunkt; ++ = Teilaspekt; + = geringe Wirkung; o = wird nicht berücksichtigt/intendiert; AT = Autogenes Training; PR = Progressive Relaxation; MBSR = Mindfulness-based Stress Reduction

Selbsterfahrung und tieferen Einsicht in die eigene Persönlichkeit genutzt.

Die *Progressive Relaxation* nutzt die Fähigkeit des Menschen, Willkürmuskeln gezielt anzuspannen und zu entspannen und dabei die jeweiligen Empfindungen bzw. Kontraste wahrnehmen zu können (Kultivierung des Muskelsinns; Jacobson 1929). Durch wiederholte willentliche Muskelanspannungen und -entspannungen kommt es zu unmittelbaren Entspannungseffekten, so dass bei regelmäßigem selbständigen Üben immer schneller und zuverlässiger eine Entspannungsreaktion zunächst in der Muskulatur und später dann insgesamt im Vegetativum ausgelöst wird (Vaitl 2000). Bei der Durchführung der Übungen verzichtete Jacobson (im Gegensatz zum AT, bei dem Entspannung vorwiegend über die psychische Konzentration erreicht wird) weitgehend auf suggestive Elemente. Die Übungen wurden bei Jacobson anfangs im Liegen, dann überwiegend im Sitzen, später bei der Variante von Bernstein und Borcovec (1975) in Gruppen häufig im Liegen durchgeführt. Die Muskeln wurden im Original ein bis zwei Minuten sanft angespannt und dann vier Minuten entspannt. Die späteren Varianten verkürzten diesen Zyklus auf fünf Sekunden kräftige Anspannung und 30 bis 40 Sekunden Entspannung. Heute werden eher gleichlange Anspannungs-Entspannungszyklen (jeweils 20 bis 60 Sekunden) favorisiert mit sanfter Anspannung und Betonung der Körperwahrnehmung. Beginnend mit den Armen werden die Anspannungs-Entspannungsübungen systematisch mit 16 bis 20 Muskeln der Körpers durchgeführt. Die Originalreihenfolge von 1975 (▶ Kasten 54.1) wird heute mit unterschiedlichen Abwandlungen praktiziert und oft mit Imaginationen und anderen Variationen angereichert (Derra 2017).

Kasten 54.1: Die Reihenfolge der 16 Muskelgruppen der PR (nach Bernstein und Borkovec 1975)

1. Dominante Hand und Unterarm
2. Dominanter Oberarm
3. Nichtdominante Hand und Unterarm
4. Nichtdominanter Oberarm
5. Stirn
6. Obere Wangenpartie und Nase
7. Untere Wangenpartie und Kiefer
8. Nacken und Hals
9. Brust, Schultern und obere Rückenpartie
10. Bauchmuskulatur
11. Dominanter Oberschenkel
12. Dominanter Unterschenkel
13. Dominanter Fuß
14. Nichtdominanter Oberschenkel
15. Nichtdominanter Unterschenkel
16. Nichtdominanter Fuß

Entscheidend ist dabei, dass der Übende nach einigen Wochen die Gesamtübungsdauer von einer anfangs mit 20 Minuten sehr langen Übung auf alltagsgerechte vier bis fünf Minuten reduziert. Eine individuelle Weiterentwicklung wie beim AT oder eine Oberstufe sieht die PR nicht systematisch vor, beide Verfahren lassen sich aber bei Fortgeschrittenen gut miteinander kombinieren (Ohm 2017).

Beim *Entspannungsbiofeedback* werden physiologische Entspannungsparameter (z. B. Muskelspannung, Hauttemperatur, Herzrate, Atmung, Hautleitfähigkeit, Hirnstromaktivität) die nicht oder nicht unmittelbar wahrnehmbar sind, den Patientinnen oder Patienten apparativ zurückgemeldet und damit direkt erlebbar gemacht (▶ Kap. 57). Besonders geeignet ist das Biofeedback für die Patientinnen und Patienten, die keinen guten Zugang zur eigenen Körperwahrnehmung haben und daher erhebliche Schwierigkeiten mit der Wahrnehmung von Entspannungssignalen berichten. Entspannungserlebnisse können dann durch die apparative Rückmeldung wahrnehmbar gemacht werden und die Patientinnen und Patienten erleben z. B. durch eine einfache Visualisierung auf dem Bildschirm unmittelbar die Wirksamkeit einer Entspannungstechnik.

Inzwischen ist durch die Computertechnologie die Anwendung von Biofeedback sehr verbessert und vereinfacht worden, so dass einer Person die Anspannungs- und Entspannungsvorgänge im autonomen Nervensystem visuell und akustisch so plastisch direkt rückgemeldet werden, dass sie unmittelbar die Möglichkeit hat, Strategien zu entwickeln, den eigentlich autonomen Prozess willentlich zu beeinflussen. Der Vorteil des Biofeedbacks liegt in der aktiven Mitarbeit von Patientin und Patient, die sich zumeist gut auf die Anwendung einer Entspannungstechnik übertragen lässt.

54.4.2 Andere Entspannungsmethoden

Zu den anderen Entspannungsmethoden zählen insbesondere alle die Techniken, die nicht primär nur auf die Entspannung fokussieren, sondern darüber hinaus über weitere Inhalte und Ziele wirken.

Die verschiedenen Formen der *Atementspannung* beziehen sich einerseits auf einfache und kurze Atemtechniken, andererseits auf komplexere, zumeist aus der Körpertherapie abgeleitete Atemwahrnehmungsübungen (Atemtherapie als Selbsterfahrung, z. B. Funktionelle Entspannung nach Marianne Fuchs, Erfahrbarer Atem nach Ilse Middendorf, Eutonie nach Gerda Alexander). Die Atemtechniken nutzen insbesondere den Rhythmus mit kürzerer Einatmung und längerer Ausatmung, die den Übenden relativ einfach in einen entspannten körperlichen und seelischen Zustand bringen, z. B. vier Takte einatmen und sechs bis sieben Takte ausatmen. Die einfachen Übungen der Atementspannung haben einen eher nüchternen, manchmal auch technischen Charakter, der die Übungen im Vergleich zur differenzierten Vorgehensweise bei AT oder PR schnell banal und langweilig werden lässt. Ausgebaut als therapeutisch begleitete Körperwahrnehmung kann die Atmung jedoch zu intensiven persönlichen Erlebnissen führen. Das bedeutet auch, dass in der Praxis die Atementspannung wenig standardisiert ist und weitgehend von den individuellen Erfahrungen des Therapeuten geprägt wird. Im Bereich der Primärtherapie wird die Atmung nicht zur Entspannung, sondern zur Katharsis eingesetzt.

Das *Yoga* stammt ursprünglich aus Indien, bezieht sich auf einen komplexen philosophischen Hintergrund und verbindet eine Reihe geistiger und körperlicher Übungen, mit Meditation und Askese. Es gibt viele verschiedene Formen des Yoga, oft mit einer eigenen Philosophie und Praxis. Yogaübungen verfolgen zumeist einen ganzheitlichen Ansatz, der Körper, Geist und Seele in Einklang bringen soll. In den westlichen Ländern werden unter dem Begriff Yoga oft nur körperliche Übungen verstanden – die Asanas – und der Begriff wird somit weitgehend mit *Hatha Yoga* gleichge-

setzt, das häufig in Unterrichtseinheiten vermittelt wird. Eine solche Einheit kombiniert Asanas, Phasen der Tiefenentspannung, Atemübungen sowie Meditationsübungen. Die Ausübung der Asanas soll das Zusammenspiel von Körper, Geist und Seele durch einen kontrollierten Atem und Konzentration verbessern. Angestrebt wird eine verbesserte Vitalität und gleichzeitig eine Haltung der inneren Gelassenheit. Entspannung wird beim Yoga vor allem mit dem *Shavasana* (der sog. Totenstellung) geübt. Dabei liegen die Übenden mit geschlossenen Augen auf dem Rücken, wobei sie ihre Arme und Beine etwa im 45°-Winkel ablegen und sich auf ihre Atmung konzentrieren, ohne diese dabei aktiv zu beeinflussen. Während der Dauer der Haltung, mehrere Minuten, manchmal auch bis zu etwa 30 Minuten, sollen alle Gliedmaßen nach und nach entspannt und alle Kontrolle über den Atem, den Geist und Körper gelöst werden. Anschließend wird die entspannte Haltung durch kontrollierte Atmung und Strecken der Arme und Beine langsam wieder aufgehoben. Die Haltung des Shavasana wird typischerweise für eine Entspannung am Ende einer Übungsstunde oder zwischen anderen Asanas oder Übungszyklen eingenommen.

Das *Qigong* ist eine chinesische Meditations-, Konzentrations- und Bewegungsform zur Kultivierung von Körper und Geist. Zur Praxis gehören Atemübungen, Körper- und Bewegungsübungen bis hin zur Kampfkunst, Konzentrationsübungen und Meditationsübungen. Die Übungen sollen der Gesundheitsvorsorge, insbesondere der Harmonisierung und Regulierung des Qi-Flusses (vitale Kraft, Atem, Energie) im Körper dienen. Sie wurden aber auch für religiös-geistige Zwecke eingesetzt. Die westliche Form des Qigong ist aktuell sehr populär, da die Übungen weniger anstrengend als die des Yoga sind und in fließender Form Bewegung und Atmung mit bildhaften Vorstellungen verbinden.

Das *MBSR-Achtsamkeitstraining* (▶ Kap. 55) verbindet verschiedene Techniken des Yoga aus der buddhistischen Tradition, der Meditation und der begleitend beobachtenden Körperwahrnehmung – es wird von manchen als *der* neue Weg zum konsequenten Stressabbau in unserer heutigen Zeit angesehen. Der amerikanische Molekularbiologe Jon Kabat-Zinn von der University of Massachusetts entwickelte das achtwöchige MBSR-Programm vor fast 30 Jahren (Kabat-Zinn 1991). Es hat sich seitdem nicht mehr grundlegend verändert. Kabat-Zinn systematisierte seine Vorgehensweise in der Achtsamkeit und adaptierte sie an westliche Bedürfnisse (Kabat-Zinn 2007). Die buddhistische Tradition des Zen lässt sich etwa wie folgt umreißen: im Augenblick zu leben, ohne ihn zu beurteilen, den Geist zu beruhigen, konzentriert zu handeln, nichts erreichen zu wollen und unabhängig von allem zu sein. Achtsam sein heißt demnach: innere und äußere Vorgänge mit entspannter Aufmerksamkeit zu beobachten und die Wahrnehmung in ihrer Gesamtheit aufzunehmen.

Die *Meditation* ist eine spirituelle Praxis, die sich in vielen Religionen und Kulturen findet. Meditationstechniken werden als Hilfsmittel verstanden, einen Bewusstseinszustand zu üben, in dem das gegenwärtige Erleben im Vordergrund steht, frei von gewohntem Denken, vor allem von Bewertungen und von der subjektiven Bedeutung der Vergangenheit (Erinnerungen) und der Zukunft (Pläne, Ängste usw.). Viele Meditationstechniken sollen helfen, einen Bewusstseinszustand zu erreichen, in dem äußerst klares hellwaches Gewahrsein und tiefste Entspannung gleichzeitig möglich sind. Durch Achtsamkeits- oder Konzentrationsübungen soll sich der Geist beruhigen und sammeln. Die vielfältigen Meditationstechniken unterscheiden sich nach ihrer traditionellen religiösen Herkunft, nach unterschiedlichen Richtungen oder Schulen innerhalb der Religionen und oft auch noch nach einzelnen Lehrern innerhalb solcher Schulen. In vielen Schulen werden abhängig vom Fortschritt der Meditierenden unterschiedliche Techniken gelehrt. Die äußere Form kann eine körperlich passive (kontemplative) Meditation sein, die im stillen Sitzen praktiziert wird, oder eine körperlich aktive Meditation, bei der körperliche Bewegung, achtsames Handeln oder lautes Rezitieren zur Meditationspraxis gehören. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird unter Meditation oft nur die passive Form verstanden. Neben den traditionellen Meditationstechniken werden vor allem seit den 1970er Jahren im Westen viele von fernöstlichen Lehren inspirierte und an westliche Bedürfnisse angepasste Meditationsformen angeboten.

Imaginative Übungen oder *Imaginationsverfahren* sind keine eigene Methode, sondern sie können Bestandteil vieler Verfahren der Psychotherapie sein. In der Verhaltenstherapie werden mentale Vorstellungen dazu eingesetzt, um bei einer Patientin oder einem Patienten über die Vorstellung einer Reihe genau strukturierter Situationen eine Verhaltensänderung z. B. eine bessere Krankheitsbewältigung herbeizuführen. Das bekannteste Verfahren ist dabei die von Joseph Wolpe (1958) entwickelte *Systematische Desensibilisierung*, in der sich Patientinnen und Patienten stark angstauslösende Situationen vorstellen. In Kombination mit Entspannungsübungen werden die angstauslösenden Aspekte in der Vorstellung und in einem späteren Schritt »in vivo« abgebaut. Der Zustand der Entspannung wird in Zusammenarbeit mit dem Therapeuten über entsprechende Vorstellungsübungen (Ort der Ruhe und der Kraft, Baum, heilende Quelle u. ä.) erreicht, die besonders vielfältig und bildhaft gestaltet werden. Imaginative Übungen entsprechen damit den Kriterien der sog. Leer- oder Entspannungshypnose.

Imaginative Übungen sind auch fester *Bestandteil der Traumatherapie.* Sie dienen hier weniger der Entspannung, sondern vielmehr der Aktivierung von Ressourcen zur Traumabewältigung (Tresorübung, Bildschirmtechnik, Finden des sicheren Ortes).

54.5 Indikation und Kontraindikation

Entspannungsverfahren haben traditionell ein breites Indikationsspektrum. Dabei wird zwischen Anwendungen im Bereich der Prävention (zentrales Element im Bereich der Vorbeugung) und Anwendungen im therapeutischen Bereich (lediglich adiuvant im Zusammenwirken mit anderen Therapieelementen) unterschieden.

Tab. 54.2: Übersicht der randomisiert kontrollierten Studien zum Autogenen Training

Autor	Jahr	PR	AT	Indikation/Zielsymptomatik	N	Kontrollgruppe	Katamnese	Wirksamkeit
Aivazyan, Zaitsev	2018		x	Psychologischer Status bei körperlichen Erkrankungen	163	Wartegruppe	Pre – post	n. s.
Ajimsha MS et al.	2014		x	Körperliche Beweglichkeit bei Parkinson	33	Nur Physiotherapie	3 Monate	+ +
Alvarez-Melcon et al.	2018		x	Spannungskopfschmerz	76	AT/AT + Physiotherapie	3 Monate	+ +
Golding et al.	2017		x	Ängste nach Schlaganfall	15	Wartegruppe	12 Monate	+ +
Jones et al.	2014	x	x	Kortisolspiegel bei HIV-Patientinnen	50/50	PR/AT/Imagination	Pre – post	+ +
Jozwik et al.	2021		x	Depression, Angst, Stress bei Herzerkrankung	17	AT = Kontrollgruppe	Pre – post	+ +
Kuhlmann et al.	2016		x	Stressbewältigung bei Medizinstudenten	32	Keine Behandlung	12 Monate	n. s.
Minowa, Koitabashi	2014		x	Immunglobulin A im Speichel nach Brustkrebsoperation	7	TAU	Pre – post	+ +
Pach et al.	2022		x	Chronischer Nackenschmerz	110	TAU	6 Monate	n. s.
Ramirez-Garcia et al.	2020	x	x	Depression und Lebensqualität bei HIV	14/14	AT/PR/TAU	Pre – post	n. s.

++ = signifikant; n. s. = nicht signifikant; AT = Autogenes Training; TAU = Treatment-as-usual; PR = Progressive Relaxation

Allgemeine präventive Indikationen

- Verbesserung der Stressabwehr
- Abschirmen störender Gefühlsschwankungen,
- Verbesserung der Schlaffähigkeit
- Besserung der Erholungsfähigkeit
- Verbesserung von Lernfähigkeit und Gedächtnisleistung
- Verringerung der Schmerzwahrnehmung

Therapeutische Indikationen

Die klinischen Studien beziehen sich im Wesentlichen auf die Progressive Relaxation und das Autogene Training. Am besten belegt ist die adjuvante Anwendung von Entspannungstechniken bei Spannungskopfschmerz, Migräne, Rückenschmerz, Hypertonie, Angststörungen sowie Schlafstörungen. Die Übersichten bei Ohm (2004) und Hoffmann (2017) listen eine Vielzahl weiterer Indikationsbereiche, die jedoch oft nicht durch mehrere kontrollierte Studien leitliniengerecht abgesichert sind. In einem Cochrane-Review zum Einsatz bei erhöhtem Blutdruck stellen die Autorinnen in Anbetracht der schlechten Qualität der Studien und der nicht erklärbaren unterschiedlichen Ergebnisse eine nur schwache Evidenz zwischen Entspannungsverfahren und einer Senkung des Blutdrucks fest (Dickinson et al. 2008). Sie fanden keine Evidenz, dass AT wirksam ist. Etwas besser sei die Wahrscheinlichkeit bei PR, kognitiver Verhaltenstherapie und Biofeedback, wobei andere Faktoren wie der Lebensstil oder die ärztliche Behandlung vermutlich wirksamer seien. Positiver wird der Einsatz bei Depressionen bewertet (Jorm et al. 2008). Die Studienlage habe ergeben, dass Entspannungsverfahren als einfache »First-line-Psychotherapie« zur Minderung der depressiven Symptome eingesetzt werden können. Sie seien jedoch nicht so wirksam wie die eigentliche Psychotherapie. Bei Schwangerschaftsangst ist für AT, Yoga und Hypnotherapie eine angstmindernde Wirksamkeit belegt (Marc et al. 2011).

Eine Übersicht über die randomisiert kontrollierten Studien zum AT und zur PR von 2014 bis 2022 findet sich in ▶ Tab. 54.2 und ▶ Tab. 54.3.

Kontraindikationen

- Psychotische Zustände und andere schwere psychische Störungen, bei denen die Selbstverfügbarkeit und der Realitätsbezug eingeschränkt sind.
- Schwere Traumafolgestörungen
- Schwere Körperwahrnehmungsstörungen
- Muskelkrankheiten und Dystonien
- Clusterkopfschmerz (wird oft durch Entspannung ausgelöst)
- Migräneanfall (jedoch bestens geeignet zur Intervallbehandlung)

Für manche Patientinnen und Patienten ist ein Einzelsetting erforderlich, da das Gruppensetting sie überfordert.

Tab. 54.3: Übersicht der randomisiert kontrollierten Studien zur Progressiven Relaxation

Autor	Jahr	PR	AT	Indikation/Zielsymptomatik	N	Kontrollgruppe	Katamnese	Wirksamkeit
Akmese, Oran	2014	x		Rückenschmerz und Lebensqualität während Schwangerschaft	33	TAU	2 Monate	+ +
Aksu et al.	2018	x		Schlaf und Lebensqualität nach Lungenresektionen	26	TAU	Pre – post	+ +
Bagheri et al.	2021	x		Schlafqualität nach Koronar-Bypass-Operation	40	TAU	Pre – post	+ +
Bahceli, Karabulut	2021	x		Schmerz, Angst, Schlaf nach lumbaler OP	48	TAU	Pre – post	n. s.
Barton et al.	2019	x		Körperwahrnehmung nach Brust- oder gynäkologischem Krebs	28	Hypnose	6 Wochen	n. s.
Chegeni et al.	2018	x		Fatigue und Schlafqualität bei COPD (Grad 3 und4)	45	TAU	2 Monate	n. s.
De Paolis et al.	2019	x		Schmerz bei Krebs (PR + Imaginationen)	53	TAU	Pre – post	+ +
Duman et al.	2022	x		schwangerschaftsbezogene Angst	31	TAU	Pre – post	+ +
Eymir et al.	2022	x		Schmerz, Bewegungsangst nach Knie-TEP	53	Physiotherapie	Pre – post	n. s.
Göksin, Asiret	2021	x		Depression und Adaptation an das Alter bei Frauen	21	keine Behandlung	2 Monate	n. s.
Göksin, Ayaz-Alkaya	2020	x		Postpartale Depression	35	TAU	2 Monate	n. s.
Harorani et al.	2020	x		Angst und Schlafqualität bei Verbrennungen	40	TAU	Pre – post	+ +
Hussain, Said	2019	x		Schmerz bei diabetischer Neuropathie	32	Meditation	3 Monate	+ +
Izgu et al.	2020	x		Schmerz, Fatigue, Lebensqualität bei Typ-2-Diabetes	28	Meditation/ Information	3 Monate	+ +
Jones et al.	2014	x	x	Kortisolspiegel bei HIV-Patientinnen	50/ 50	PR/AT/Imagination	Pre – post	+ +
Jong et al.	2019	x		Primäre Kopfschmerzen bei Kindern (9–18 Jahre)	44	Transz.Med./ Hypnotherapie	9 Monate	+ +
Kazak, Ozkaraman	2021	x		Schmerzbewältigung bei Sichelzellerkrankung	29	TAU	Pre – post	n. s.
Kirca, Kutlutürkan	2021	x		Symptommanagement und Selbstwirksamkeit während Chemotherapie	42	TAU	Pre – post	+ +
Kömürkara et al.	2022	x		Fatigue nach Lebertransplantation	45	TAU	Pre – post	n. s.
Liu et al.	2020	x		Angst und Schlafqualität bei COVID	25	TAU	Pre – post	+ +
Mander et al.	2019	x		Angst und Depression	54	TAU	Pre – post	n. s.
Metin et al.	2019	x		Fatigue, Lebensqualität, Krankheitsbewältigung bei Brustkrebs	31	Informationsgruppe	3 Monate	+ +
Minen et al.	2020	x		Progressive RelaxationApp bei Migräne	77	TAU + Kopfschmerztagebuch	3 Monate	n. s.
Minen et al.	2020	x		Progressive RelaxationApp bei MS und Migräne (Komorbidität)	34	TAU	6 Monate	n. s.
Nese, Baglama	2022	x		Dyspnoe und Fatigue bei COPD	116	TAU	Pre – post	+ +
Ozhanli, Akyuz	2022	x		Schmerz, Angst postoperativ bei Kolonkarzinom	31	TAU	Pre – post	n. s.
Özlu et al.	2021	x		Angst, Schlaf bei COVID	33	TAU	Pre – post	+ +
Park et al.	2019	x		Angst vor Zahnbehandlung	34	Informationsgruppe	3 Monate	+ +
Pelit-Aksu et al.	2021	x		Stress und Burnout	67	Informationsgruppe	Pre – post	+ +

Tab. 54.3: Übersicht der randomisiert kontrollierten Studien zur Progressiven Relaxation – Fortsetzung

Autor	Jahr	PR	AT	Indikation/Zielsymptomatik	N	Kontrollgruppe	Katamnese	Wirksamkeit
Ramirez-Garcia et al.	2020	x	x	Depression und Lebensqualität bei HIV	14/14	AT/PR/TAU	Pre – post	n. s.
Sabherwal et al.	2021	x		Angst und Schmerz bei Zahnextraktion (Kinder)	20	keine Behandlung	Pre – post	+ +
Wang et al.	2021	x		Angst, Depression bei Betreuern von Schlaganfallpatienten	55	TAU	12 Monate	n. s.
Wilver, Cougle	2019	x		Dysmorphophobe Symptome, Angst, Depression	25	Verhaltenstherapie	3 Monate	n. s.
Yilmaz et al.	2019	x		Belastung und Depression bei Betreuerinnen von Schlaganfallpatienten	23	keine Behandlung	2 Monate	n. s.
Yoo et al.	2022	x		Schmerz, Fatigue, Stress bei Fibromyalgie	18	physikalische Therapie	Pre – post	+ +
Zamenjani et al.	2019	x		Selbstwirksamkeit bei Krebspatienten	40	TAU	Pre – post	+ +
Zendehdel et al.	2022	x		Covidbedingte Angst i. d. Schwangerschaft	63	Wartegruppe	Pre – post	+ +

++ = signifikant; n. s. = nicht signifikant; AT = Autogenes Training; TAU = Treatment-as-usual; PR = Progressive Relaxation

54.6 Differenzialindikation – welche Methode für welchen Patienten

Die Frage, welche Entspannungstechnik für eine Person indiziert ist, wird in der Praxis zumeist dadurch entschieden, welche Entspannungsmethoden eine Institution anbieten kann und in welcher Methode der jeweilige Therapeut ausgebildet ist.

Hat man mehrere Möglichkeiten, ist die Entscheidungsfindung zunächst ganz auf die Patientin oder den Patienten bezogen. Welche *Vorerfahrungen* hat sie oder er mit Entspannungsübungen? Welches Verfahren hat gut gewirkt, wo gab es Probleme? Wurde die jeweilige Entspannungsmethode lege artis vermittelt? Oft entspricht das Setting nicht dem einer Entspannungsübung, sondern es werden Texte in Form einer Gruppenhypnose vorgelesen oder gar CDs in der Gruppe abgespielt. Wurde im Sitzen oder Liegen, kurz oder lang geübt? Gab es Möglichkeiten zum Erfahrungsaustausch? Wurden alltagsgerechte Kurzübungen angeboten? Welche *Motivation* besteht zum jetzigen Zeitpunkt für welche Vorgehensweise?

Falls viele Probleme berichtet werden oder Patientinnen und Patienten erlebt haben, dass kaum individuell auf sie eingegangen wurde und sie inzwischen sehr skeptisch sind, empfiehlt sich der Beginn mit einer einfachen Körperwahrnehmungsübung durch *Muskelbewegungen aus der Progressiven Relaxation.* Mit der PR gelingt der Einstieg oft leichter, denn es ist eine aktive Technik und Veränderungen sind leichter spürbar. Die PR lässt zudem der Eigenwahrnehmung mehr Raum und ermöglicht schnellere Erfolgserlebnisse.

Orientieren sollte man sich bei der Differenzialindikation auch an der *Studienlage*, wobei hier vor allem die standardisierten Verfahren gut evaluiert sind.

Bei Patientinnen und Patienten, für die das ruhige Sitzen nicht möglich oder sehr mit Spannung verbunden ist, empfiehlt sich als Einstieg ein eher aktives Verfahren wie die Atementspannung oder Qigong.

Wenn mit der Entspannungsmethode *weitergehende Therapieziele* bezweckt sind, z. B. der Einfluss auf die vegetativen Organe, oder psychotherapeutische Ressourcenförderung geplant ist, sollte das Autogene Training mit seinen Organübungen (Atem, Bauch, Herz, Schulter und Kopf) und der Leitsatzbildung zum Einsatz kommen.

54.7 Bedeutung der Beziehung

Da das AT als konzentrative Selbstentspannung von Schultz aus den Erfahrungen mit der Hypnose entwickelt wurde, wurde die Bedeutung der *Anleitung durch die Person des Therapeuten* dort immer wieder kontrovers diskutiert. Das Vorsprechen der Entspannungsformeln wurde von einem Teil der Therapeuten als notwendige Hilfe, von anderen als störende Heterosuggestion angesehen. Auch wurde früher traditionell betont, dass nur ein Arzt das AT anleiten dürfe, da nur er die Bedeutung der körperlichen Abläufe richtig einschätzen könne. Die Annahme, dass das AT

über konzentrative innerseelische Prozesse seine Wirkung entfaltet, ließ sich auch gut mit tiefenpsychologischen Überlegungen vereinbaren. Wie sehr das AT mit der Psychodynamik verbunden ist, belegt auch das Konzept der formelhaften Vorsatzbildung, bei der bestimmte mit dem Patienten erarbeitete Vorgaben über die Einflussnahme im entspannten Zustand eine besondere Wirkung auf Ressourcen in der Persönlichkeit haben. Einen besonderen Stellenwert hatten darüber hinaus beim AT immer schon auch gruppendynamische Abläufe unter den Kursteilnehmern.

In der Literatur der PR findet man *wenig Interesse für die Bedeutung der Beziehung* zwischen Arzt und Patient. Da Jacobson sein Verfahren praktisch immer im Einzelsetting vermittelte, gibt es hier keine Überlegungen zur Gruppendynamik. Jacobson lehnte zwar die suggestive Beeinflussung vehement ab, er machte wenig Vorgaben bei der Anleitung und verwies die Übenden auf ihre eigenen Erlebnisse. Durch sein konkretes Vorgehen leistete er jedoch intensive Beziehungsarbeit: Lange Therapieeinheiten (50–60 Minuten), teilweise mit Körperkontakt, regressive Elemente durch das anfängliche Üben im Liegen, Förderung euthymer Erlebnisweisen, regelmäßige Einzelsitzungen über viele Monate, Beziehungsintensivierung durch umfängliche Hausaufgaben sind Gestaltungselemente einer derart intensiven Arzt-Patient-Beziehung, wie sie selbst in der Psychotherapie selten zu finden ist.

Auch die Übernahme der PR durch die Verhaltenstherapie führte nicht zu einer Auseinandersetzung mit der Bedeutung der Beziehung. Im Gegenteil, zwar werden suggestive Elemente nun direkt eingesetzt und auch motivationale Fragen wie z. B. das Konzept der Kontrollüberzeugungen aufgegriffen. Therapeutische Beziehung und Gruppendynamik wurden jedoch bis vor einigen Jahren weitgehend ignoriert, da die Verhaltenstherapie in ihren Konzepten andere Schwerpunkte setzte. Erst in letzter Zeit widmet die Verhaltenstherapie sich mehr auch den interaktionellen Aspekten.

Gerade bei der Vermittlung eines Entspannungsverfahrens ist die Form der Beziehungsgestaltung besonders wichtig. Psychodynamisch werden die Erwartungen und Reaktionen, die zwei Menschen in eine ungewohnte Beziehungssituation einbringen, im Bindungsverhalten zusammengefasst. Dem liegt die Erfahrung zugrunde, dass wir Erfahrungen mit früheren Beziehungen oft sehr unmittelbar auf neue Kontakte mit anderen Menschen übertragen. Das Bindungsverhalten ist ein relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal und hängt damit zusammen, wie positiv oder negativ wir uns selbst und unsere Umgebung erleben, so dass verschiedene Bindungstypen unterschieden werden, die dem Entspannungstherapeuten ganz unterschiedliche Probleme bereiten können (▶ Kap. 14).

Bei einem *sicheren Bindungsverhalten* wird sich ein Patient in der Entspannung adäquat verhalten, ausreichend gut motiviert sein, seinen Körperzustand nachvollziehbar beschreiben und Rückmeldungen seitens des Kursleiters hilfreich für sich umsetzen können. Er wird Bereitschaft zum eigenen Üben mitbringen und Entwicklungsfortschritte mit Interesse registrieren. Bei einem *unsicheren Bindungsverhalten* ist je nach Selbst- und Objektbeziehung mit unterschiedlichen Problemen bis hin zum schnellen Abbruch der Zusammenarbeit zu rechnen (Derra 2017).

Die Aufgaben eines Therapeuten und Entspannungskursleiters hat Stetter (2004) folgendermaßen zusammengefasst:

- Setting festlegen, Gruppenrahmen abstecken
- Vermittlung plausibler und überzeugender psychophysiologischer Modellvorstellungen
- Etablieren einer positiven Arbeitsbeziehung (Therapeut als Modell)
- Betonen der Eigenständigkeit bei der Durchführung der Übungen
- Anleitung des Übungsablaufes
- Aufforderung zur Körperwahrnehmung
- Fokussierung der Wahrnehmung auf positive entspannungsfördernde Erlebnisse
- Motivieren zum regelmäßigen Üben
- Offen sein für individuelle Rückmeldungen und Probleme

Aus diesen Überlegungen zur Arzt-Patient-Beziehung lässt sich ableiten, dass der Anleiter einer Entspannungsübung ohne psychotherapeutische Ausbildung zwar eine Entspannungsmethode vermitteln kann, jedoch in der Regel zu einer professionellen und ausreichend differenzierten Beziehungsgestaltung, z. B. bei den o. g. Problemen, kaum in der Lage sein wird und auch die Möglichkeiten einer Gruppendynamik nur wenig nutzen kann. Gerade die Verbindung von pädagogischen mit psychotherapeutischen Elementen bei Entspannungsmethoden macht eine gute Selbsterfahrung und persönliche Reflexionsfähigkeit notwendig. Und auch für Psychotherapeuten ist es nicht immer einfach, sich auf den Auftrag, »nur« eine Entspannungsmethode zu vermitteln, zu beschränken. Allzu häufig werden Entspannungsgruppen dann unvermittelt zu Therapiegruppen umfunktioniert.

54.8 Entspannung und Achtsamkeit

Bei vielen Therapeuten besonders im stationären Setting scheint sich in den letzten Jahren eine Umorientierung zu entwickeln, weg von den traditionellen Entspannungsverfahren und hin zu »moderneren« Ansätzen. Hier nehmen die Verfahren der Achtsamkeitspraxis, die besonders die persönlichen Ressourcen und das Wohlbefinden fokussieren, einen breiten Raum ein. In ihrem Ursprung beziehen sie sich meist auf das Mindfulness based stress reduction (MBSR)-Training nach Kabat-Zinn (»Stressreduktion durch Achtsamkeit«, ▶ Kap. 54.4.2).

Die *westliche Form der Achtsamkeit* wurde durch Jon Kabat-Zinn etwas konkreter definiert. Demnach ist Achtsamkeit eine bestimmte prozesshafte Form der Aufmerksamkeit,

- die absichtsvoll ist,
- die sich ausschließlich auf den gegenwärtigen Moment bezieht (statt auf die Vergangenheit oder die Zukunft)
- und die nicht wertend ist.

In der Theorie wird Achtsamkeit von den Begriffen Aufmerksamkeit und Konzentration abgegrenzt, in der Praxis gibt es jedoch weitgehende Überschneidungen.

Die Übungen und Vorgehensweisen im MBSR sind für Menschen, die schon einen Zugang zur Körperwahrnehmung haben und über ihre innere Erlebniswelt freier verfügen können, gut durchführbar und verändern im Laufe der Zeit die persönlichen Möglichkeiten, ohne einengende Vorgaben. Für Patientinnen und Patienten, deren inneres Erleben stark durch Symptome geprägt ist, die unter Somatisierung leiden oder unter besonderem Symptomdruck stehen, ist diese Vorgehensweise zu wenig strukturiert, die einzelnen Übungen zu lange.

Die grundlegende Wirksamkeit von MBSR ist inzwischen durch Studien gut belegt. Für die klinische Anwendung fehlen jedoch bisher bei psychosomatischen Erkrankungen Langzeituntersuchungen. Hier sind die standardisierten Entspannungsmethoden wie das Autogene Training oder die Progressive Relaxation wesentlich besser abgesichert und über eine Eigengesetzlichkeit, die viele lerntheoretische Elemente enthält, fundiert. Entspannungsmethoden nutzen die Vorgehensweisen der Achtsamkeit und sind gleichzeitig in der praktischen Anwendung wesentlich strukturierter. Sie sind gut standardisiert, führen gezielt Veränderungen herbei und arbeiten mit Konditionierungen von Körperwahrnehmung und physiologischen Abläufen.

Am Beispiel des Autogenen Trainings lässt sich die Verbindung von Entspannung und Achtsamkeit gut beschreiben: Damit die Übungen auch im Alltag durchgeführt werden können, waren die Grundübungen des Autogenen Trainings von Schultz durch die Zeitdauer von drei Minuten und die Droschkenkutscherhaltung so konzipiert, dass sie von Anfang an unauffällig am Arbeitsplatz angewendet werden konnten. Schultz hat zwar den Begriff und das Konzept der Achtsamkeit nicht genannt, inhaltlich hat er jedoch durch Organübungen, die formelhaften Vorsätze und insbesondere auch durch die Oberstufe dem Autogenen Training einen meditativen Charakter gegeben (Schultz 1932). In der praktischen Umsetzung werden die Formeln »Ich bin ganz ruhig, mein rechter Arm ist schwer« nicht als Vorgaben oder gar Kommandos vermittelt. Es wird mit den Übenden die Aufmerksamkeit eher auf den Prozess gelenkt: »Ich beobachte und nehme wahr, wie sich Schwere in meinem rechten Arm entwickelt …«. Dies entspricht dem sog. begleitenden inneren Beobachter, der ein zentrales Konstrukt in der Umsetzung der Achtsamkeit ist. Während beim AT eine Zielrichtung der Wahrnehmung (Ruhe, Schwere, Wärme) vorgegeben wird, ist dies bei der Achtsamkeit nicht der Fall. Im Gegenteil soll nur beobachtet werden, was momentan wahrgenommen werden kann und keine Bewertung oder gezielte Beeinflussung vorgenommen werden. Als ein Verfahren der konzentrativen Selbstbeeinflussung ist das Autogene Training aber gerade durch seinen strukturierten Aufbau gut geeignet, Menschen schrittweise und individuell gut dosierbar an Achtsamkeitspraxis und Meditation heranzuführen. Ähnliches gilt für andere Entspannungstechniken, insbesondere auch für die Anwendung der Progressiven Relaxation.

Die Vorgehensweisen der Achtsamkeit haben diesbezüglich noch einen erheblichen Bedarf an Strukturierung und Standardisierung. Zudem müssen Modifikationen für Menschen entwickelt werden, die unter hohem Symptomdruck stehen (z. B. länger andauernder Schmerz, Tinnitus, Schwindel, Ängste, starke Stimmungsschwankungen, Schlaflosigkeit) und vor allem alltagsnahe Kurzformen für die Anwendung bei hohem Stress im Arbeitsalltag konzipiert werden. In solchen Situationen ist körperliche Aktivität und Abreaktion sowie die Konzentration auf eine schnell wirkende und gut konditionierte Entspannungstechnik nach wie vor der effektivere Weg. Dies scheint auch den meisten Therapeuten, die mit Achtsamkeitsübungen arbeiten bewusst, denn in der praktischen Durchführung werden mit den Patienten oft Kurzübungen erarbeitet, die sehr viel Nähe zu den Vorgehensweisen des AT, der PR oder der Atementspannung aufweisen.

Die Achtsamkeitspraxis könnte daher die *Konditionierung durch Entspannungstechniken* eigentlich schon zu Beginn als ein Element der Veränderung integrieren. Dadurch kann sowohl der meditative Charakter genutzt werden und der Übende bekommt gleichzeitig auch ein einfaches und bewährtes Verfahren zur Stressreduktion an die Hand, das er sofort am Arbeitsplatz anwenden kann.

54.9 Entspannung bio-psycho-sozial

Entspannungsmethoden können im präventiven Bereich sowie zur unspezifischen und spezifischen Behandlung von Störungen eingesetzt werden (► Kap. 54.4). Obwohl sie im bio-psycho-sozialen Kontext wirken (physiologische Veränderungen im Körper, Entlastung psychischer Erlebnisweisen und soziale Wirkung durch Alltagsanwendung), sind sie nur ganz selten der alleinige Wirkfaktor. Zumeist sind sie nur ein *Baustein in einem Gesamtkonzept* und werden somit lediglich adiuvant wirksam. In der Prävention werden sie beispielsweise oft mit regelmäßiger Bewegung, gutem Pausenmanagement und anderen Bewältigungsstrategien eingesetzt. Im *bio-psycho-sozialen Behandlungskontext* ergänzen sie die somatische medizinische Therapie, können symptomlindernd wirken und beeinflussen die psychosozialen Problemkonstellationen. Dabei müssen jenseits aller Standardisierung immer die *individuellen Bedürfnisse des Einzelnen* im Mittelpunkt stehen und die jeweilige Vorgehensweise danach adaptiert werden. Besonders bei der Lernsituation in der Gruppe sollte immer wieder ein Augenmerk auf die individuelle Entwicklung gelegt werden. Dazu ist auch eine *gute Vordiagnostik* sehr hilfreich, die nicht nur Indikation und Kontraindikation, sondern auch Vorerfahrungen mit Entspannung, Erwartungen und Motivation zum Lernen und zur regelmäßigen Anwendung einschließt. Schon im Vorgespräch können dadurch Probleme geklärt und Ansatzpunkte zur Veränderung ge-

plant werden. Die Wirksamkeit der Entspannungsreaktion bezieht sich auf Symptomlinderung, Veränderung der zentralen Verarbeitung und konkreten Verhaltensänderungen bei Integration in den Alltag.

Wenn wir bio-psycho-soziale Überlegungen auf Entspannungsverfahren übertragen, sollte man sich vor allem an dem Kriterium der *einfachen, schnellen und unauffälligen Anwendung im Alltag* orientieren.

Das bedeutet:

- einfache Induktion (Entspannungsreflex)
- kurze Übungen (2–3 Minuten)
- im Sitzen oder Stehen
- ohne Hilfsmittel

Bei schweren Störungen oder besonderen Problemen sind spezifische Hilfestellungen notwendig (Atmung, Ruhebild, sanfte Bewegungen). Die *Entwicklung von Kurzformen* (z. B. Reflexentspannung über die Atmung, Turbo-Jacobson, Codewortentspannung) ist das eigentliche zentrale Element der wirksamen Anwendung. Wer in der Lage ist, immer wieder zwischendurch 10–20 Sekunden achtsam mit sich selbst zu sein und den Entspannungsreflex auszulösen, wird die Homöostase in Bezug auf Stress und Befinden nachhaltig verbessern können.

Literatur zur Vertiefung

Derra C (2017) Progressive Relaxation. Springer Heidelberg

Derra C (2021) Körperorientierte Entspannungstechniken. Stuttgart: Kohlhammer.

Dickinson HO, Beyer FR, Ford GA, Nicolson D, Campbell F, Cook JV, Mason J (2008) Relaxation therapies for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD004935.

Hoffmann B (2017) Handbuch Autogenes Training. München: DtV Verlag.

Jorm AF, Morgan AJ, Hetrick SE (2008) Relaxation for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD007142.

Krampen G (2013) Entspannungsverfahren in Therapie und Prävention. Göttingen: Hogrefe.

Marc I, Toureche N, Ernst E, Hodnett ED, Blanchet C, Dodin S, Njoya MM (2011) Mind-body interventions during pregnancy for preventing or treating womens anxiety. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(7):CD007559.

Ohm D (2017) Stressfrei durch Progressive Relaxation. Stuttgart: TRIAS.

Schubert C (2015) Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie. Stuttgart: Schattauer.

Schultz IH (2016) Autogenes Training. Das Original-Übungsheft. Stuttgart: TRIAS.

Vaitl D (2000) Psychophysiologie der Entspannung. In: Vaitl D, Petermann F (Hrsg.) Handbuch der Entspannungsverfahren. Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union.

55 Achtsamkeit

Johannes Michalak, Jessica Bosch und Thomas Heidenreich

Kernaussagen

- Achtsamkeit ist eine Form der Aufmerksamkeitslenkung, die sich ganz *bewusst und absichtsvoll* auf die Erfahrungen des *gegenwärtigen Moments* richtet – *ohne zu bewerten.*
- Achtsamkeit kann sowohl formell (d. h. in gezielten Übungen) als auch informell (d. h. im Alltag) praktiziert werden.
- Die Prinzipien von Achtsamkeit werden in Gesundheitsfürsorge und Therapie zur Behandlung unterschiedlichster Zielgruppen eingesetzt.
- Achtsamkeitsbasierte Programme wie die Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) oder die Achtsamkeitsbasierte Kognitive Therapie (MBCT) zeigten sich in Metaanalysen als wirksame Interventionen. Sie scheinen insbesondere für die Verbesserung psychischer Symptome (wie Stress, Depressivität) geeignet zu sein.
- Hinsichtlich somatischer Symptome ist die Forschungslage derzeit noch unbefriedigend. Der Befund, dass derartige Interventionen dabei helfen, die (mit der Erkrankung verbundenen) psychischen Symptome von Stress, Angst und Depressivität zu mindern und die Lebensqualität (trotz weiterhin vorhandener körperlicher Symptome) zu verbessern, ist jedoch robust.
- Achtsamkeit macht das bio-psycho-soziale Modell erlebbar. Es wird z. B. bewusst, wie sich psychische und soziale Faktoren auch auf das körperliche Erleben auswirken.

55.1 Hintergrund und Entstehungsgeschichte

Die Achtsamkeitsbewegung in der westlichen Medizin und Psychologie hat ihren Ursprung Ende der 1970er Jahre in den USA. Jon Kabat-Zinn, Molekularbiologe und damals tätig an der Massachusetts Medical School, hatte eine Vision: Aus eigenen bereichernden Erfahrungen mit diversen Meditations- und Achtsamkeitspraktiken (insbesondere aus buddhistischen Traditionen) wuchs in ihm der Wunsch, diese positiven Erfahrungen an Menschen weiterzugeben, die sonst nicht damit in Berührung kämen – aber aus seiner Sicht dennoch sehr davon profitieren könnten. Krankenhäuser schienen ihm dafür ein geeigneter Ort, da Menschen in diesem Kontext unter Stress, psychischen Symptomen und teilweise erheblichen Schmerzen leiden. In Achtsamkeitspraktiken sah Kabat-Zinn nun eine Möglichkeit, den Patientinnen und Patienten etwas an die Hand zu geben, mit dem sie – neben den herkömmlichen medizinischen Behandlungen – *selbst* etwas *für sich* tun könnten. Er entwickelte daraufhin 1979 gemeinsam mit seinen Mitarbeitenden an der Universitätsklinik in Massachusetts ein Training, in dem es im Kern um »Achtsamkeitsmeditation« ging (für eine Darstellung der Entwicklungsgeschichte siehe Kabat-Zinn 2013a). Damit wandte er sich zunächst vor allem an Patientinnen und Patienten mit somatischen Beschwerden, die von ihren bisherigen medizinischen Behandlungen nicht oder nur wenig profitiert hatten und ratlos waren, was sie zur Verbesserung ihrer Lage noch versuchen könnten. Mit Hilfe der Übung von Achtsamkeit sollten sie lernen – auch trotz zum Teil chronischer Erkrankungen und Belastungen –, ein zufriedenstellendes Leben zu führen. Das Achtsamkeitsprogramm für somatisch Erkrankte betonte die enge Wechselwirkung zwischen kognitiven und emotionalen Prozessen einerseits und der körperlichen Gesundheit und Lebenszufriedenheit andererseits.

Heutzutage sind Achtsamkeitsverfahren in unterschiedlicher Form weit verbreitet. Anwendung finden sie z. B. bei verschiedenen physischen und psychischen Erkrankungen sowie in der Gesundheitsfürsorge und Stressprävention (▶ Kap. 55.5).

55.2 Definition

So modern das Prinzip der Achtsamkeit aktuell auch erscheinen mag, so ist es doch kein neues Prinzip, sondern findet seine Ursprünge in der rund 2500 Jahre alten buddhistischen Tradition (Bodhi 2013). In der westlichen Forschung und Praxis stammt eine der verbreitetsten Definitionen von Jon Kabat-Zinn (2013b): Er versteht Achtsamkeit als eine Form der Aufmerksamkeitslenkung, die sich ganz *bewusst und absichtsvoll* auf die Erfahrungen des *gegenwärtigen Moments* richtet – *ohne zu bewerten*.

Der Gegenpol zum bewussten Modus der Achtsamkeit ist der »Autopilotenmodus«, in dem sich Menschen in ihrem Alltag typischerweise befinden. In diesem Modus funktionieren wir gleichsam mechanisch, ohne wache Bewusstheit darüber, was wir gerade tun oder empfinden (Kabat-Zinn 2013b). Dies bedeutet beispielsweise, dass wir während einer Tätigkeit, wie dem Duschen, nicht mit der Aufmerksamkeit bei den Empfindungen sind, die mit dem Duschen verbunden sind, d. h. nicht im Hier und Jetzt sind, sondern uns gedanklich mit bevorstehenden oder zurückliegenden Ereignissen befassen oder in Gedanken oder Fantasien versunken sind. Dieses gedankliche Abschweifen geschieht meist automatisiert. Daher bedarf es einer bewussten und absichtsvollen Fokussierung auf den gegenwärtigen Moment, um aus diesem Autopilotenmodus auszusteigen. Es wird angenommen, dass der Autopilotenmodus flexibles und situativ angemessenes Handeln erschwert, da er starre Verarbeitungs- und Reaktionsmuster, z. B. Rumination, begünstigt.

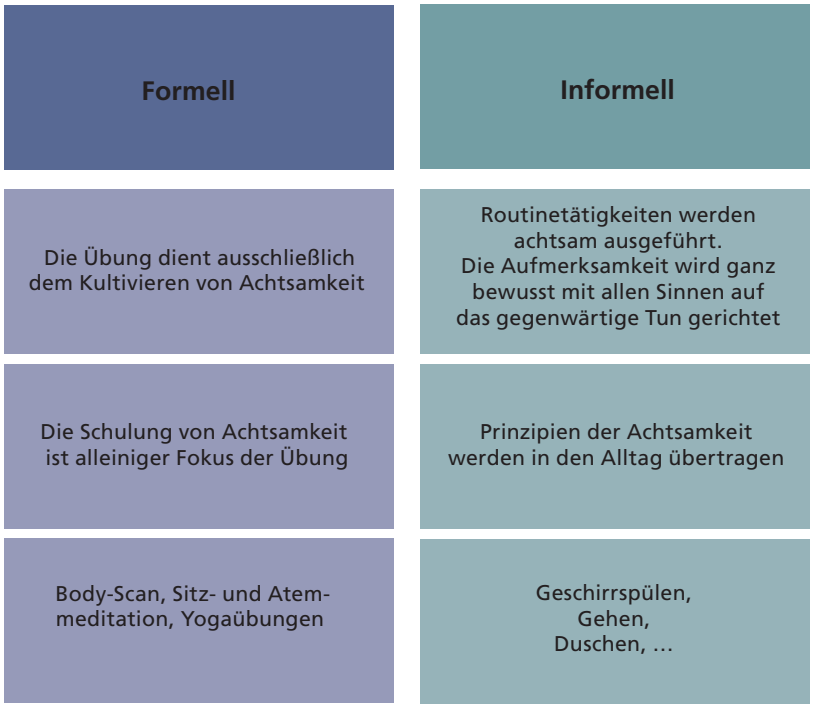


Abb. 55.1: Systematik der Achtsamkeitsübungen

55.3 Achtsamkeitsübungen

Achtsamkeit kann grundsätzlich sowohl formell als auch informell praktiziert werden. ▶ Abb. 55.1 gibt einen Überblick.

Für informelle Übungen bedeutet dies z. B. beim Spülen das Wasser an den Händen zu spüren, die Temperatur zu erfühlen, den Duft des Spülmittels zu riechen und die Geräusche, die durch Berührungen des Geschirrs entstehen, wahrzunehmen – sowie auch das unweigerliche Abschweifen der Gedanken zu registrieren. Zentral ist es, die Aufmerksamkeit in letztgenanntem Fall dann wieder nicht-wertend zur aktuellen Tätigkeit und den dadurch hervorgerufenen Empfindungen zurückzuführen. Beispielhaft für die formellen Achtsamkeitsübungen kann der Body-Scan genannt werden (▶ Kasten 55.1).

Ausführlichere Beschreibungen zu weiteren formellen Achtsamkeitsübungen wie der Atem- oder Sitzmeditation finden sich z. B. bei Michalak et al. (2022).

Kasten 55.1: Body-Scan

Bei dieser formellen Meditationsübung wird der gesamte Körper Schritt für Schritt achtsam wahrgenommen bzw. erforscht. Dazu wandert der Übende, i. d. R. auf dem Rücken liegend, mit der Aufmerksamkeit systematisch nacheinander durch die einzelnen Körperteile und versucht, das dortige Körpergefühl zu erspüren. Dabei geht es um eine wache und nicht-wertende Wahrnehmung dessen, was gerade ist – ohne es verändern oder etwas erreichen zu wollen. Auch ein mögliches »nichts spüren« sollte achtsam wahrgenommen werden. Der Body-Scan dauert üblicherweise 40–45 Minuten (Kabat-Zinn 2013b).

Tab. 55.1: Gegenüberstellung achtsamkeitsbasierter Programme

	MBSR	MBCT
Format	Gruppenprogramm	
Dauer	8 Sitzungen zu jeweils 120–150 Min plus einen »Tag der Achtsamkeit« gegen Ende des Programms	
Zwischen den Sitzungen	45 Min formelle Praxis an 6 von 7 Wochentagen	
Zielgruppe	Störungsübergreifender bzw. gesundheitsfördernder Ansatz	Rückfallprophylaxe bei Depressionen (mittlerweile auch bei anderen Indikationen eingesetzt)
Ziele	Verminderung von Stresssymptomen, körperlichen und psychischen Beschwerden	Fähigkeit stärken, ungünstige Geisteszustände zu erkennen und daraus auszusteigen
	Achtsamkeit als Lebensprinzip begreifen	
Zentraler Inhalt	Prinzipien von Achtsamkeit erfahren und praktizieren – in Form formeller und informeller Übungen, Austausch in der Gruppe	
Weitere Inhalte	• Stressentstehung und -bewältigung • Aspekte von Kommunikation • Entstehung und Umgang mit Gefühlen	• Umgang mit schwierigen Gefühlen und Stimmungsschwankungen • Elemente der Kognitiven Verhaltenstherapie

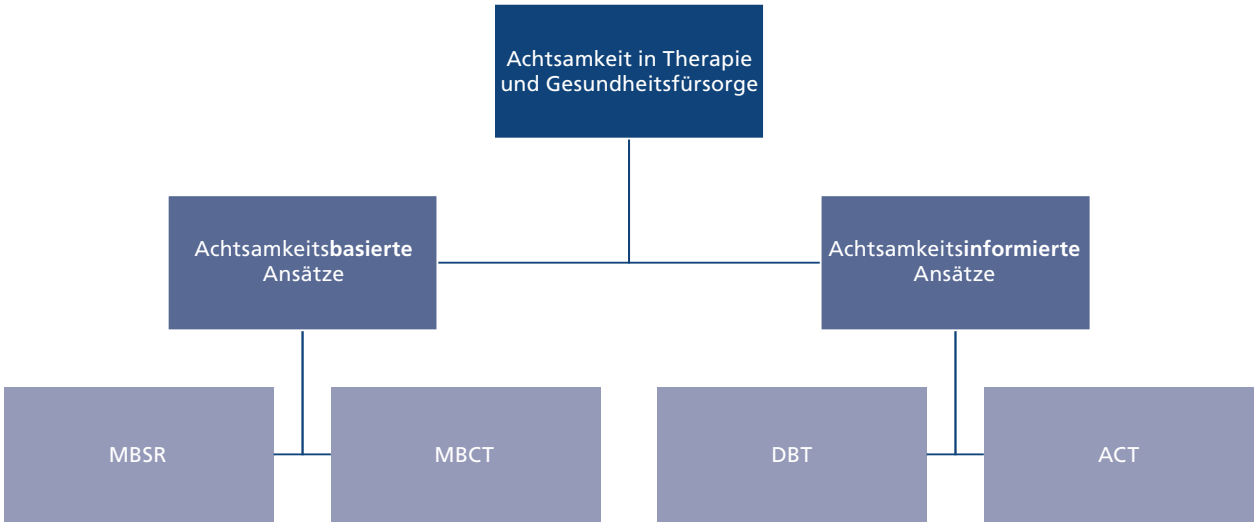


Abb. 55.2: Systematik von Achtsamkeitsinterventionen im Versorgungsalltag

55.4 Implementierung

Die Grundsätze von Achtsamkeit sowie diverse Achtsamkeitsübungen sind in einigen Psychotherapieverfahren von vornherein als wichtige Bausteine integriert. Als Beispiele können hier die Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT; Linehan 1993) sowie die Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT; Hayes et al. 1999) genannt werden. Bei diesen Ansätzen werden achtsamkeits- und akzeptanzorientierte Prinzipien mit anderen verhaltenstherapeutischen Prinzipien kombiniert. Länger dauernde Meditationsübungen werden nicht oder eher in Ausnahmefällen durchgeführt. Solche Ansätze zählen zu den sogenannten achtsamkeits*informierten* Ansätzen (▶ Abb. 55.2).

Bei den achtsamkeits*basierten* Ansätzen wie der Achtsamkeitsbasierten Stressreduktion (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR; Kabat-Zinn 2013b), welche als störungsübergreifender Ansatz sowohl für körperliche als auch psychische Erkrankungen entwickelt wurde, oder der Achtsamkeitsbasierten Kognitiven Therapie (Mindfulness-Based Cognitive Therapy, MBCT; Segal et al. 2012), welche zur Rückfallprophylaxe bei Depressionen konzipiert wurde, bildet die Achtsamkeit das *zentrale* Therapieprinzip. Das Einnehmen einer achtsamen Haltung wird dabei nicht nur in bestimmten Situationen praktiziert, sondern die Einladung dieser Ansätze ist es, Achtsamkeit als Lebensprinzip zu kultivieren. Daher ist es

von zentraler Bedeutung, dass auch die Anleitenden dieser strukturierten Gruppenprogramme über eine eigene vertiefte Meditations- und Achtsamkeitspraxis verfügen.

▶ Tab. 55.1 gibt einen Überblick über die zentralen Inhalte achtsamkeitsbasierter Interventionen.

Für eine detaillierte Beschreibung der Programme sei auf Kabat-Zinn (2013b; 2019) sowie Segal et al. (2012; deutsch: 2015) verwiesen. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich außerdem bei Meibert et al. (2009) sowie Michalak und Heidenreich (2009). MBSR- sowie MBCT-Kurse werden inzwischen deutschlandweit angeboten und auch von den Krankenkassen bezuschusst.

55.5 Ausgewählte Forschungsbefunde

Mittlerweile existiert eine Vielzahl von Studien zur Wirksamkeit von achtsamkeitsbasierten Interventionen. Aus diesem Grund beziehen sich die folgenden Darstellungen überwiegend auf metaanalytische Befunde.

Für einen Gesamtüberblick hinsichtlich der Effektivität von achtsamkeitsbasierten Verfahren sei auf ein von Goldberg et al. (2021) erstelltes Review (in welches insgesamt 44 Metaanalysen eingingen) verwiesen, welches die Effektivität von Achtsamkeitsinterventionen hinsichtlich verschiedener Populationen, Störungen, Interventionen, Vergleichsgruppen und Outcomes hinweg beleuchtet. Das Autorenteam kommt zu dem Schluss, dass achtsamkeitsbasierte Verfahren den passiven Kontrollgruppen in den allermeisten Fällen überlegen sind (d = 0,10–0,89). Im Vergleich zu aktiven Kontrollgruppen oder evidenzbasierten Verfahren schneiden achtsamkeitsbasierte Verfahren gleich gut oder sogar etwas besser ab. Schaut man sich diese Befunde im Detail an, zeigt sich, dass achtsamkeitsbasierte Interventionen den aktiven Kontrollgruppen überlegen waren hinsichtlich psychiatrischen Erkrankungen, Depressionen, Substanzmissbrauch und Rauchen (d = 0,13–0,42). Keine Unterschiede zu aktiven Kontrollen zeigten sich für physische Gesundheitsprobleme, Schmerzen, Gewichts- und Essprobleme, Krebserkrankungen und Ängste (d = 0,02–0,15). Hinsichtlich der unterschiedlichen Outcome-Maße zeigten sich Achtsamkeitsinterventionen überlegen in den Bereichen Stress, Achtsamkeit und psychiatrische Symptome (d = 0,16–0,25), nicht aber für Schlaf und physische Gesundheit bzw. objektive oder physiologische Maße (d = -0,03–0,16). Im Vergleich zu evidenzbasierten Verfahren zeigten sich i. d. R. keine Unterschiede, mit Ausnahme von Rauchentwöhnung (d = 0,42) und der Prävention depressiver Rückfälle (d = 0,17, Kuyken et al. 2016) – in beiden Fällen schnitten die achtsamkeitsbasierten Interventionen etwas besser ab.

55.5.1 Achtsamkeit in der Gesundheitsfürsorge

Ein guter Umgang mit Stress erscheint nach heutigem Kenntnisstand sowohl für die psychische als auch körperliche Gesundheit essenziell (z. B. Kaluza 2018). Insofern überrascht es nicht, dass achtsamkeitsbasierte Interventionen, insbesondere MBSR-Kurse, mittlerweile weite Verbreitung im Bereich der Gesundheitsfürsorge finden. Die Kurse werden also regelhaft angeboten für Interessierte ohne manifeste psychiatrische oder medizinische Diagnose mit dem Ziel, Stress zu reduzieren und eine Erhöhung der Lebensqualität zu erreichen. Eine umfassende Metaanalyse mit einer Gesamtzahl von 2.668 eingeschlossenen MBSR-Teilnehmerinnen und -Teilnehmern aus nicht klinischen Stichproben (Khoury et al. 2015) zeigte im Vergleich zu Kontrollbedingungen (meist Wartekontrollbedingungen) Verbesserungen bezüglich Stress (g = 0,74; 95-%-KI 0,41–1,07) und Ängstlichkeit (g = 0,64; 95-%-KI 0,33–0,94) sowie große Effekte bezüglich Depressivität (g = 0,80; 95-%-KI 0,49–1,12). Zudem konnte die Lebensqualität der Teilnehmenden positiv beeinflusst werden (g = 0,53; 95-%-KI 0,34–0,71). Diese Befunde reihen sich damit in die oben erwähnten Überblicksarbeiten ein und bestätigen die Wirksamkeit von Achtsamkeitsinterventionen in der Stressprävention.

55.5.2 Achtsamkeit bei körperlichen Erkrankungen

Bei Krebspatientinnen und -patienten weisen metaanalytische Betrachtungen darauf hin, dass durch die Teilnahme an Achtsamkeitsinterventionen signifikante Verbesserungen der Angst- und Depressionssymptomatik (Huang et al. 2016; Piet et al. 2012) sowie hinsichtlich Stress und Lebensqualität (Huang et al. 2016) erzielt werden können. Achtsamkeitsverfahren werden dabei insbesondere als Teil der Rehabilitation empfohlen (Huang et al. 2016).

Im Bereich der Schmerzforschung zeigten sich ebenfalls positive Effekte von Achtsamkeitsinterventionen auf die Depressivität und die Lebensqualität der Betroffenen (Hilton et al. 2017). Bezüglich der Schmerzsymptomatik selbst zeigte sich zwar eine leichte Reduktion (Hilton et al. 2017), stabile Evidenzen und qualitativ hochwertige randomisiert-kontrollierte Studien fehlen in diesem Bereich jedoch (Hilton et al. 2017; Anheyer et al. 2017).

Ein ähnliches Bild ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes (Abbott et al. 2014): Es zeigten sich verschiedene Verbesserungen hinsichtlich der psychischen Verfassung der Patientinnen und Patienten – Stress, Depressivität und Angst reduzierten sich. Die Effekte für die physischen Outcomemaße (wie z. B. Blutdruck) waren jedoch gemischt, sodass auch die Autoren dieser Metaanalyse mehr qualitativ hochwertige Studien mit Langzeitkatamnesen fordern, um die physiologischen Effekte von Achtsamkeitsinterventionen beurteilen zu können. Auch die Übersichtsarbeit von Goldberg et al. (2021) verweist auf die Notwendigkeit weiterer RCT-Studien hinsichtlich physiologischer Maße, da sich zwar zum Teil vielversprechende Effektstärken zeigten,

diese jedoch aufgrund der kleinen Anzahl randomisiert-kontrollierter Studien große Konfidenzintervalle aufweisen. In der Zusammenschau unterscheiden sich Achtsamkeitsbasierte Interventionen im Bereich der physiologischen Maße daher nicht von passiven Kontrollgruppen.

Es lässt sich zusammenfassend also festhalten, dass derzeit noch Forschungsbedarf hinsichtlich der direkten Effekte von Achtsamkeitsverfahren auf somatische Symptome besteht. Ein robuster Befund ist jedoch, dass derartige Interventionen dabei helfen, die (mit der Erkrankung verbundenen) psychischen Symptome von Stress, Angst und Depressivität zu mindern und die Lebensqualität (trotz weiterhin vorhandener körperlicher Symptome) zu verbessern. Dies zeigt, dass sich durch das Erlernen von Achtsamkeit möglicherweise der Umgang mit der bestehenden körperlichen Symptomatik verändert und es so zu einer insgesamt verbesserten Lebenssituation kommt.

55.5.3 Achtsamkeit bei psychischen Erkrankungen

MBCT wurde gezielt zur Rückfallprophylaxe bei (rezidivierenden) Depressionen entwickelt. Eine Metaanalyse (Kuyken et al. 2016) konnte die Wirksamkeit des Verfahrens für diesen Anwendungsbereich bestätigen. So zeigte sich in dieser Metaanalyse, dass MBCT einer medikamentösen Erhaltungstherapie überlegen war. Somit kann MBCT bei Patientinnen und Patienten, die einer psychotherapeutischen Behandlung gegenüber offen sind, als Alternative zu der sonst üblichen medikamentösen Rückfallprophylaxe betrachtet werden.

Auch für die Behandlung akuter psychischer Erkrankungen scheinen Achtsamkeitsinterventionen geeignet: So ließ sich konsistent eine deutliche Verbesserung der Symptomatik bei akut depressiven Patientinnen und Patienten nachweisen (Strauss et al. 2014; Hofmann et al. 2010). Ebenso lassen sich Symptome des Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS) mit Hilfe achtsamkeitsbasierter Verfahren mindern (Cairncross und Miller 2016). Für Angststörungen ist die Befundlage derzeit noch etwas weniger eindeutig: Während die Metaanalyse von Hofmann et al. (2010) auch für Patienten dieser Störungsgruppe bedeutsame Verbesserungen berichtet, zeigten sich in der Metaanalyse von Strauss et al. (2014) keine signifikanten Effekte. In der Übersichtsarbeit von Goldberg et al. (2021) zeigten sich achtsamkeitsbasierte Interventionen im Vergleich zu passiven Kontrollgruppen als überlegen in der Behandlung von Angststörungen (d = 0,89). Vergleicht man die Achtsamkeitsinterventionen hingegen mit aktiven Kontrollgruppen, zeigte sich kein Unterschied in der Behandlung von Angststörungen (d = -0,18–0,17).

In der Gesamtschau schlussfolgern Goldberg et al. (2021), dass achtsamkeitsbasierte Interventionen oftmals gleich gut abschneiden wie evidenzbasierte Behandlungen. Für die Vorbeugung depressiver Rückfälle sind sie möglicherweise sogar überlegen – in der Behandlung von Angststörungen hingegen eventuell leicht unterlegen (auch wenn die Effektstärke hier nicht von Null abweicht).

Literatur zur Vertiefung

Hanh TN (2006) Das Wunder der Achtsamkeit. Bielefeld: Kamphausen. Media.

Heidenreich T, Michalak J (Hrsg.) (2009) Achtsamkeit und Akzeptanz in der Psychotherapie. Ein Handbuch (3. Aufl.). Tübingen: dgvt-Verlag.

Kabat-Zinn J (2019) Gesund durch Meditation. Das große Buch der Selbstheilung mit MBSR. München: Knaur.

Michalak J, Heidenreich T, Williams JMG (2022) Achtsamkeit. 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.

Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD (2015) Die Achtsamkeitsbasierte Kognitive Therapie der Depression (2. Aufl.). Tübingen: dgvt-Verlag.

56 Klinische Körperpsychotherapie

Frank Röhricht und Ulfried Geuter

Kernaussagen

- Körperpsychotherapie ist ein Verfahren, das sich gleichermaßen dem psychischen und körperlichen Erleben zuwendet und mit psychischen und körperlichen Mitteln arbeitet.
- Aufgrund ihres ganzheitlichen Herangehens sind körperpsychotherapeutische Methoden für die Behandlung psychosomatischer Krankheiten geeignet, vor allem bei Störungen des Körpererlebens und bei funktionellen somatischen Syndromen.
- In der Behandlung nimmt die Körperpsychotherapie fortwährend Bezug auf den gelebten, subjektiven Körper und seine kommunikativen Äußerungen.
- Die therapeutische Situation wird dabei als eine der zwischenleiblichen Begegnung, als *embodied relating*, verstanden.
- Körperpsychotherapie lässt sich gut in multimodale Behandlungskonzepte integrieren.
- Die vier allgemeinen Wirkfaktoren der Psychotherapie nach Grawe – Ressourcenaktivierung, Problemaktualisierung, Problembewältigung und motivationale Klärung – lassen sich mit Hilfe einer Vielzahl spezifischer körperbezogener Methoden realisieren.

56.1 Begriffe, Entwicklung und Einordnung der Körperpsychotherapie

Unter dem Oberbegriff Körperpsychotherapie (KPT) werden diejenigen psychotherapeutischen Verfahren zusammengefasst, die sich im Kontext einer spezifischen Theorie des psychischen Erlebens (Stichwort »Embodiment«) und unter expliziter Nutzung körperbezogener Interventionen und Techniken um die Behandlung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen bemühen (siehe Marlock et al. 2023a, 2023b; Geuter 2019, 2023a; Heller 2012, 2017; Röhricht 2000).

Dabei lassen sich im heterogenen Feld verschiedener KPT-Schulen unterschiedliche Schwerpunkte in der therapeutischen Praxis erkennen, die zu Schwierigkeiten in der definitorisch-terminologischen Abgrenzung geführt haben.

Marlock et al. (2023b) verweisen auf eine historisch bedingte praxeologische Vielfalt, betonen zugleich aber, dass sich ein schulenübergreifender Diskurs und ein methodisch gemeinsamer Boden erkennen lasse. In ähnlicher Weise stellt Röhricht (2000) vor dem Hintergrund einer kritischen Analyse der relevanten Literatur fest, dass die Herkunft der sich erheblich überschneidenden Methodik zumeist nicht eindeutig einzelnen KPT-Schulen zugeordnet werden kann. Geuter (2023a) führt aus, dass die KPT sich zunächst aus einer kritischen Psychoanalyse heraus entwickelt hat und lange Zeit von einer tiefenpsychologischen Grundorientierung bestimmt war. Die Grundlagen hierzu finden sich bei Georg Groddeck, Sándor Ferenczi und insbesondere Wilhelm Reich, aufgegriffen als sogenannte neoreichianische Verfahren von Alexander Lowen und John Pierrakos, die ihren Ansatz als »bioenergetische« bzw. »core-energetische Analyse« bezeichneten. Körperorientierte Techniken werden zudem in psychoanalytische Behandlungen integriert (z. B. bei Moser 1989; Heisterkamp 1993; Röhricht 2021). Hieraus hat sich die Richtung der »analytischen Körperpsychotherapie« (Geissler und Heisterkamp 2007; Geissler 2009) entwickelt.

Die im deutschen Sprachraum in der klinischen Versorgung dominierenden Verfahren der »Konzentrativen Bewegungstherapie« (KBT; Schmidt 2006) und der »Funktionellen Entspannung« (FE; von Arnim et al. 2022; Herholz et al. 2009) wenden körperbezogene Interventionen meist im Rahmen eines psychodynamischen Verständnisses therapeutischer Prozesse an. Es werden auf dem Weg der bewussten Körperwahrnehmung (KBT) oder auch mittels minimaler Bewegungen und durch aufmerksames Atmen (FE) Prozesse auf der körperlichen Ebene im Hier und Jetzt ausgelöst und angesprochen, um so einen Zugang zu Erlebnisinhalten, unbewussten Prozessen und hinderlichen und förderlichen Mustern des Erlebens und Verhaltens zu schaffen.

Beide lassen sich einer zweiten historischen Entwicklungslinie zuordnen, in der sich aus den Reformbewegungen in der Leibpädagogik (Elsa Gindler, siehe Ludwig 2002), der Atemtherapie (siehe Mehling 2010) und später dem Ausdruckstanz (Isadora Duncan, Mary Wigman, Mary Whitehouse, Truudi Schoop, Elaine Siegel; Übersicht in Geuter 2000, 2006, 2023b) diese und andere körperbezogene Verfahren wie die Tanz- und Bewegungstherapie entwickelt haben, die erst später psychotherapeutischen Charakter annahmen.

Einen dritten Impuls erhielt die KPT in jüngerer Zeit aus der Humanistischen Psychotherapie, insbesondere der Encounterbewegung und der Gestalttherapie (▶ Tab. 56.1).

Während sich die Tanztherapie sehr auf Theorien der Bewegungsanalyse stützt, basiert die reichianische Körperpsychotherapie auf einer psychodynamischen Bedürfnis-

Abwehr-Theorie und dem Modell einer »Befreiung« bzw. Mobilisierung der »Lebensenergie« und der psychomotorisch im Bewegungsapparat gebundenen Handlungsentwürfe; die wahrnehmungsorientierte Körperpsychotherapie bezieht sich auf ein Modell des Körpers als Träger symbolischer Bedeutungen und die humanistisch-experientielle Körperpsychotherapie auf die Phänomenologie und eine Theorie der verkörperten Aufmerksamkeit als Zugang zum Selbsterleben.

Die Diskussion zur Einordnung der KPT in das Spektrum der etablierten Systematik psychotherapeutischer Verfahren (psychodynamisch, verhaltenstherapeutisch, systemisch und humanistisch) hat sich in den letzten Jahren zunehmend auf den Begriff der ressourcen- und erlebenszentrierten Psychotherapieverfahren verlagert. Mit den Theorien des Embodied Mind, des Enaktivismus und der Systemtheorie des Lebendigen liegt zudem eine mögliche neue paradigmatische Grundlage für die Körperpsychotherapie vor, die sich mit einem phänomenologischen Verständnis der therapeutischen Arbeit verbindet (Röhricht et al. 2014; Geuter 2023a; Totton 2015). Diesem Paradigma zufolge sind psychische Vorgänge als komplexe, körperlich eingebettete und fühlbare Vorgänge eines Lebewesens zu verstehen, das im Austausch mit seiner Umwelt lebt, und in der Therapie nicht nur gedanklich, sondern auch im körperlichen Erleben anzusprechen. Cozolino hat schon 2002 herausgestellt, dass sich eine nachhaltige Effizienz der psychotherapeutischen Behandlung im Sinne der Neuroplastizität am besten erreichen lasse, wenn es gelinge, die Aspekte Wahrnehmung, Emotionalität, Kognition und Bewegungserfahrungen gleichzeitig korrigierend anzusprechen.

In einer Körperpsychotherapie werden neue Erfahrungen angestoßen, indem die Exploration über kognitive, emotionale und interaktive Prozesse hinaus auf körperliche Empfindungen und motorische Impulse und Bewegungen erweitert wird (Geuer 2019). Erlebenszentrierte Körperpsychotherapie nutzt das Körpererleben, um das Selbsterleben zu erschließen (Geuter 2015). Sie fokussiert auf die Wahrnehmung und therapeutische Nutzbarkeit des Atems, der Empfindungen oder Bewegungen und bezieht eine aktive Arbeit mit Körperausdruck, Berührung oder szenischen Handlungsdialogen in die Therapie ein. Johanson (2023) und Totton (2015) kennzeichnen diese besondere therapeutische Interaktion als einen Dialog in einer verkörperten Beziehung, in dem der Therapeut mit seinem Erleben und Handeln am therapeutischen Prozess teilnimmt und die beiderseitigen Erfahrungen in der Interaktion für die Exploration genutzt werden.

Geuter (2023a) betont in dieser Hinsicht die Arbeit mit der Erfahrung im Hier und Jetzt sowie die Fokussierung auf das verkörperte Erleben des Patienten in der Beziehung zu seiner Welt; dies wird als Ausgangspunkt verstanden, von dem aus sich in der Therapie Sinn und Bedeutung erschließen lassen, die dann als Narrative auch explizit verbal gemeinsam eruiert werden.

Die Zeitschrift »körper-tanz-bewegung« hat sich in einer Serie von Beiträgen mit der Körperpsychotherapie in Europa beschäftigt. Im internationalen Vergleich wird deutlich, dass zusätzlich zu den historischen und methodologischen auch geografische und politische Einflüsse eine große Rolle in der Ausdifferenzierung der verschiedenen Schulen spielen. In den angloamerikanischen Ländern haben sich z. B. bevorzugt die Tanz- und Bewegungstherapien innerhalb der Gesundheitssysteme durchgesetzt, während in den deutschsprachigen Ländern die psychodynamisch bestimmten Verfahren (z. B. KBT) klinisch relevant verbreitet sind.

Die Diskussion zu den Gemeinsamkeiten und Unterschieden zwischen den verschiedenen KPT-Schulen ist nicht abgeschlossen. Es erscheint jedoch gerechtfertigt und sinnvoll, die einzelnen Verfahren im Sinne der primär am Körper(selbst)erleben ansetzenden Prozesse unter dem Oberbegriff »körperorientierte Psychotherapie« zusammenzufassen, was den Vorteil bietet, diese – wie bei anderen Verfahren wie der Verhaltenstherapie hinreichend etabliert – als eine einheitliche Gruppe mit grundlegend übereinstimmenden Theoremen und Interventionsstrategien zu evaluieren (Röhricht 2009).

Einen relevanten Hintergrund zur Einordnung der KPT bietet auch die Diskussion zur Differenzierung allgemeiner und (schulen-)spezifischer Wirkfaktoren in der Psychotherapieforschung (Wampold 2015). In den etablierten Verfahren zeichnet sich ein Trend zur schulenübergreifenden methodischen Integration ab, bei dem mehr die besonderen Symptome und Schwierigkeiten der Patientinnen und Patienten und weniger die metatheoretischen Grundannahmen zur Ätiopathogenese als Ausgangspunkt der Therapieplanung dienen. Techniken der psychotherapeutischen Arbeit mit dem Körper werden zunehmend – teils eklektisch – mitberücksichtigt. Insbesondere die Behandlung psychosomatischer Erkrankungen mit im Vordergrund stehendem pathologischen Körperbezug (umschriebene Störungen des Körpererlebens) legt eine Berücksichtigung körperorientierter Interventionen nahe, ohne dass diese als KPT im engeren Sinne gekennzeichnet wird.

Unter dem Stichwort »Allgemeine Psychotherapie« (Grawe 2000) steht eine patientenzentrierte Ausrichtung der Psychotherapie im Vordergrund, bei der sich die Therapieplanung an den Symptomen und Schwierigkeiten sowie den Bedürfnissen des individuellen Patienten orientiert und bei der ihm in unterschiedlichen Phasen der Erkrankung unterschiedliche methodische Schwerpunkte der Behandlung angeboten werden wie Symptomlinderung, Erweiterung und Intensivierung des Selbsterlebens, Zurückgewinnen verlorenen Selbstempfindens, Regulierung anhedonischer Gefühlszustände und entglittener, schwer zu steuernder Emotionen, Abbau traumatisch bedingter Übererregung, rekonstruktiv am Verhalten orientierte Interventionen zur Stabilisierung oder auch eine aktive, tiefenpsychologisch orientierte Bearbeitung eines traumatisch erlebten Konflikts. Dementsprechend diskutiert Gassmann (2010, S. 344), ob sich die Körperpsychotherapie aufgrund ihres hohen »integrativen Potenzials« als »integraler Baustein einer allgemeinen Psychotherapie« etablieren könne. In ähnlicher Weise betont Wehowsky, dass die KPT »gegenüber allen Verfahren der Psychotherapie als grundsätzlich offen und integrierbar« zu sehen sei, und meint, dass sie daher »ihren Platz in einer allgemeinen Psychotherapie finden« könne (2023, S. 222 f.).

Die allgemeinen Wirkfaktoren in der KPT beziehen sich auf die besondere Qualität der therapeutischen Beziehung, das verkörperte Selbsterleben und eine ressourcenorientierte Ausrichtung auf die Problembewältigung. Bezogen auf die in der Literatur beschriebenen allgemeinen Wirkfaktoren der Psychotherapie (Grawe 1995) lassen sich die besonderen Vorteile der körperorientierten Verfahren wie folgt skizzieren (Geuter 2019, S. 429ff):

Tab. 56.1: Historische Stränge körperpsychotherapeutischer Schulen

Historische Quelle	Reformbewegungen in der Leibpädagogik (Gindler)	Kritische Psychoanalyse (Reich)	Human Potential Movement; Humanistische Psychotherapie
Orientierung	Wahrnehmungsorientierte Schulen	Affektorientierte reichianische Schulen	Erlebensorientierte Schulen
Beispiele	Konzentrative Bewegungstherapie; Funktionelle Entspannung	Bioenergetik; Core-Energetik; Biodynamik	Focusing; Integrative Body-Psychotherapy; Organismische Psychotherapie
Therapieverständnis	Psychodynamisch	Psychodynamisch	Humanistisch

- Ressourcenaktivierung: z. B. Bewegungsimprovisationen, Exploration der Körperpotenziale
- Problemaktualisierung: z. B. psychodramatische Reinszenierung, Rollenspiele, Enactments, nonverbale dialogische Kommunikations-/Interaktionsstile, Körperausdrucksverhalten
- Aktive Hilfe zur Problembewältigung: z. B. Affektregulation, Selbstausdruck, Grenzsetzungen, Identifizierung affektmotorischer Schemata und Erproben von Alternativverhalten und neuen Bewegungsentwürfen im experimentellen therapeutischen Setting
- Motivationale Klärung: KPT ermöglicht komplexe, integrierte Erfahrungen der affektiven, perzeptiven, kognitiven und bewegungsbezogenen Aspekte der Konflikte, Traumata oder Defizite und kann dementsprechend auf unterschiedlichen Ebenen gemäß den vom Patienten artikulierten Präferenzen (Stichwort: »Passung«) ansetzen

56.2 Theoretische Grundlagen einer integrativen klinischen KPT

In der jüngeren Literatur seit der Jahrtausendwende zeichnen sich Bemühungen ab, die »babylonische Sprachverwirrung« in der KPT mittels Einführung systematischer Ordnungsprinzipien und theoretischer Paradigmen aufzulösen (Röhricht 2000; vgl. Eberwein 2009; Heller 2012; Rolef Ben-Shahar 2014). Geuter (2023a) stellt eine übergreifende Theorie der KPT vor und skizziert sie als erlebenszentriertes und relationales Psychotherapieverfahren. Totton (2015) und Westland (2015) stellen das resonante Geschehen des Miteinander in den Vordergrund und sprechen von einem *embodied relating* in der Körperpsychotherapie, Röhricht (2015) von einer *embodied and embedded relational psychotherapy*.

Die KPT kann vor dem Hintergrund ihrer historischen Wurzeln als eine eigenständige »fünfte Säule« (bezugnehmend auf Kriz 2009) im Verbund der anderen Hauptverfahren (kognitiv-verhaltenstherapeutisch, psychodynamisch, systemisch und humanistisch) angesehen werden, da hier theoretisch und praktisch anders als in den anderen Verfahren immer auch auf den Körper des Menschen, auf das körperliche Erleben seiner selbst (»Leiberleben«) und die in der Interaktion (expressives und kommunikatives Bewegungsverhalten) beteiligten Subjekte explizit und körpernah eingegangen wird.

Mehr oder weniger deutlich beziehen sich alle KPT-Schulen auf die in der Phänomenologie des Leiberlebens skizzierte ganzheitlich-leibliche Situiertheit des Individuums. Das knüpft an das von Merleau-Ponty (1966) als Zwischenleiblichkeit bezeichnete Verständnis der Seins-Verwicklung mit dem Anderen und der Welt an. Die körperliche Existenz ist von einem besonderen Wahrnehmungsparadox gekennzeichnet: Einerseits kann der Körper wahrgenommen werden als der Statthalter des Selbst (»Ich bin dieser Körper, dieser Körper bin ich«), andererseits kann der Körper zum Objekt im/am oder für das Selbst werden (»Ich habe einen Körper, ich mag diesen Körper/nicht«; »Ich manipuliere den Körper nach meinen Vorstellungen«). Diese komplexe Ambiguität wird im Rahmen der KPT implizit angesprochen, indem die Interventionen auf eine subtile Integration körperlicher und psychischer Aspekte des Erlebens und der zugrundeliegenden konflikthaften, traumatischen oder defizitären Erfahrungen ausgerichtet sind.

Die körperorientierte Psychotherapie verfolgt einen prozesshaften Zugang zu den verkörperten Problemen, die sich auf allen Ebenen des Erlebens mitteilen: den Empfindungen und Bewegungen genauso wie den Gedanken, Gefühlen oder Fantasien (Geuter 2019, S. 74ff). In der klinischen Praxis bedeutet dies, eine sehr umfassende und den Therapeuten in seiner ganzen leiblichen Präsenz involvierende therapeutische Beziehung zu knüpfen, die sich bewusst aus der aktualisiert-interaktiven Begegnung speist. Störungsspezifische Aspekte der KPT-Therapieplanung (siehe Röhricht 2011, 2011a) sind damit nicht ausgeschlossen, sondern eingebettet in den therapeutischen Prozess, der darauf ausgerichtet ist, den Patientinnen und Patienten zu helfen, neue emotionale Erfahrungen zu machen, die ihre Probleme und Leidenszustände und die ihnen zugrunde liegenden dysfunktionalen Regulationsmuster des Erlebens und Verhaltens »handhabbar« machen (siehe unten, Geuter 2019). Dynamische Wechsel zwischen moderatem Stresslevel und emotionalem Arousal einerseits, Ruhe, Sicherheit und Perioden des emotionalen Verdauens andererseits fördern die Integration kognitiver Prozesse mit den emotionalen und körperlichen Erfahrungen.

In den frühen Phasen der kindlichen Entwicklung erfolgt die Beziehungsaufnahme wesentlich über die Mimik, den direkten Körperkontakt und die Intonation der Sprache (Schore 2007). Ekman (2004) betont die Bedeutung des Gesichtsausdrucks für die Affekterkennung und

Affektregulation des Erwachsenen. Die Ausweitung dieser kommunikativen Beziehungsaufnahme von Körper zu Körper wird bei Downing (2006) unter dem Stichwort der »körperlichen Mikropraktiken« als »Kompetenzen eigener Art« bzw. »verkörperte Fertigkeiten« beschrieben, die sich auch als körperbezogene Bindungsstile manifestieren. Mit der Entdeckung der Spiegelneurone ist die zentrale Funktion körperbezogener Interaktion für somatische Empathie, Imitationslernen und für das Verstehen der Absichten und der Befindlichkeit des Gegenübers untermauert worden.

Das Individuum bemüht sich beständig um Adaptation der körperlich-mentalen Befindlichkeit an die sich unablässig verändernden Umgebungsfaktoren. Dabei ist die Regulation der Zwischenleiblichkeit das wichtigste Feld einer bedürfnis- und motivationsorientierten Steuerung von Nähe und Distanz, Autonomie und Miteinander, Abgrenzen und Verbindung. Fehlende, unzureichende, übertriebene Adjustierung als Antwort auf als beeinträchtigend erlebte Situationen kann sich unter wiederholten Bedingungen zu einem Muster der Fehladaptation entwickeln. Der Leib ist der Ort, an und mit dem sich solche Adaptationsprozesse ereignen.

KPT kann auf diese Prozesse unmittelbar einwirken und ist damit als eine Leibregulationstherapie (Röhricht 2011a) bezogen auf das Prinzip »Adaptation, Reorganisation und Transformation«. KPT kann spezifisch auf die in der körperlichen Realität verankerten Muster der Dysregulation eingehen und dem Patienten helfen, ein konstruktives Alternativverhalten zu entwickeln. Geuter (2019) verweist auf das Prinzip der KPT, Leid erzeugende Muster des Erlebens und Verhaltens zu schwächen und solche Muster zu stärken, mit denen ein Patient besser in der Lage ist, seine Bedürfnisse im Einklang mit seiner Mit- und Umwelt zu befriedigen, Lebensfreude zu entwickeln und Erfahrungen zu integrieren.

56.3 Behandlungstechnische Erwägungen und allgemeine Wirkfaktoren in der KPT

Die spezifischen Charakteristika der Körperpsychotherapie sind die auf den Körper bezogenen Behandlungsmethoden und deren Anwendung im Kontext eines ganzheitlichen therapeutischen Prozesses, der verbale, körperorientierte und atmosphärische Interaktionen in einem einheitlichen Wirkgefüge integriert.

Achtsamkeit, das Spüren des Körpers und die Zentrierung auf das innere Gewahrsein, die (Körper-)Selbstwahrnehmung (= Ver-Körperung), stehen zumeist am *Anfang des therapeutischen Prozesses* und das »Grounding« (Aufsuchen eines sicheren Standes in der Welt) wird als ein zentrales Mittel für den Realitätsbezug, die Standortbestimmung und auch als Mittel zur Selbst-Stärkung verstanden und therapeutisch genutzt. Diagnostisch werden der Körper und das Körpererleben als zentrale und primär zugängliche Informationsquelle berücksichtigt (z. B. Erkennen »affektmotorischer Schemata« und »Mikropraktiken«, Haltungs- und Bewegungsmuster oder Identifikation von Selbstpotenzialen).

Eine auf die Besonderheiten der KPT zugeschnittene *körperbezogene Anamnese* deckt folgende Bereiche ab: Körpergeschichte, Umgang mit dem Körper, Körperstruktur, spezifische Exploration des Körpererlebens und des affektmotorischen Kommunikationsverhaltens. Zu Beginn einer Behandlung orientiert sich eine interaktiv-dynamische Anamnese an einer Exploration des verkörperten Selbsterlebens (Erkennen, Erfahren und Begreifen) sowie an den sich in Mimik, Gestik und Bewegung andeutenden bzw. spontan äußernden psychomotorischen Impulsen.

Das Spektrum der Behandlung umspannt eine Vielzahl an *Methoden und Techniken* (Geuter 2023a, S. 2):

- Zur Körperwahrnehmung
- Zur Wahrnehmung und Regulation des Atems
- Zur Klärung des Bedeutungsgehalts der Körpersprache
- Zur Förderung des körperlichen Ausdrucks und der Affektsprache des Körpers
- Zur somatopsychischen Regulation dysregulierter emotionaler Prozesse
- Zur handlungsdialogischen Erkundung sogenannter Enactments
- Zur Erkundung und Veränderung affektmotorischer Muster
- Zur Stabilisierung durch »Grounding« und »Holding«
- Zur Aktivierung und Harmonisierung psychophysischer Prozesse einschließlich einer psychophysiologischen Ebene der Stressregulation
- Zum Erschließen der Ressourcen eines Patienten auf dem Weg über seine körperlich erfühlbaren Potenziale

Die KPT reguliert Affekte häufig über eine Arbeit mit *Spannungsbögen*, bei denen Stimulation/Beruhigung, Spannungsauf-/-abbau, Ausgleich und innerer Halt aufeinander folgen können. Es kommt zu einer Betonung der gesunden Persönlichkeitsanteile/Ressourcen und zu einer Förderung der Selbstregulation im Körpererleben (Stichworte: Vitalgefühle/Strömungsempfinden/Flow, Erfahrung von Lebendigkeit, Motilität und Sinnlichkeit, Körperpotenziale/-ressourcen).

Aus der Neuropsychologie bzw. aus der kognitiven Psychologie ist bekannt, dass die Auslösung einer *starken emotionalen Reaktion* dazu führt, dass zurückliegende Ereignisse besser erinnert werden können. Sulz (2005) vertritt die Meinung, dass eine nachhaltige und fortwährende Veränderung der allgemeinen psychischen Befindlichkeit nicht ohne eine Beeinflussung des emotionalen Erlebens möglich sei: »Die Veränderung dysfunktionalen Denkens, wie es in der kognitiven Therapie praktiziert wird, kann nicht geschehen, ohne dass die assoziierten Gefühle verändert werden. Und die psychotherapeutische Arbeit mit Gefühlen ist untrennbar mit Körperarbeit verbunden« (ebd., S. 21). Hier haben die körper- und erlebensorientierten Verfahren einen deutlichen Vorteil, insbesondere in der therapeutischen Bearbeitung von Traumatisierungen, die

in präverbalen Entwicklungsphasen stattgefunden haben, sowie in der Bezugnahme auf Somatisierungsstörungen.

Ein weiteres zentrales Behandlungselement der KPT ist die *interaktionelle (dialogische) therapeutische Beziehungsgestaltung*. Hier werden körperliche (Gegen-)Übertragungsphänomene (somatopsychische Resonanz) und das partielle Partizipieren/Anleiten des Therapeuten im therapeutischen Setting gezielt eingesetzt. Auch verschiedene Formen direkter *Berührungen* sind aus behandlungstechnischer Sicht möglicher Bestandteil der KPT, wenn auch von Therapeut zu Therapeut in sehr unterschiedlichem Ausmaß eingesetzt. Unterschieden werden kann z. B. zwischen unmittelbar am Körper ansetzenden Interventionen, zumeist zur Verstärkung von Schwellenaffekten, und empathisch-symbolisierenden Handlungen.

Busch (2006, S. 520) verweist auf die Bedeutung der Berührung für das Selbsterleben und auf die Vielfalt der als therapeutische Berührung zu bezeichnenden Interventionen: »… die haltende und Halt gebende Berührung … Eine Struktur lösen und gestalten helfen. Eine Bewegung strukturieren. Einer Ausdrucksbewegung des Klienten Raum geben, sie begrenzen und differenzieren. Mit Hilfe des Berührens provozieren, integrieren, harmonisieren – die »Hebammenfunktion« begleitender Berührung. Einengende und Raum gebende Berührungen.«

Die Anwendung solcher Vorgehensweisen setzt viel Erfahrung und ein differenziertes Körper-Selbsterleben aufseiten des Therapeuten voraus; die spontan tröstende, empathisch angebotene Geste einer ausgestreckt angebotenen oder aufgelegten Hand im interaktionellen Dialog muss unterschieden werden von einer gezielten, auf einen therapeutischen Effekt ausgerichteten Intervention (»Be-Handlung«). Aus neurowissenschaftlicher Sicht sind Konsequenzen hilfreich erlebter Berührung (Freisetzung von Oxytocin und Endorphinen) zu erwähnen, die sich positiv auf das Kontaktverhalten der Patientinnen und Patienten auswirken. Smith et al. (1998) verweisen zudem auf die Möglichkeit korrektiver (z. B. paternaler) Erfahrungen und auch der Differenzierung und körperlichen Überprüfung kognitiv-wertender psychischer Prozesse.

56.4 KPT und Psychosomatische Medizin am Beispiel der funktionellen somatischen Syndrome (FSS)

Die besondere Vorgehensweise einer körperorientierten Psychotherapie soll hier am Beispiel der FSS skizziert werden. Hierzu werden sowohl die somatoformen Störungen, das Reizdarmsyndrom, die Fibromyalgie als auch die im englischen Sprachraum als »Medically Unexplained Symptom« genannten Syndrome gezählt (van Dessel et al. 2016). In der Nomenklatur des DSM-5 – 2013 sind sie als "Somatic Symptom Disorder" aufgeführt, im ICD-11 als »Body Distress Disorder« (»somatische Belastungsstörung«) (Gureje und Reed 2016).

»Sei der Schmerz (das Symptom) und lass uns in Worten hören, was er/es zu sagen hat« – das ist ein Leitmotiv des therapeutischen Prozesses der KPT, der über das konkrete körperliche Erleben und die emotionale Befindlichkeit, die den kognitiven Bewertungen dieser Zustände zugrunde liegt, den Zugang zu den Schwierigkeiten des Patienten empathisch und wertfrei findet. Becker (2006) beschreibt die Körperpsychotherapie als »Königsweg zum psychosomatisch Kranken« und betont, dass die KPT als spezifische Therapieform dort ansetzt, wo andere »Therapien noch nicht weit genug in den non- und präverbalen Erlebnisbereich vorgedrungen sind. […] In den Körperpsychotherapien geht es um die unmittelbare körperliche Bindung und Besetzung in Beziehung zu anderen und den damit verbundenen emotionalen Qualitäten, aber auch ganz zentral um die eigene Körperbesetzung« (ebd., S. 761). Die spezifischen Prozesse der KPT zielen nicht auf die Vermeidung, die Abspaltung oder Isolierung bzw. die »psychologische Verarbeitung« der körperlichen Beschwerden, sondern auf die Akzeptanz, Integration und Neubewertung der Beschwerden im Rahmen des ganzheitlichen Körpererlebens. Von Arnim (2023, S. 612) sieht das Geschehen in einer Körperpsychotherapie mit psychosomatischen Patientinnen und Patienten darin, dass sie im sicheren Raum der therapeutischen Beziehung das »Wagnis« eingehen können, »eine zunächst ressourcenorientierte, körperbezogene Suchbewegung zu beginnen«.

Für die FSS werden multifaktorielle Ätiologie-Modelle beschrieben (Zusammenfassung bei Henningsen et al. 2018), die alle auf eine Embodiment-Störung hinweisen:

- Lerntheoretisch
  Maladaptive Verhaltensmuster und körperliches Hilfesuchverhalten sowie verzerrte (negative) kognitive Bewertung körperlicher Veränderungen und negative Erwartungen (prädiktive Interozeption), resultierend in einem dysfunktionalen somatischen Bewältigungsstil und Vermeidungsverhalten.
- Psychodynamisch
  Prozesse, in denen Körpersymptome als negatives Objekt bzw. als dissoziative Phänomene im Selbsterleben erscheinen; funktionelle körperliche Störungen als Konversionsbildung, d. h. als symbolischer Ausdruck konfliktspezifischer Aspekte des Selbsterlebens; oder als Affektäquivalente, d. h. als körperlicher Ausdruck nicht verarbeiteter Belastungen (Plassmann 2021), z. B. körperlicher Schmerz als Erlebnisabdruck/Indikator eines als schmerzhaft erlebten Lebensereignisses.
- Stresstheoretisch
  Maladaptive Bewältigungsmuster zur Regulation von Überforderungen und zur Vermeidung von quälenden Emotionen und Schmerzen.
- Neurophysiologisch-biologisch
  Genetisch prädisponierte niedrige Reizschwellen und vulnerable physiologische Regulationssysteme, die getriggert werden durch körperliche Ereignisse wie z. B. Infektionen oder biologische Traumata mit daraus resultierender Amplifikation der Körperwahrnehmung.

- Psychosozial
  Kulturelle Prädispositionen im Sinne einer unterschiedlichen Bewertung körperlicher Phänomene und soziale Faktoren wie das erreichte Bildungsniveau des Patienten.
- Des Weiteren wird die somatoforme Störung auch als eine alexithyme Affektstörung beschrieben; Pedrosa et al. (2008) identifizieren Defizite in der Erkennung emotionaler Gesichtsausdrücke bei Betroffenen mit somatoformer Störung (dysfunktionale Sozialbeziehungen).
- Für den somatoformen Schmerz und andere körperliche Beschwerden werden negative Rückkoppelungsschleifen skizziert, bei denen es zu einer Aufmerksamkeitsverschiebung auf als »stressig« erlebte Körpergefühle kommt; in der Folge bildet sich eine negative Bewertung dieser Phänomene (Körper-Kathexis/Körperbesetzung) aus, eine negative Konzeption gegenüber dem eigenen Körper (Körperbild).

Die KPT der somatoformen Störung nimmt engen Bezug auf diese ätiologischen Modelle mit besonderer Betonung der Tatsache, dass eine Vielzahl an Phänomenen in einem Funktions-Regelkreis für die Entstehung und Aufrechterhaltung der somatischen Prozesse verantwortlich sind. Die KPT ermöglicht, dass im therapeutischen Prozess auf der körperlichen und der sprachlichen Ebene die Narrative der Schwierigkeiten gleichermaßen aufgegriffen und bearbeitet werden, ohne das Krankheitsmodell des Patienten in Frage zu stellen.

Die drei entscheidenden Aspekte, die daher in der KPT der FSS eine Rolle spielen, sind

- die Körperwahrnehmung,
- das expressive Ausdrucks-/Bewegungsverhalten und
- die Affektregulation.

Verschiedene Aspekte des Körpererlebens beeinflussen, in welcher Weise Personen ihren Körper wahrnehmen, bewerten und sich in und mit ihm bewegen. Das (Körper-)Bewusstsein ist ein selektiver Prozess, bei dem den neutralen Umgebungsfaktoren beständig Bedeutung zugeschrieben wird; ein konstanter Strom an sensorischen Informationen über die Position des Körpers, den Muskeltonus, die Stellung der Gelenke, die Umgebung und über interne physiologische Zustände erreicht das Zentralnervensystem. Die »Entscheidung«, welche Information der bewussten Aufmerksamkeit zuteil wird, hängt von folgenden Faktoren ab (Pennebaker 1982):

1. den vergleichenden Standards der vorgeformten Körper-Schemata (Aufmerksamkeit wird primär neuen, unerwarteten oder potenziell gefährlichen Stimuli zugewiesen),
2. dem Motivationszustand (z. B. Hunger, Durst, sexuelles Verlangen) und der vergleichenden kognitiven Evaluation der ständig variierenden Körperbilder (vorherige Exposition mit ähnlichen Stimuli resultierend in positiven oder negativen Konsequenzen im Körper mit Konsequenzen für die assoziierten Körperkonzepte und deren spezifische Zuordnungen),
3. dem Gleichgewicht zwischen interner und externer Stimulation; experimentelle Studien haben gezeigt, dass sich die Intensität eines bewusst wahrgenommenen Stimulus interner Körperzustände erhöht, wenn sich die Intensität externer Stimuli mindert.

Innerhalb des therapeutischen Prozesses wird der Emotionswahrnehmung und -regulation im eigenen Selbst und in Bezug auf andere besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Der Patient erwirbt die Fähigkeit, eine Vielzahl an Körperempfindungen differenziert wahrzunehmen, sie als Indikatoren für Emotionen zu verstehen oder sie von Emotionen zu unterscheiden. Der Mangel an emotionaler Ausdrucksfähigkeit, d. h. die unterdrückten, abgespaltenen oder symbolisierten Gefühle stehen anschließend im Mittelpunkt. Gleichzeitig gilt ein besonderes Augenmerk der eingeschränkten Fähigkeit, negative emotionale Inhalte zu kommunizieren (Ärger, Wut, Hass, Ekel, Trauer, Verzweiflung oder Frustration).

Das Erklärungsmodell des Patienten mit FSS ist dominiert von der Vorstellung eines »dysfunktionalen Körpers«. Betroffene gehen davon aus, dass eine körperlich-somatische Erkrankung den Beschwerden zugrunde liege, wobei die Erkrankung als solche bislang (»nur«) noch nicht entdeckt worden sei. Es gilt in der Therapie, diese Position zu akzeptieren und nicht in Frage zu stellen. Der Therapeut signalisiert dem Patienten, dass er ihm seine Beschwerden glaubt, und erkennt an, dass die Symptome und das daraus entstehende Leid real sind. Er versucht nicht, das Erklärungsmodell des Patienten zu ersetzen, sondern es mit zusätzlicher, neuer, teils auch widersprüchlicher Evidenz (Körpererleben) anzureichern, zu erweitern und zu komplettieren. Erreicht wird dies durch ein Navigieren fort von einem einseitig ausgerichteten Erklärungsmodell hin zu einem bio-psycho-sozialen Modell psychosomatischer Erkrankung.

Das Leitprinzip in der KPT der FSS ist die fortdauernde, empathisch einfühlende und stets rückverweisende Bezugnahme auf den gelebten, subjektiven Körper (Leib) des Patienten (▶ Tab. 56.2). In diesem Prozess werden die emotionalen Phänomene (körperbezogene Sorgen, Ängste, negative Körper-Kathexis), die physiologischen (Hypererregbarkeit, somatische Amplifizierung) und die kognitiven (Fehlinterpretationen somatischer Stimuli, negative Körperkonzepte) berücksichtigt. Körperpsychotherapeuten achten insbesondere auch auf körperliche Signale, die die Präsentation eines psychischen Inhalts begleiten, wie die Ideomotorik der Hände, der Füße oder des Kopfes, Veränderungen im Atmen oder in den prosodischen Merkmalen der Stimme. Dabei werden die in den Körpererfahrungen aufscheinenden psychischen Prozesse nicht direkt angesprochen, es sei denn der Patient selbst stellt einen solchen Zusammenhang unmittelbar her. Sie werden vielmehr mit den Patientinnen und Patienten gemeinsam erkundet, so dass sie deren Bedeutung entdecken können (Geuter 2019, S. 132ff). In diesem Prozess wird eine explizite, d. h. unmittelbare und konfrontierende Aufdeckung traumatischer Erinnerungen vermieden und stattdessen Kontakt mit den Konflikten/Traumata allmählich und eingebettet in integrative (und somit auch positive) Körpererfahrungen hergestellt.

Gleichzeitig zielt der therapeutische Prozess auf Ressourcen-Aktivierung (in Bezug auf Fähigkeiten, körperbezogene Potenziale, Kraft und Kreativität) und die Förderung der (insbesondere auch körperlichen, autonomen) Selbstregulation. Die unter den Symptomen und Konsequenzen der FSS leidenden Menschen lernen im Zuge der Neubewertung körperimmanenter oder körperbezogener

Tab. 56.2: Prinzipien einer Körperpsychotherapie somatoformer Störungen

Empathische Bezugnahme auf den Leib	Förderung der Selbstaufmerksamkeit und Selbstakzeptanz	Aktivierung von Ressourcen und Potenzialen
Förderung der Selbstregulation	Neubewertung körperlicher Signale	Regulierung des Erregungs-/ Aktivierungsniveaus
Adjustierung der Schmerzschwellen	Inszenierungen von Symptomkonstellationen im Rollenspiel	Verbalisierung körperkommunikativer Interaktion

Signale, allmählich wieder partielle Kontrolle über die eigenen Körperreaktionen zu entwickeln. Dies führt zu einer Regulierung der Hypererregbarkeit und einer Adjustierung der Schmerzschwellen bzw. anderer Schwellensymptome (unangenehme Körpersensationen).

Aufgrund des somatischen Erklärungsmodells entwickeln viele dieser Menschen einen spezifischen interaktionellen Stil in der therapeutischen Beziehung. Die Kompetenz des Therapeuten wird beständig kritisch hinterfragt und angezweifelt. Die therapeutische Beziehung ist häufig belastet durch eine misstrauische, angespannte Grundstimmung. Der Therapeut sollte sich daher bemühen, die Nuancen im Verhalten, in den somatischen Beschwerden und in den emotionalen Reaktionen einfühlsam zu registrieren und zu respektieren. Die zunehmende Verbalisierung des körperbezogenen Geschehens verhilft dem Patienten in späteren Phasen der Therapie zu einer narrativen Neuorientierung. Graduell werden alternative und besser funktionierende motorische Antworten in Bezug auf unangenehme psychische Zustände in die Therapie eingeführt.

Mittels Rollenspiel-Inszenierungen der Symptom-Konstellationen können Patientinnen und Patienten in ihren Bemühungen unterstützt werden, den situativen Charakter der Körpersymptome zu beobachten, zu registrieren und zu verstehen. Die Körpererfahrung wird allmählich als ein dynamisches Erleben in Abhängigkeit von externen und internen Stimuli neu strukturiert. Dies dient einer Verminderung der habituellen, vorgegebenen Muster an Bedeutungszuschreibungen und einer Reduktion der amplifizierenden somatischen Rückkoppelungs-Schleifen. Die Aufmerksamkeit wird umgeleitet weg von den dysfunktionalen Körperregionen/Körperbildern hin zu einer den Körper als Einheit verstehenden Perspektive, und zwar unter besonderer Betonung jener Körperregionen, die sich positiver besetzt darstellen oder spürbare Kompetenzen verkörpern (z. B. Atemregulation, Pulsdynamik, die Fähigkeit körperliches Wohlgefühl zu empfinden etc.). Angestrebt ist eine differenzierende Perspektive, eine Haltung von Selbstakzeptanz und Selbstrespekt.

Diese integrative Vorgehensweise ist mittlerweile für die klinische KPT auch manualisiert worden. Die Evaluation zeigt eine gute Akzeptanz und klinisch relevante Effektivität (Papadopoulos et al. 2017; Röhricht et al. 2019; siehe auch Übersicht in Swainston et al. 2022).

Literatur zur Vertiefung

Arnim A von, Lahmann C, Johnen R (Hrsg.) (2022) Subjektive Anatomie. Theorie und Praxis körperbezogener Psychotherapie. Stuttgart: Schattauer.

Becker H (2006) Körperpsychotherapie, ein Königsweg zum psychosomatisch Kranken. In: Marlock G, Weiss, H (Hrsg.) Handbuch der Körperpsychotherapie. Stuttgart: Schattauer. S. 759–767.

Geuter U (2006) Körperpsychotherapie. Der körperbezogene Ansatz im neueren wissenschaftlichen Diskurs der Psychotherapie. Psychotherapeutenjournal 5(2): 116–122 und (3), 258–264.

Geuter U (2023) Körperpsychotherapie. Grundriss einer Theorie für die klinische Praxis (2. Aufl.). Berlin: Springer.

Geuter U (2019) Praxis Körperpsychotherapie. 10 Prinzipien der Arbeit im therapeutischen Prozess. Berlin: Springer.

Heller M (2012) Body psychotherapy: History, concepts, methods. New York, NY: Norton. Deutsche Ausgabe: Heller M (2017) Körperpsychotherapie. Geschichte – Konzepte – Methoden. Gießen: Psychosozial.

Marlock G, Weiss H, Young C, Soth M (Hrsg.) (2015) The handbook of body psychotherapy and somatic psychology. Berkeley, CA: North Atlantic Books.

Marlock G, Weiss H, Rellensmann D, Grell-Kamutzki L (Hrsg.) (2023) Handbuch Körperpsychotherapie. Stuttgart: Schattauer.

Röhricht F (2000) Körperorientierte Psychotherapie psychischer Störungen. Göttingen: Hogrefe.

Röhricht F (2009) Body oriented psychotherapy. The state of the art in empirical research and evidence- based practice: A clinical perspective. Body, Movement and Dance in Psychotherapy 4: 135–156.

Röhricht F (Hrsg.) (2011) Störungsspezifische Konzepte in der Körperpsychotherapie. Gießen: Psychosozial.

Totton N (2015) Embodied Relating. The Ground of Psychotherapy. London: Karnac.

57 Biofeedback

Jennifer Schmidt und Alexandra Martin

Kernaussagen

- Biofeedback ist eine technikbasierte therapeutische Methode, mit der Personen auf Basis der Rückmeldung (Feedback) objektiv gemessener Biosignale lernen, ihre körperlichen Reaktionen zu regulieren.
- Mithilfe des Biofeedbacks können bio-psycho-soziale Aspekte verschiedener psychosomatischer und psychischer Störungsbilder in der Behandlung adressiert und den Patientinnen und Patienten demonstriert werden.
- Im Biofeedback können sowohl peripherphysiologische Signale (z. B. des Herz-Kreislaufsystems, der Muskelaktivität, der Atmung) als auch zentralnervöse Signale (z. B. des Elektroenzephalogramms im Neurofeedback) Ziel der Regulationsbemühungen sein.
- Die Wirkmechanismen basieren auf den Prinzipien der operanten und klassischen Konditionierung, aber auch der Steigerung von Selbstwirksamkeit und Interozeptionsfähigkeit.
- Biofeedback gliedert sich in typische Behandlungsverläufe mit zunehmenden Transferübungen zur Übertragung der Selbstregulationskompetenzen in den technikunabhängigen Alltag. Es kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen psychotherapeutischen Interventionen angewendet werden.
- Für verschiedene Störungsbilder (z. B. Migräne, Schmerzstörungen mit muskulärer Beteiligung, Hypertonie, Inkontinenz, Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom, Angststörungen) gibt es inzwischen eine gute wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit.

57.1 Einleitung

Bereits in den 1950er Jahren entdeckten Forschende die Möglichkeit, körperliche Reaktionen gezielt zu modifizieren. Psychophysiologische Messmethoden, welche eine objektive Visualisierung von Körperfunktionen wie Herz- oder Muskelaktivität ermöglichen, erlaubten eine gezielte Untersuchung individueller Fähigkeiten zur willkürlichen Kontrolle physiologischer Aktivität. Aufgrund bekannter Zusammenhänge dysfunktionaler physiologischer Zustände mit bestimmten Syndromen lag es nahe, durch eine Modifikation solcher Körperzustände die assoziierten Symptome zu verändern.

In den 1960er Jahren mündete dieser Ansatz in der Entwicklung des Biofeedbacks als therapeutische Methode. Nach einer optimistischen Anfangsphase folgten erste kritische und wissenschaftliche Überprüfungen dieser Behandlungsmethode. Inzwischen erbrachten vielfältige Interventionsstudien Belege für eine therapeutische Wirksamkeit bestimmter Biofeedback-Techniken.

Dieses Kapitel soll einen Überblick über Prinzipien, angenommene Wirkmechanismen, Evidenzbasis und praktische Anwendungsmöglichkeiten von Biofeedback geben und abschließend einen Ausblick auf neue Entwicklungen gewähren. Hiermit soll das Potenzial von Biofeedback dargelegt und zum Einsatz dieser therapeutischen Methode ermutigt werden.

57.2 Prinzipien des Biofeedbacks

57.2.1 Definition

Biofeedback wird definiert als ein »Prozess, der es dem Individuum ermöglicht zu lernen, physiologische Aktivität zu verändern, um die Gesundheit oder Leistungsfähigkeit zu verbessern« (Association of Applied Psychophysiology and Biofeedback [AAPB] 2008; eigene Übersetzung). Auch der Notwendigkeit entsprechenden Equipments wird in der Definition Rechnung getragen: »Präzise Instrumente messen die physiologische Aktivität, beispielsweise Hirnwellen, Herzfunktion, den Atem, die Muskelaktivität und die Hauttemperatur. Diese Instrumente ermöglichen ein schnelles und akkurates ›Feedback‹ an die Personen. Die Präsentation dieser Informationen – oft in Verbindung mit Veränderungen in Gedanken, Emotionen und Verhalten – unterstützen die erwünschten physiologischen Veränderungen. Mit der Zeit können diese Veränderungen auch ohne die Verwendung der Instrumente aufrechterhalten werden« (AAPB 2008; eigene Übersetzung).

Diese allgemein anerkannte Definition verdeutlicht einerseits die Etymologie des Begriffs »Biofeedback« durch seine Fundierung auf »Bio«-Signalen und deren Rückmel-

dung in Form von »Feedback« an den Anwender. Es wird andererseits ebenso deutlich, dass die Behandlungsmethode den Einsatz spezieller Biofeedback-Systeme, zugehöriger Sensoren sowie entsprechender Software und Computertechnik erfordert. Mit diesem Equipment können Biosignale exakt gemessen, in Echtzeit verarbeitet und in ein gut verständliches Feedbacksignal über die physiologische Aktivität umgewandelt werden.

Weiterhin betont die Definition, dass Biofeedback nicht nur für die Behandlung bestimmter verhaltensmedizinischer Beschwerden und psychischer Störungen, sondern auch zur allgemeinen Förderung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit eingesetzt werden kann. Dafür werden unterschiedliche Modalitäten und Arten von Biofeedback eingesetzt.

57.2.2 Arten von Biofeedback

Die Untergliederung verschiedener Arten von Biofeedback lässt sich am besten anhand der zugrundeliegenden Biosignale vornehmen. Es ist zu beachten, dass die jeweilige Art der Biofeedback-Anwendungen sich an den Besonderheiten der zu behandelnden psychischen oder körperlichen Prozesse orientiert und eine entsprechende Selektion passender Parameter für die Rückmeldung essenziell ist.

Unabhängig von den verwendeten Biosignalen kann Biofeedback durch unterschiedliche Feedback-Modalitäten erfolgen. Am häufigsten werden visuelle Feedbackgeber eingesetzt, welche die Ausprägung der Biosignale für die Anwendenden vereinfacht visualisieren. Dies erfolgt zum Beispiel durch Balkendiagramme oder Animationen als Repräsentationen physiologischer Parameter (z. B. der Muskelspannung), welche unter oder über einem festgelegten Schwellenwert gehalten werden sollen. Bei unerwünschtem Über- oder Unterschreiten des Schwellenwertes verändert sich als Rückmeldung die Farbe des Balkens oder die Darstellung der Animation.

Weiterhin werden akustische Feedbackgeber eingesetzt, beispielsweise Hinweistöne oder Musik. Dies bietet sich dann an, wenn Biofeedback mit geschlossenen Augen durchgeführt werden soll (z. B. Entspannungstrainings bei Schlafstörungen) oder Biofeedback während Aktivitäten eingesetzt wird, welche visuelle Aufmerksamkeit erfordern (z. B. Bearbeitung von Hausaufgaben mit zeitgleichem Biofeedback bei Kindern mit Aufmerksamkeits-Hyperaktivitäts-Defizit-Syndrom [ADHS]).

Peripherphysiologisches Biofeedback

Die größte Gruppe der Biofeedback-Anwendungen basiert auf der Erfassung peripherphysiologischer Biosignale, wie elektrophysiologischer, kardiovaskulärer und thermoregulatorischer Parameter. Diese umfassen Indikatoren des autonomen Nervensystems, wie die Körpertemperatur, die Aktivität der Schweißdrüsen über die Hautleitfähigkeit bzw. elektrodermale Aktivität (EDA) und die Atmung. Diese drei Arten des Biofeedbacks werden vorwiegend im Rahmen von Entspannungstrainings eingesetzt.

Daneben zählen zum peripherphysiologischen Biofeedback die Anwendungen auf Basis kardiovaskulärer Parameter, wie Blutdruck oder Herzaktivität, wobei letztere mit einem Elektrokardiogramm (EKG) oder einem Lichtsensor (Photoplethysmografie [PPG]) gemessen werden kann. Die PPG kann zudem zur Erfassung der Blutgefäßweite verwendet werden, was im sogenannten Vasokonstriktionstraining zur Behandlung von Migräne an der Schläfenarterie eingesetzt wird. Eine aktuell besonders intensiv erforschte Art des Biofeedbacks stellt das Training der Herzratenvariabilität (HRV) dar, welches spezifisch auf die Wiederherstellung der Homöostase von parasympathischem und sympathischem Nervensystem abzielt, die bei unterschiedlichen körperlichen und psychischen Störungen beeinträchtigt ist.

Die zweite große Gruppe der peripherphysiologischen Biofeedbackverfahren basiert auf der Erfassung elektrischer Muskelaktivität mittels Elektromyografie (EMG). Hierdurch kann die dysfunktionale Aktivität verschiedener Muskelgruppen (z. B. Stirn-, Nacken- und Rückenmuskulatur) erfasst und zurückgemeldet werden, was eine Reduktion oder Stärkung des Muskeltonus zur Folge haben kann. Die prominentesten Anwendungsfelder sind hier Schmerzsyndrome, wie Kopf- und Rückenschmerz oder temporo- bzw. kraniomandibuläre Dysfunktionen oder Störungen. Weiterhin wird ein Training der Muskelaktivität bei nächtlichem Zähneknirschen und Inkontinenz-Syndromen eingesetzt. ▶ Tab. 57.1 gibt eine Übersicht über bewährte Biofeedbackverfahren bei spezifischen Störungsbildern.

Neurofeedback

Neben den peripherphysiologischen Arten findet Biofeedback Anwendung hinsichtlich einer Regulation der Gehirnaktivität. Für diese Anwendungsgruppe wird in der Regel der Begriff Neurofeedback verwendet. Traditionell basiert Neurofeedback auf einer Messung der elektrischen Hirnaktivität mithilfe eines Elektroenzephalogramms (EEG), weshalb in der Literatur auch von EEG-Biofeedback gesprochen wird. Bei dieser Biofeedback-Methode steht die Regulation dysfunktionaler Hirnaktivität im Fokus, die mit speziellen Bewusstseinszuständen (z. B. Unaufmerksamkeit oder Überaktivierung) oder neurologischen Störungen (z. B. Epilepsie) einhergeht. Hierbei bildet die Behandlung von ADHS den am besten erforschten Anwendungsbereich. Weitere Anwendungsfelder bestehen in der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen, Angststörungen und Schlafstörungen. Bei gesunden Personen wird EEG-Neurofeedback auch zur Leistungssteigerung im professionellen Kontext, beispielsweise im Spitzensport, eingesetzt.

In der letzten Dekade wurde der Bereich des Neurofeedbacks zudem um Methoden zur Erfassung der Hirnaktivität mithilfe bildgebender Verfahren erweitert. Anwendungen mithilfe von funktioneller Magnetresonanztomografie in Echtzeit erlauben ein Neurofeedback zur Regulation der Aktivität tieferliegender Gehirnregionen, die mit bestimmten Beschwerden assoziiert sind. Auch eine technisch und finanziell weniger aufwendige Messung mittels funktioneller Nahinfrarot-Spektroskopie kommt hier inzwischen zum Einsatz. Auch wenn es sich hier um neue und bislang in der Praxis noch wenig etablierte Verfahren handelt, werden diese inzwischen zunehmend in verschiedenen psychosomatischen und psychiatrischen Anwendungsbereichen erforscht (Dudek und Dodell-Feder 2021; Kohl et al. 2020).

Tab. 57.1: Bewährte Biofeedbackverfahren in ausgewählten Anwendungsgebieten

Feedback-Art	Sensor und Lokalisation	Anwendungsbeispiele
Muskelaktivität	EMG-Oberflächenelektroden an relevanten Muskelgruppen, z. B. Stirn, Kiefer, Nacken, Rücken, Beckenboden	• Kopfschmerz vom Spannungstyp • Rückenschmerz • Bruxismus • Inkontinenz • Demonstration psychophysiologischer Zusammenhänge
Hauttemperatur	Thermistor am Finger	• Entspannung • Raynaud-Syndrom • Z. T. Migräne, Hypertonie
Hautleitfähigkeit	Oberflächenelektroden an Handballen oder Fingern	• Demonstration psychophysiologischer Zusammenhänge • Entspannung
Periphere Durchblutung	Photoplethysmograf an Schläfenarterie oder Finger	• Migräne • Raynaud-Syndrom • Entspannung
Blutdruck	Fingermanschette zur Blutdruckmessung	• Essenzielle Hypertonie • »Weißkittel«-Bluthochdruck
Atemfunktion	Dehnungssensibler Atemgurt auf Brust- oder Bauchhöhe	• Abdominelle Schmerzen • Hyperventilationssyndrom • Entspannung
Herzratenvariabilitäts (HRV)-Training	Photoplethysmograf an Ohrläppchen/Finger oder EKG-Oberflächenelektroden an Extremitäten oder Brustkorb	• Training der sympathovagalen Balance • Entspannung/Stressreduktion • Angst und Depressivität
Elektrische Hirnaktivität (EEG-Biofeedback/ Neurofeedback)	EEG-Oberflächenelektroden auf der Kopfhaut	• Regulation dysfunktionaler Muster der Hirnaktivität • Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) • Epilepsie • Abhängigkeitserkrankungen • Angststörungen • Steigerung der Performance (z. B. Konzentrationsfähigkeit)

57.2.3 Wirkmechanismen des Biofeedbacks

Die vielfältigen Arten von Biofeedback beruhen auf allgemein angenommenen Wirkmechanismen, wovon vier nachfolgend vorgestellt werden (Schwartz und Schwartz 2003). Es ist zu betonen, dass bislang sehr wenig Forschung zum jeweils spezifischen Beitrag der einzelnen Mechanismen besteht. Daher wird ein Zusammenspiel hinsichtlich der Wirkung von Biofeedback angenommen.

Operante Konditionierung

Klassische Grundlage der Biofeedback-Behandlung stellt das Prinzip der operanten Konditionierung dar. Hier wird davon ausgegangen, dass der Feedback-Mechanismus auf Basis der Biosignal-Parameter als Verstärker für das Verhalten wirkt (hier: die physiologische Aktivität, z. B. Anspannung der Muskeln). Entsprechend der Verhaltenskonsequenzen soll das Auftreten funktionaler physiologischer Aktivität per Belohnungsreiz verstärkt und dadurch häufiger gezeigt werden. Gleichermaßen wird das Auftreten dysfunktionaler Körperaktivität negativ zurückgemeldet und soll in Folge seltener auftreten.

Dies heißt in der Praxis beispielsweise, dass bei einer Patientin mit Spannungskopfschmerz über eine EMG-Messung an der Nackenmuskulatur ein erhöhter Muskeltonus detektiert und mithilfe der Rückmeldung eines roten Balkens auf einem Monitor »bestraft« wird. Entspannt sich nun die Nackenmuskulatur, wird dies ebenfalls detektiert und mit einem grünen Balken »belohnt«. Die Minderung des Muskeltonus und das zugrundeliegende Verhalten sollten nun häufiger auftreten. Diese Lernprozesse erfordern nicht zwangsläufig eine bewusste Kontrolle oder Strategie. Der Mechanismus kann unmittelbar auf die physiologische Aktivität oder mittelbar auf ein (automatisiertes) Verhalten oder eine Strategie, welche zu bestimmten physiologischen Aktivitätsmustern führt, wirken.

Klassische Konditionierung

Auch der Klassischen Konditionierung wird ein Wirkanteil in Biofeedback-Behandlungen zugesprochen (Sherlin et al. 2011). Hierbei steht die wiederholte Kopplung eines Hinweisreizes (z. B. ein grüner Balken) und der physiologischen Aktivität (z. B. reduzierter Muskeltonus) im Fokus. Nach den Annahmen der Klassischen Konditionierung kann allein das wiederholte gleichzeitige Auftreten eines Feedbacks und einer funktionalen körperlichen Reaktion

dazu führen, dass Konfrontationen mit einem Hinweisreiz später automatisch zu einer Regulation der physiologischen Aktivität führen.

Dieses Prinzip wird in Biofeedback-Behandlungen insbesondere für den Transfer von Trainingseffekten in den Alltag genutzt. Dafür können spezielle Trigger-Reize entwickelt werden, zum Beispiel Kärtchen, welche einen positiven Feedback-Bildschirm abbilden und Einzug in den Alltag erhalten können. Eine Patientin mit Spannungskopfschmerz kann ein solches Trigger-Kärtchen bei aufkommendem Kopfschmerz betrachten, um durch assoziative Lernerfahrungen die funktionale physiologische Aktivität herbeizuführen.

Selbstwirksamkeit

Spätestens seit einer klassischen Studie von Holroyd und Kollegen (1984) ist sicher, dass auch subjektive, kognitive Prozesse einen großen Stellenwert in der Wirkweise von Biofeedback-Behandlungen haben. Erfolgserlebnisse in der Selbstregulation führen zu einer Steigerung der Selbstwirksamkeit und des Kontrollerlebens (Bandura 1977), was sich nachhaltig auf die subjektive Symptomschwere auswirken kann. Simultan können wahrgenommene Hilflosigkeit und andere dysfunktionale Krankheitsüberzeugungen durch das Aufzeigen von Interaktionen psychischer und körperlicher Prozesse im Biofeedback zugunsten funktionaler, psychophysiologischer Krankheitskonzepte verändert werden (Wickramasekera 1999).

Interozeption

Als letzter Mechanismus soll auf die Sensibilisierung oder Wiederherstellung der Interozeption einer Person verwiesen werden (Miller 1978). Die wiederholte Betrachtung physiologischer Veränderungen im Biofeedback erlaubt es Patientinnen und Patienten, Zusammenhänge zwischen psychischen Prozessen, Verhalten und beobachteter Körperaktivität zu erkennen und den eigenen Körper besser wahrzunehmen. Hierdurch erfolgt eine Sensibilisierung für frühe körperliche Warnsignale, welche mögliche Symptome ankündigen (z. B. muskuläre Verspannungen im Beispiel von Kopfschmerzen). Gleichermaßen verbessert sich die Wahrnehmung von und Aufmerksamkeit für hilfreiche Gegenmaßnahmen. Biofeedback kann also durch die verbesserte Körperwahrnehmung Symptomreduktionen oder auch Leistungsverbesserungen herbeiführen.

57.3 Biofeedback in der Anwendung

57.3.1 Evidenzbasis von Biofeedback

Im Rahmen der Entwicklung zu einer evidenzbasierten Medizin und Psychotherapie ist die Einschätzung der Wirksamkeit einer therapeutischen Methode besonders bedeutsam. Aufgrund seiner langjährigen Tradition liegen für diverse Anwendungen Metaanalysen vor, welche dem Biofeedback mittlere bis hohe Effektstärken bescheinigen. Nachfolgend werden zusammenfassend die wesentlichen Befunde zur Wirksamkeit bestimmter Arten von Biofeedback vorgestellt.

Gute Evidenz besteht für EMG-Biofeedback bei chronischen Schmerzsyndromen, die durch muskuläre Anspannung beeinflusst werden. Für Kopfschmerzen vom Spannungstyp finden sich mittlere bis große Effektstärken in Hinblick auf die Symptomreduktion, EMG-Aktivität und eine Steigerung der Selbstwirksamkeit. Diese Effekte bleiben im Rahmen von Nachbefragungen sogar 15 Monate nach der Behandlung bestehen (Nestoriuc et al. 2008).

Mittlere Effektstärken finden sich auch für die Reduktion der Schmerzintensität und Beeinträchtigung bei chronischen Rückenschmerzen durch (EMG-)Biofeedback. Auch hier finden sich stabile Effekte acht Monate nach der Behandlung (Sielski et al. 2017). Ebenso zeigten sich positive kleine bis mittlere Effekte im Einsatz gegen Nackenschmerzen (Campo et al. 2021). Weitere Schmerzsyndrome, bei denen EMG-Biofeedback eine evidenzbasierte Behandlung darstellt, sind Fibromyalgie (Glombiewski et al. 2013) und temporo- bzw. kraniomandibuläre Störungen (Crider et al. 2005).

Für Migräne hat sich Vasokonstriktionstraining mithilfe von PPG-Biofeedback bewährt. Eine entsprechende Metaanalyse zeigt große bis mittlere Effektstärken verschiedener eingesetzter Biofeedback-Methoden in Bezug auf Schmerzfrequenz, -intensität und -dauer, Medikation und psychische Begleitsymptome. Auch hier bestand eine stabile Symptomreduktion auch 18 Monate nach Behandlungsabschluss (Nestoriuc und Martin 2007).

Abseits der Schmerzsyndrome besteht für Biofeedback-Behandlungen von Störungen des Gastrointestinal- und Harntraktes eine positive Evidenzlage (Yucha und Montgomery 2008). Dies gilt vor allem für Harninkontinenz. Hier zeigt sich eine Abnahme von Inkontinenzepisoden durch Biofeedback, insbesondere bei Frauen und nach Prostatektomie und mit stabilen Behandlungserfolgen (Hsu et al. 2016; Wu et al. 2021). Weiterhin besteht eine positive Evidenz für peripherphysiologisches Biofeedback bei Bruxismus (Jokubauskas et al. 2018), Hypertonie, Tinnitus, Bruxismus und in der neuromuskulären Rehabilitation (Martin und Rief 2009).

Aktuelle Befunde weisen zudem auf eine Effektivität des zunehmend beachteten HRV-Biofeedbacks zur Regulation von Angstsymptomen und depressiver Symptomatik hin (Goessl et al. 2017; Fernández-Álvarez et al. 2022; Pizzoli et al. 2021).

Für EEG-Biofeedback besteht Evidenz für die Behandlung von ADHS. Die Behandlung zeigt mittlere bis große Effekte für die Reduktion von Unaufmerksamkeit und Impulsivität sowie kleine bis mittlere Effekte in der Reduktion von Hyperaktivität und Veränderungen der neuronalen Aktivität. Allerdings scheint die Stärke und Signifikanz der Effekte von den beurteilenden Personen abhängig zu sein, so dass diese im Elternurteil deutlicher sichtbar werden als im Lehrerurteil. Standardprotokolle (z. B. Theta-Beta-Training) zeigten zudem eine Überlegenheit gegen-

über experimentelleren Protokollen (Arns et al. 2014; Bussalb et al. 2019; Riesco-Matías et al. 2021; Van Doren et al. 2019).

Eine ähnlich lange Forschungstradition weist EEG-Biofeedback in der Behandlung von Suchterkrankungen, insbesondere Alkoholmissbrauch auf. EEG-Biofeedback ist effektiv in der Reduktion von Suchtdruck, Substanzkonsum und komorbider Psychopathologie sowie zur Rückfallprophylaxe in Stichproben mit unterschiedlichem Substanzmissbrauch (Schmidt et al. 2017; Sokhadze et al. 2008).

Weiterhin finden sich positive Effekte in der EEG-Biofeedback-Behandlung bei Angststörungen (Russo et al. 2022) und chronischen Schmerzen (Patel et al. 2020).

Zusammenfassende Übersichten zur Evidenzbasis und den bestehenden Metaanalysen für Biofeedback-Behandlungen finden sich bei Yucha und Montgomery (2008), Martin und Rief (2009) sowie bei Martin und Schmidt (2023). Eine Übersicht ausgewählter metaanalytischer Evidenz zu den im Text angegebenen Störungsbildern findet sich in ▶ Tab. 57.2.

57.3.2 Praktische Biofeedback-Behandlungen

Nachfolgend soll auf die praktischen Aspekte der Arbeit mit Biofeedback in der Behandlung von Patientinnen und Patienten eingegangen werden, um eine Vorstellung von Anforderungen und Abläufen zu geben.

Ausbildung und Ausstattung

Eine praktische Anwendung von Biofeedback sollte stets auf einer fundierten Ausbildung basieren. Entsprechende Ausbildungscurricula verfügen sowohl über Theorieanteile mit Vermittlung der physiologischen und psychologischen Grundlagen des Biofeedbacks als auch über praktische Übungsanteile. Letztere sollten Übungen zur korrekten Handhabung von Messsensoren und Equipment, der Gütebewertung erfasster Biosignale sowie zum Sitzungs- und Behandlungsablauf umfassen.

Die Anschaffung von Biofeedback-Equipment und die Einrichtung entsprechender Behandlungsräumlichkeiten für die eigene Praxis sollten den geplanten Anwendungsgebieten angepasst werden. Notwendig ist ein ruhiger Raum mit bequemen Sitzmöbeln für Patientinnen und Patienten. Die aktuellen Biofeedback-Systeme erfordern in der Regel einen Computer mit einem Monitor für die Darstellung der Feedbacksignale. Ein zusätzlicher Monitor hat den Vorteil, dass dieser dem therapeutischen Personal auf einem Bildschirm die Überwachung der Biosignale und Regulation von Schwellenwerten ermöglicht.

Zusätzlich werden entsprechende Messsensoren, Software und Verbrauchsmaterialien (z. B. Pasten zur Vorbehandlung) benötigt. Empfehlenswert sind Biofeedback-Systeme, welche Mehrkanalmessungen zulassen. Viele Geräte erlauben eine Erfassung verschiedener Körpersignale mit demselben Gerät, beispielsweise EMG, EKG und EDA. Je nach individuellen Anforderungen sollte auf Sicherheitszertifikate und Möglichkeiten für Datenspeicherung und -export geachtet werden.

Behandlungsablauf

Biofeedback-Behandlungen weisen einige Kernbestandteile auf, welche hier exemplarisch dargestellt werden. Vor der eigentlichen Behandlung steht jeweils die Vorbereitung der Patientin/des Patienten auf die Behandlung. Diese umfasst Informationen über die Vorgehensweise, das Therapierational und den Behandlungsablauf, eine Erklärung des Biofeedbacks und eine gemeinsame Zielvereinbarung. Dies ist wichtig, um die Therapiemotivation zu fördern und adäquate Erwartungen zu etablieren. Weiterhin erfolgt eine Erklärung und Demonstration der verwendeten Sensoren und Geräte, wobei auf die Bewegungssensitivität der Biosignal-Messungen hingewiesen wird.

Zu Beginn jeder Sitzung werden die Messsensoren angelegt und die Signalqualität wird überprüft. Zur Eingewöhnung der behandelten Person erfolgt dann eine Adaptationsphase und eine Ruhemessung (»Baseline«) im Umfang von etwa fünf Minuten. Dies erlaubt es der Patientin/dem Patienten einerseits, sich an die Messsensoren zu gewöhnen, andererseits kann die physiologische Aktivität von potenziell vorausgegangener Bewegungs- und Sprechaktivität abklingen und auf ein Ruheniveau zurückgehen.

Anschließend kann eine Demonstration der psychophysiologischen Zusammenhänge erfolgen, welche auf der Konfrontation mit individuellen Stressoren basiert (z. B. Leistungsaufgaben, spezielle Körperhaltungen etc.). Die Konfrontation kann einmal initial oder intermittierend wiederholend eingesetzt werden und dient in der Regel der Provokation und Demonstration dysfunktionaler physiologischer Aktivität. Im Kontext solcher Demonstrationen kann das Biofeedback auch zur Diagnostik mangelnder Stressregulationskompetenz eingesetzt werden. Hierzu werden zunächst psychophysiologische Signale in einer Baseline und/oder während einer Entspannungsphase erfasst. Der Patient/die Patientin wird anschließend mit einem Stressor (z. B. Stress durch Kopfrechnen) provoziert. Die körperliche Aktivierung steigt an. Anschließend erfolgt eine Pause, wonach wiederum eine weitere Stressphase anschließt. Währenddessen zeichnet die Therapeutin/der Therapeut die Körpersignale auf und markiert die Übergänge zwischen den Phasen. Abschließend erfolgt wieder eine Entspannungsphase.

Bei Personen mit beeinträchtigter Stressregulationskompetenz zeigt sich in derartigen diagnostischen Tests ein kontinuierliches Aufschaukeln von stressbezogener Körperaktivität (z. B. Hautleitfähigkeit, Herzfrequenz), die nicht mehr in angemessener Zeit auf das Ausgangsniveau zurückkehren kann. Es kommt zu einem sogenannten »Treppeneffekt« (▶ Abb. 57.1). Der Effekt kann der Patientin/dem Patienten somit bildlich vorgeführt werden. Diese Art der Diagnostik kann insbesondere in der Behandlung psychosomatischer Beschwerden für die Patientinnen und Patienten einen motivationalen Anreiz zum Biofeedback mit seinem Training körperlicher Regulationsfähigkeit bieten (vgl. Bruns und Praun 2002).

Tab. 57.2: Meta-analytische Evidenz für Biofeedback bei verschiedenen Störungsbildern

Studie	Krankheitsbild	N/k	Biofeedback	Kontrollgruppen	Effektstärken
Somatische Syndrome					
Nestoriuc et al. 2008	Spannungskopfschmerz	1532/53	EMG-Biofeedback Temperatur-Biofeeback EDA-Biofeedback	Medikation, Entspannung (PMR, Meditation), Placebo, Kognitive Interventionen, keine Behandlung	Kopfschmerzreduktion: WG: 0,73 BG: 0,20 (Entspannung)–0,81 (keine Behandlung)
Campo et al. 2021	Nackenschmerzen	627/9	EMG-Biofeedback Druckbasiertes Biofeedback	Warteliste, TAU, propriozeptives Training, PMR, Krafttraining, Elektroakupunktur, Medikation, Wärmepackungen, keine Behandlung	Kurzzeitige Bewegungsbeeinträchtigungen: BG: 0,42
Glombiewski et al. 2013	Fibromyalgie	321/7	EEG-Neurofeedback EMG-Biofeedback	TAU, Sham (Placebo), Aufmerksamkeitstraining, Medikation	Schmerzreduktion: BG: 0,79
Sielski et al. 2017	Rückenschmerzen	1062/22	EMG-Biofeedback Atem-Biofeedback	Entspannung, Physiotherapie, Psychotherapie, keine Behandlung	Schmerzreduktion: WG: 0,60 BG: 0,76
Patel et al. 2020	Chronische Schmerzen	491/21	Neurofeedback (EEG und fMRI)	Warteliste, TAU, Medikation, Sham (Placebo), keine Behandlung	Schmerzreduktion: BG: 0,76
Nestoriuc und Martin 2007	Migräne	1480/84	BVP-Biofeedback Temperatur-Biofeedback EMG-Biofeedback	Entspannung, Medikation, Placebo, keine Behandlung	Migränereduktion: WG: 0,58 BG: 0,10 (Entspannung)–0,45 (keine Behandlung)
Wu et al. 2021	Harninkontinenz (Stress)	1743/11	EMG-Biofeedback (+ Beckenbodentraining)	Beckenbodentraining/ Kegel-Übungen	Stressinkontinenz: OR = 4,82 (zugunsten Biofeedback)
Hsu et al. 2016	Harninkontinenz (nach Prostatektomie)	1108/13	EMG-Biofeedback (+ Beckenbodentraining)	Beckenbodentraining ohne Biofeedback	Mittelfristige und langfristige Inkontinenz-Reduktion: BG: 0,23–0,28
Jokubauskas et al. 2018	Bruxismus	86/6	Kontingente Elektrische Stimulation/Biofeedback-Schiene	Placebo, keine Behandlung	Reduktion Bruxismus-Episoden BG: MD = 7,18 (nur 2 Studien)
Psychische Syndrome					
Goessl et al. 2017	Angst	484/24	HRV-Biofeedback	Warteliste, TAU, Entspannung, Meditation, Sham (Placebo)	Angstreduktion WG: 0,81 BG: 0,83
Russo et al. 2022	Angst	673/14	EEG-Neurofeedback	Warteliste, TAU, Sham (Placebo), keine	Angstreduktion WG: 0,94 BG: 0,87
Fernández-Álvarez et al. 2022	Depression	Pat.: 176/8 Sub.: 191/8	Neurofeedback (EEG und fMRI) und HRV-Biofeedback	Warteliste, TAU, Sham (Placebo), Psychotherapie, Progressive Muskelrelaxation, Beratung, Medikation, keine Behandlung	Depressionsreduktion bei Patienten WG: 0,72 BG: 1,05 Depressionsreduktion subklinisch BG: 0,30
Pizzoli et al. 2021	Depression	794/14	HRV-Biofeedback	Warteliste, TAU, Psychotherapie, Psychoedukation, Sham (Placebo), körperliches Training, Achtsamkeit + Biofeedback	Depressionsreduktion BG: 0,38

Tab. 57.2: Meta-analytische Evidenz für Biofeedback bei verschiedenen Störungsbildern – Fortsetzung

Studie	Krankheitsbild	N/k	Biofeedback	Kontrollgruppen	Effektstärken
Riesco-Matías et al. 2021	ADHS	368/17	EEG-Neurofeedback	Warteliste, EMG-Biofeedback, kognitives Training, Medikation, Sham (Placebo), keine Behandlung	Reduktion der ADHS-Symptomatik Unaufmerksamkeit: BG: 0,25–0,33 (inaktive Kontrollgruppen; proximale/verblindete Rater) Hyperaktivität/Impulsivität: BG: 0,16–0,17 (inaktive Kontrollgruppen; proximale/verblindete Rater)
Van Doren et al. 2019	ADHS	506/10	EEG-Neurofeedback	Keine Behandlung, Medikation	Reduktion der ADHS-Symptomatik (Elternurteil) Unaufmerksamkeit: WG: 0,64–0,80 BG: 0,38–0,57 Hyperaktivität/Impulsivität: WG: 0,50–0,61 BG: 0,25–0,39

Wenn nicht anders angegeben, bilden die genannten Effektstärken standardisierte Mittelwertdifferenzen ab (z. B. Cohen's d, Hedge's g als Betrag angegeben), für die gilt: > 0,2: kleiner Effekt; > 0,5: mittlerer Effekt; > 0,8: großer Effekt.
BG = Between-Group-Effektstärke; WG = Within-Group-Effektstärke; OR = Odds Ratio; MD = Mittlere Differenz (Skala); EMG = Elektromyografie, HRV = Herzratenvariabilität; EDA = Elektrodermale Aktivität/Hautleitfähigkeit; BVP = Blutvolumenpuls, TAU = Treatment-As-Usual/Standardbehandlung; PMR = Progressive Muskelrelaxation; N = Stichprobenumfang; k = Effektzahl; Pat. = Patientinnen und Patienten; Sub. = Personen mit subklinischer Beeinträchtigung

Tab. 57.3: Exemplarischer Behandlungsablauf einer Biofeedbackbehandlung

Phasen der Behandlung	Elemente der Behandlung
A. Kognitive Vorbereitung	• Erläuterung des Therapierationals • Vereinbarung der Behandlungsziele • Demonstration und Erläuterung gemessener Biosignale
B. Erwerb der Selbstregulationskompetenz	**Erwerb** • Demonstration psychophysiologischer Zusammenhänge • Feedback (visuell oder auditiv) • Eigenes Erproben verschiedener Strategien zur Kontrolle der Biosignale (evtl. konkrete Vorschläge) • Übung zur Automatisierung der Strategien • Anpassung des Übungskriteriums (steigender Schwierigkeitsgrad) **Stabilisierung** • Variation der Behandlungsbedingungen (Ruhebedingung bis hin zum Einsatz von Stressoren und Alltagsbedingungen)
C. Alltagstransfer/Generalisierung	• Schrittweise Ausblendung der Feedbacksignale • Hausaufgaben für und Übung in Alltagssituationen • Transferkarten • Einsatz tragbarer Heimtrainingsgeräte • Anfertigen von Symptom- und Übungsprotokollen • Evaluation der Strategien und Behandlung

Den Kern der jeweiligen Sitzung stellt dann die tatsächliche Selbstregulation der körperlichen Aktivität mithilfe des Biofeedbacks dar. Hierfür erfolgt eine Feedback-Darstellung der aktuell gemessenen Aktivität eines physiologischen Parameters, welcher für die Behandlungsindikation und die zu behandelnde Person als sinnvoll selegiert wurde. Das Biofeedback-System bildet nun kleinste Veränderungen in den gemessenen Parametern in Echtzeit ab. Diese werden in Relation zu einer individuell angepassten Erfolgsschwelle, also einem definierten Außenkriterium, gesetzt. Auf Basis dieser Schwellenwerte wird belohnendes oder inhibierendes Feedback an die Patientinnen oder Patienten zurückgemeldet. So können diese identifizieren, welche Strategien zu einer erwünschten Veränderung der Parameter beitragen und deren Anwendung gezielt einüben.

Im Sinne des lerntheoretischen Prinzips des Shapings sollte zunächst eine gut erreichbare Erfolgsschwelle festgelegt werden, um positive Kontrollerfahrungen zu erlauben. Im Verlauf einzelner oder mehrerer Sitzungen kann bei bestehender erfolgreicher Selbstregulation der Schwellenwert sukzessiv angepasst werden. Dies erlaubt eine schrittweise Annäherung an ein übergeordnetes Kriterium physiologischer Aktivität, beispielsweise einen entspannten Muskeltonus in der Rücken- und Nackenmuskulatur oder ein EEG-Muster, welches Aufmerksamkeit anzeigt. Neben der automatischen Verstärkung durch das computergenerierte Feedback ist eine zusätzliche bekräftigende therapeutische Rückmeldung sinnvoll, um erreichte Lernziele aufzuzeigen und die Trainingsmotivation aufrecht zu erhalten.

Handelt es sich bei den zu behandelnden Körperreaktionen um solche, die sich unter Stress verstärken, bietet es sich an, Übungsphasen mit Stresstests in die Behandlung einzubauen. Hier werden spezielle Stressoren (z. B. Lärm, Konfrontation mit unangenehmem Bildmaterial oder Rechenaufgaben) oder auch willkürliche körperliche Belastung (z. B. durch Haltungsveränderungen) gezielt eingesetzt, um ein dysfunktionales Muster der körperlichen Aktivität zu provozieren (z. B. angespannte Nackenmuskulatur; ▶ Abb. 57.2). Diesen körperlichen Zustand sollen Patientinnen und Patienten nachfolgend mithilfe des Biofeedbacks wieder zugunsten eines funktionalen Musters (z. B. entspannte Nackenmuskulatur) regulieren. Im Verlauf der Behandlung zeigen sich durch die regelmäßige Übung meist geringere Ausprägungen der dysfunktionalen Körperaktivität bei Stressbelastung und eine schnellere Rückbildung der provozierten Aktivität durch eine verbesserte Gegenregulation des Patienten. Diese Stresstests gewährleisten zusätzlich, dass die Effekte der Behandlung sich nicht auf künstliche Therapiesituationen beschränken, sondern auch auf stressreiche Alltagssituationen übertragen werden.

Auch wenn Biofeedback zunächst ein gerätebasiertes Training voraussetzt, soll im Verlauf der Behandlung der Transfer von Trainingseffekten in den Alltag und in geräteunabhängige Situationen gewährleistet werden. Dies kann auf verschiedenen Wegen erfolgen: Innerhalb der Sitzungen besteht nach den ersten erfolgreichen Selbstregulationserfahrungen die Möglichkeit, das computerbasierte Feedback phasenweise auszublenden. Weiterhin können die Trainingsbedingungen im Sinne einer alltagsnahen Anforderungssituation erschwert werden. Dies kann zum Beispiel durch Selbstregulation in der Anwesenheit von Stressoren erfolgen (z. B. bei Lärm). Auch Hausaufgaben zur Übung mit Transferkärtchen können helfen, funktionale physiologische Regulation im Alltag zu etablieren (▶ Kap. 57.2.3).

Im Verlauf der Behandlung ist es sinnvoll, regelmäßige Evaluationen des Behandlungserfolgs durchzuführen. Dies kann in Form simpler Befragungen zu der Entwicklung der entsprechenden Symptomatik und erlebten Trainingseffekten oder durch störungsspezifische Diagnostik erfolgen. Unterstützt wird die Evaluation durch Analysen der Messwertverläufe über die Zeit. Viele Biofeedback-Systeme beinhalten hierfür integrierte Auswertungsalgorithmen und leicht verständliche Berichte, welche als Basis für Evaluationsgespräche dienen.

Abschließend ist zu erwähnen, dass Biofeedback-Behandlungen nicht zwangsläufig im Sinne einer Monotherapie erfolgen müssen, sondern eine Kombination mit psychotherapeutischen Interventionen erlauben. Oft bietet es sich an, Standardtechniken der kognitiven Verhaltenstherapie in die Biofeedback-Behandlung zu integrieren. Sinnvolle Übungen sind das Führen von Symptomtagebüchern, das Üben von Entspannungsverfahren, die Kombination mit Expositionsverfahren oder ein instruierter Aktivitätenaufbau (▶ Tab. 57.3).

57.3.3 Neue Entwicklungen in der Biofeedbackforschung

Auch im Bereich des Biofeedbacks führt der technische Fortschritt zu neuen Entwicklungen, welche in der Praxis neuen Nutzen versprechen. Im Rahmen von Mobile-Health-Interventionen ist auf die Entwicklung zuverlässiger und erschwinglicher Biofeedback-Systeme hinzuweisen. Diese können mithilfe von Apps auf Smartphones oder Tablets eingesetzt werden. Hiermit wird Biofeedback im Heimgebrauch erlaubt, wodurch häufigere und flexiblere Trainingsintervalle in alltagsnahen Situationen und bei akuter Symptombelastung (z. B. während einer Kopfschmerzattacke) möglich werden. Abgespeicherte Messwerte lassen eine Nachbesprechung der Erfahrungen im Heimtraining zu. Erste Studien zu Biofeedback auf Basis dieser technischen Neuentwicklungen zeigen vielversprechende Effekte und zunehmende Verbesserungen der Messqualität (z. B. Dillon et al. 2016; Peake et al. 2018). Auch die Kombination mit anderen technikbasierten Methoden, wie Virtueller Realität, findet zunehmend Einsatz in der Biofeedback-Behandlung (z. B. Lüddecke et al. 2021).

Weitere Neuerungen ergeben sich in Hinblick auf die Anwendungsbereiche. Biofeedback findet – neben seinen traditionellen Einsatzfeldern im Bereich verhaltensmedizinischer und psychischer Störungen – zunehmend auch Einzug in die Behandlung von Risikoverhaltensweisen in nicht klinischen Populationen. Hierzu zählen beispielsweise übermäßiges Essverhalten oder Rauchen (vgl. Blume et al. 2021; Schmidt et al. 2017). Auch zur Stressreduktion und für die Optimierung von Performance, Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit in speziellen Berufsgruppen, wird Biofeedback eingesetzt (Gruzelier 2014; Kennedy et al. 2019). In diesen und verwandten Anwendungsfeldern liegt ein großes Potenzial für einen breiteren Einsatz von Biofeedback, welcher jedoch mehr Forschung für eine belastbare Evidenz hinsichtlich der Effektivität voraussetzt.

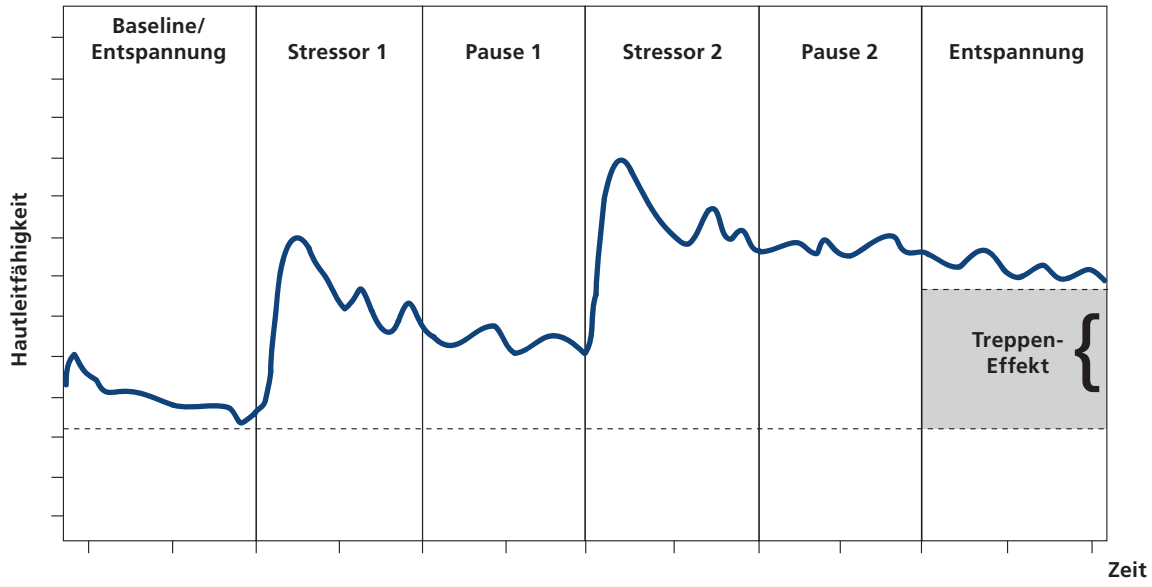


Abb. 57.1: Demonstration des Treppeneffekts im Rahmen psychophysiologischer Diagnostik der individuellen Stressregulationskompetenzen vor der Biofeedback-Behandlung. *Anmerkung:* Die Kurve zeigt schematisch das Aufschaukeln stressbezogener körperlicher Aktivierung, hier gemessen durch die Hautleitfähigkeit. Durch die wiederholte Konfrontation mit Stressoren kann die körperliche Aktivierung des Patienten trotz beabsichtigter Entspannung nicht mehr in angemessener Zeit auf das Ausgangsniveau zurückkehren.

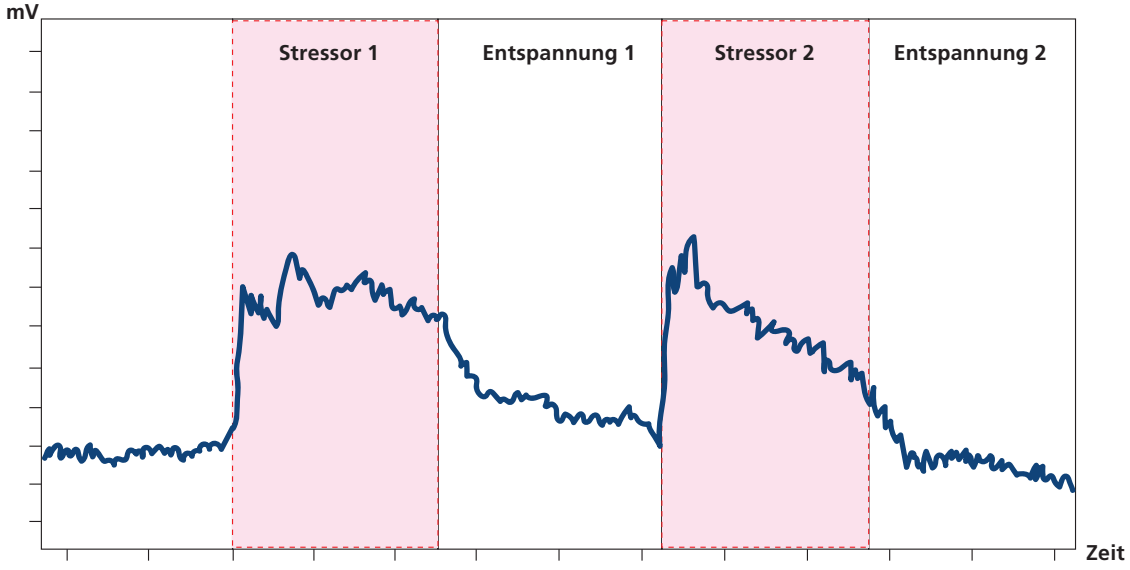


Abb. 57.2: Typisches Muster der Muskelaktivität bei Stresstests während einer elektromyografischen Biofeedback-Behandlung gegen Spannungskopfschmerz. *Anmerkung:* Die Kurve zeigt schematisch die stressbedingten Schwankungen im Niveau der elektrischen Muskelaktivität der Nackenmuskulatur. Nach Stressor 1 zeigt sich eine verzögerte Rückbildung der Aktivität und ein erhöhter Tonus (Entspannung 1). Nach der Konfrontation mit Stressor 2 geht die Aktivität schneller wieder auf das Ausgangsniveau zurück, das nun einen geringeren Tonus anzeigt (Entspannung 2).

57.4 Zusammenfassung

Biofeedback, eine technikbasierte therapeutische Methode, zeigt ein breites Anwendungsspektrum und eine gute Evidenzbasis für die Symptomlinderung bei verschiedenen Syndromen. Es basiert auf psychologischen Wirkmechanismen, die interaktiv zu seinen Effekten beitragen. Biofeedback hat im Bereich der verhaltensmedizinischen und psychotherapeutischen Versorgung eine langjährige Tradition und wird von Patientinnen und Patienten allgemein gut akzeptiert. Neue technische Entwicklungen und Erweiterungen klassischer Anwendungsgebiete implizieren ein großes Potenzial für den zukünftigen Einsatz und die weitere Erforschung dieser Methode.

Literatur zur Vertiefung

Martin A, Schmidt J (2023) Biofeedback und Neurofeedback. Fortschritte der Psychotherapie. Göttingen: Hogrefe.

Rief W, Birbaumer N (2011) Biofeedback: Grundlagen, Indikationen, Kommunikation, Vorgehen (3. Aufl.). Stuttgart: Schattauer.

Schwartz MS, Andrasik F (2017) Biofeedback: A practitioner's guide. New York, NY: Guilford Publications.

Strehl U (2020). Neurofeedback: Theoretische Grundlagen – Praktisches Vorgehen – Wissenschaftliche Evidenz. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer.

58 Musiktherapie

Alexander F. Wormit, Thomas K. Hillecke und Dorothee von Moreau

Kernaussagen

- In der Psychosomatik kommen den künstlerischen Therapien eine besondere Bedeutung zu.
- Musiktherapie orientiert sich weitgehend an psychotherapeutischen Methoden.
- Musiktherapeutische Techniken lassen sich in improvisatorische, rezeptive, re-kreative und kompositorische einteilen.
- Zur Musiktherapie liegen für viele psychische und psychosomatische Erkrankungen Cochrane-Reviews und Metaanalysen vor.
- Neben therapieschulenübergreifenden Wirkweisen wird in der Musiktherapie von Aufmerksamkeits-, Verhaltens-, Kognitions-, Emotions- und Kommunikationsmodulation ausgegangen.

Historisch relativ zeitgleich mit Beginn der Entwicklung der Psychosomatik in den 1950er Jahren wurden u. a. durch musikliebende Ärzte erste Versuche unternommen, Anwendungen mit Musik in die Krankenversorgung aufzunehmen. Gemeinsames Singen von Patientinnen und Patienten wurde dabei bereits als wirksam erachtet. Je nach Ausrichtung einer Klinik wird gruppenmusiktherapeutisch, einzelmusiktherapeutisch oder in beiden Settings gearbeitet, wobei die gruppenmusiktherapeutischen Angebote häufiger sind (Kächele et al. 2003; Moreau und Timmermann; Schmidt und Kächele 2017). Es kann davon ausgegangen werden, dass mehr als die Hälfte der Psychosomatischen Klinken künstlerische Therapien – überwiegend Musik- und Kunsttherapie – anbieten. Künstlerische Therapeutinnen und Therapeuten sind in der Regel mit einem Stellenumfang zwischen 50 % und 100 % fest angestellt. Über zwei Drittel der Musiktherapeutinnen und -therapeuten haben einen Fachhochschul- oder Hochschulabschluss in Musiktherapie (Oster et al. 2014).

58.1 Musiktherapeutische Methoden

Trotz stärker werdender Kritik am schulenbezogenen Arbeiten – »Theoretical schools and the impassioned rivalry they nurtured for many years at the center of professional discourse have outlived whatever meaning or function they once provided.« (Miller et al. 2010, S. 422; Wampold und Imel 2015) – orientieren sich in der deutschen psychosomatischen Medizin musiktherapeutische Ansätze an psychotherapeutischen Methoden und Verfahren (Körber 2013; Wormit et al. 2007):

- **Psychodynamische Musiktherapie** (Bauer 2021; Timmermann 2004):
  Angelehnt an die freie Assoziation wird frei musikalisch improvisiert, um die bewussten und unbewussten Anteile sowie Erlebnisse aufzuspüren. Weiter werden Übertragungs- und Gegenübertragungsprozesse berücksichtigt. Die musiktherapeutische Beziehung steht im Zentrum des Handelns.
- **Gestalttherapeutische Musiktherapie** (Frohne-Hagemann 2009):
  Es findet eine Fokussierung auf die musikalisch-erlebniszentrierte Interaktion im Hier und Jetzt statt. Musikalische Aktivität ermöglicht einen unmittelbaren Ausdruck der seelischen, geistigen, körperlichen und sozialen Realität.
- **Verhaltenszentrierte Musiktherapie** (Hanser 1983):
  Basierend auf der Lerntheorie bzw. Neurowissenschaft wird Musik funktional zur Bahnung von neuen Verhaltens- und Erlebensweisen sowie zur Entspannung eingesetzt. Zunehmend werden Methoden der 2. und 3. Welle der Kognitiven Verhaltenstherapie berücksichtigt (Simonett 2022).
- **Systemische Musiktherapie** (Timmermann 2010; Zeuch, Hänsel und Jungaberle 2004):
  Orientiert an hypnotherapeutisch-lösungsorientierten Ansätzen wird z. B. die Familien- und Systemaufstellungsarbeit auf die nonverbale Ebene der Musik bzw. auf Musikinstrumente übertragen.
- **Humanistische Musiktherapie** (Hoffmann 2021; Voigt 2021):
  Aus der Musiktherapie selbst stammen die Ansätze der Schöpferischen Musiktherapie nach Nordoff/Robbins und der Orff-Musiktherapie, die sich stark an das humanistische Modell anlehnt. Ursprünglich im heilpädagogischen Kontext entwickelt, gibt es v. a. zu ersterem Verfahren Übertragungen in den Bereich der Psychosomatik.

Zunehmend setzen sich methodenübergreifende oder störungsspezifische Verfahren durch (▶ Kap. 58.3.2).

Tab. 58.1: Improvisatorische, rezeptive, re-kreative und kompositorische Techniken der Musiktherapie

Improvisatorische Techniken	Rezeptive Techniken	Re-kreative und kompositorische Techniken
• Musikzentrierte (Regel-)Spiele • Freie Improvisation • Themenzentrierte Improvisation (und Lieder) • Musikalische Rollenspiele (übungs- oder konfliktzentriert)	• Einfache Klangintervention • Freie rezeptive Intervention • Themenzentrierte rezeptive Intervention • Musikalisches Fürspiel • Musikalische Biografiearbeit • Sonderformen wie Guided Imagery and Music, musiktherapeutische Entspannungsverfahren u. a.	• Singen von Liedern • Bandarbeit • Songwriting

58.2 Musiktherapeutische Techniken

Schulen-immanent und -übergreifend entwickelten sich musiktherapeutische Techniken (▶ Tab. 58.1) im Laufe der Zeit immer differenzierter (Moreau et al. 2013; Smetana und Storz 2020). Angelehnt an den angloamerikanischen Raum werden sie in improvisatorische, re-kreative, kompositorische und rezeptive Vorgehensweisen eingeteilt (Bruscia 2014; Stegemann und Timmermann 2020).

In Rahmen der improvisatorischen Techniken wird gemeinsam mit einfach spielbaren Instrumenten musiziert. Gemeinsam gestaltete Musik wird als Ausdrucks- oder Interaktionsmöglichkeit im Sinne von Erlebnis- und Handlungserweiterung genutzt und verbal und/oder musikalisch aufgearbeitet.

Musikzentrierte (Regel-)Spiele erlauben ein Vorgehen, welches auf spielerisch-kreative Weise Ausdrucks- und Interaktionsmöglichkeiten auf musikalischer Ebene anregt und erlebbar macht (z. B. Laut-Leise-Spiel, Führen-Folgen), ohne bereits emotionale Inhalte bewusst anzusprechen, zu deuten oder zu reflektieren. Im musiktherapeutischen Setting werden Patientinnen und Patienten unterstützt, gezielt Erlebnis- oder Handlungsspielräume zu erschließen. Verkürzt gesagt vermag *Rhythmus* zu stabilisieren und Halt zu geben, während *Klang* Stimmungen beschreibt und *Melodie* emotionale Bewegungen nachzuzeichnen vermag.

Während die *Freie Improvisation* keine Vorgaben macht und so dem spontanen Ausdrucksbedürfnis der Patientinnen und Patienten Raum gibt, kann in der *Themenzentrierten Improvisation* ein Thema musikalisch erlebt und spielerisch-kreativ ausgestaltet werden. Diese Technik ermöglicht es, ein Thema emotional zu verdichten, in Berührung zu kommen mit weiteren Assoziationen, Erinnerungen, Bedeutungen, oder – dank der Komplexität von Musik – weitere Perspektiven musikalisch zu erkunden oder herauszuarbeiten. Therapeutinnen und Therapeuten begleiten diese Prozesse musikalisch, indem sie bestimmte Inhalte unterstützten, spiegelnd verdeutlichen und im Sinne des Containings »halten«.

Musikalische Rollenspiele haben eher einen interaktiven Fokus. Auf spielerische Weise ermöglichen sie Patientinnen und Patienten, neue Handlungsmöglichkeiten zu erproben (übungszentriertes Vorgehen) oder Konfliktsituationen spielerisch und kreativ aufzuarbeiten (konfliktzentriertes Vorgehen).

Im Fokus der *rezeptiven Techniken* steht das Hören ausgewählter (produzierter) Musik oder von »live« von Therapeuten gespielter Musik zur gezielten funktionalen Beeinflussung (z. B. Entspannung und Wohlbefinden, Ablenkung) oder das Evozieren von Erleben oder Erlebnisinhalten (Assoziationen, Erinnerungen).

Re-kreative Techniken umfassen z. B. das Singen von bekannten Liedern, kompositorische Techniken, z. B.Songwriting, oder Bandarbeit im Sinne des Empowerments, der Ressourcenaktivierung und Gemeinschaftsbildung.

58.3 Evidenzbasierte Musiktherapie

Eine auf Evidenzbasierung ausgerichtete Musiktherapie impliziert Interventionen mit empirischer Begründung, klarer Indikationsstellung sowie spezifischen und übergreifenden (gemeinsamen) Wirkfaktoren. Sie integriert methodenübergreifende Techniken und lehnt eine ausschließliche Orientierung an traditionellen Psychotherapie- und Musiktherapieschulen ab (Hillecke und Dulger 2007; Wormit et al. 2007).

58.3.1 Wirkfaktoren der Musiktherapie

Beeinflusst durch die Psychotherapieforschung (Wampold und Imel 2015) findet in der Musiktherapie eine notwendige Auseinandersetzung mit spezifischen vs. unspezifischen bzw. allgemeinen (gemeinsamen) Wirkfaktoren statt.

Hillecke et al. (2021) haben ein heuristisches Wirkfaktorenmodell der Musiktherapie erstellt. Es integriert allgemeine Faktoren wie die therapeutische Beziehung sowie die Berücksichtigung von Patienten- und Therapeutenvariablen etc. (z. B. Wampold et al. 2018; Norcross und Lambert 2019; Barkham et al. 2021) und spezifische Musikwirkungen (Wirkfaktoren). Zeitlich parallel hat Koelsch (2012) aus der neurowissenschaftlichen Forschung ableitend versucht, entsprechende Erkenntnisse hinsichtlich der Nutzbarmachung von Musik für therapeutische Belange zu thematisieren und zu kategorisieren.

Interessanterweise ähneln sich beide Kategorisierungen und sind vereinbar mit weiteren Modellen der Musiktherapie, der Musikmedizin und der Psychotherapie bezüglich therapeutisch nutzbarer (musikalischer) Elemente (▶ Tab. 58.2). Inzwischen liegt eine qualitative Studie (Ibanez et al. 2019) vor, die die Faktoren des Modells als Musiktherapiewirkungen in den offenen Antworten von Patientinnen und Patienten, Angehörigen sowie Stationsmitarbeitern wiederfindet.

Die musiktherapeutischen Wirkfaktoren werden als heuristisches ABECI-Modell bezeichnet und umfassen folgende fünf Aspekte (Hillecke et al. 2005; Hillecke und Wilker 2007; Hillecke et al. 2012; Koenig 2016):

- **Aufmerksamkeitsmodulation (A – attention modulation):**
  Musik als akustisch-auditives Ereignis hat das Potenzial, die Aufmerksamkeit anzuziehen und zu beeinflussen. Die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf Musik ermöglicht eine Ablenkung von anderen Reizen, die mit negativen Erfahrungen verbunden werden (Koelsch 2012). Dieser Aspekt ist möglicherweise assoziiert mit dem Einfluss der Aufmerksamkeit auf die Bildung von ERAN (early right anterior negativity), die in EEG-Studien festgestellt werden konnten. Außerdem fordert z. B. das Erlernen und Üben von Musik Aufmerksamkeit. Demensprechend fordert Musik sowohl neurologische Bottom-up- als auch Top-down-Aufmerksamkeitsprozesse (Hillecke und Wilker 2007; Sihoven et al. 2017).
  Insgesamt kann musikalische Aufmerksamkeitsmodulation therapeutisch eingesetzt werden, um u. a. von aktuellen belastenden Problemen, Gedanken, Gefühlen, Wahrnehmungen, Symptomen, Schmerzen etc. abzulenken, und kann dazu verwendet werden, Aufmerksamkeit spezifisch zu trainieren (z. B. bei ADHS oder Psychosen) oder zu fokussieren. Im Kontext neuerer Überlegungen zum Thema Achtsamkeit spielen bestimmte Formen nichtwertender Aufmerksamkeit, die durch Musik unterstützt werden können, eine Rolle (Lecuona und Carvajal 2014).
- **Verhaltensmodulation (B – behavior modulation):**
  Musik hat das Potenzial, Verhaltensweisen und Bewegung zu modulieren, worauf schon das Phänomen der Assoziation von Tanz und Musik verweist (z. B. die Aufforderung zur Bewegung durch rhythmische Musik und Marschmusik). Diesem Aspekt liegen neurologisch komplexe Verarbeitungsmechanismen zugrunde, die anhand des »common coding approaches« nach Prinz (1990) verstanden werden können (Koelsch 2012). Demnach spielen bei Handlungen auch perzeptuelle Konsequenzen eine Rolle und späte Stadien der Wahrnehmung (Wahrnehmungsverarbeitung) überlappen sich mit frühen Stadien der Handlung. Dies trifft dann auch auf die neuronale Musikverarbeitung zu, indem späte Stadien der Musikverarbeitung sich mit frühen Stadien der Handlungsplanung überlappen.
  Dieser Wirkfaktor kann therapeutisch in vielerlei Hinsicht genutzt werden, beispielweise zur Aktivierung von depressiven Patientinnen und Patienten, zur Bewegungsunterstützung bei chronischen Schmerzen, als »rhythmic cue« zur Gang- und Sprechrehabilitation nach Gehirnverletzungen sowie Schlaganfällen (Thaut und Hoemberg 2014) und letztlich bei allen psychosomatischen Störungen, die mit Rückzugs- und Vermeidungsverhalten verbunden sind.
- **Emotionsmodulation (E – emotion modulation):**
  Musik hat das Potenzial, Emotionen, Affekte und Stimmungen zu beeinflussen. Der Phänomenbereich dieser Assoziation von Musik und Emotion ist umfangreich. Er kann als alltägliches Erlebnis bezeichnet werden und umfasst unterschiedliche Erfahrungen wie z. B. auf Konzerten oder in Opern sowie im Kino (Filmmusik, Liebeslieder). So können Wiegenlieder Geborgenheit und Sicherheit vermitteln, Nationalhymnen und Stadiongesänge Gefühle der Zugehörigkeit.
  Mit Musik lässt sich das gesamte Spektrum der Emotionen ansprechen, von positiven Emotionen wie Freude über negative Emotionen wie Traurigkeit und Angst (Koelsch 2012). Diese können weitergeführt werden bis hin zu Wut, zu »mixed emotions« (z. B. »pleasant sadness«) sowie zu sehr komplexen Emotionen wie Zugehörigkeit und Geborgenheit. Musik kann starke Emotionen wecken und Gänsehaut auslösen, mehr als es statische Bilder von Gesichtern vermögen.
  Der Emotionsmodulation liegen komplexe neuronale Verarbeitungsmechanismen zugrunde unter Einbezug großer Cluster in einer Reihe von neuronalen Strukturen, z. B. Amygdala, anteriorer Hippocampus, auditorischer Kortex und Strukturen des Belohnungsmetzwerks wie ventrales und dorsales Striatum, anteriorer cingulärer Kortex, orbitofrontaler Kortex sowie sekundärer somatosensorischer Kortex (Koelsch 2012). Der derzeitige Forschungsstand zur Musik- und Emotionsverarbeitung lässt nicht auf ein einzelnes, einheitliches System schließen, das allen emotionalen musikalischen Reaktionen zugrunde liegt (Peretz 2010).
  Der mit musikalischer Emotionsmodulation verbundene therapeutische Anwendungsbereich ist entsprechend weit und umfasst die direkte musikalische Evokation von Emotion, die Regulierung von Affekten sowie das Trainieren angemessener emotionaler Reaktionen. Die Musiktherapie nutzt die emotionale Auseinandersetzung mit dem inneren Gefühlsleben von Patientinnen und Patienten bei allen mit Emotionen und gestörter Affektregulation verbundenen Erkrankungen (Depression, Angststörungen, Manien, chronische Schmerzerkrankungen, Alexithymie usw.).
- **Kognitionsmodulation (C – cognition modulation):**
  Musik hat das Potenzial, im Sinne eines kognitiven Prozesses das Denken, die Gedanken oder die Exekutivfunktionen zu beeinflussen (Sihvonen et al. 2017). Viele Menschen nutzen Musik, um imaginative oder kreative Prozesse zu stimulieren. Musik ist eng mit dem Gedächtnis verbunden, z. B. bei Ohrwürmern, oder ruft Erinnerungen wach. Zugleich ist seit langem bekannt, dass Musik in indigenen Kulturen häufig eingesetzt wird, um veränderte Bewusstseinszustände auszulösen (Rouget 1985; Dittrich 1987). Weiterhin überlappt sich Musik mit Sprache (Singen), was sich auch in ihrer neurologischen Verarbeitung niederschlägt. Entsprechend des umfassenden Zusammenhangs zwischen menschlicher Informationsverarbeitung und Musikverarbeitung kann hier nur darauf verwiesen werden, dass bei Musik unterschiedliche Gedächtnissysteme wie das sensorische Gedächtnis, das Kurzzeitgedächtnis und das Langzeitgedächtnis sowie das episodische und semantische Gedächtnis eine Rolle spielen (Taylor 2010).

Tab. 58.2: Kategorisierung von Wirkfaktormodellen (nach Hillecke 2018)

Musiktherapeutisch (Hillecke und Wilker 2007)	Neurobiologisch (Koelsch 2012)	Neuromusiktherapeutisch (Thaut und Hoemberg 2014)	Biomedizinisch (Talyor 2010)	Psychotherapeutisch (Karasu 1986)
	Wahrnehmung		Wahrnehmung	
Aufmerksamkeit	Gerichtete Aufmerksamkeit			
Kognition	Langzeitgedächtnis	Kognition	Schmerzmanagement	Kognitive Bewältigung
	Intelligenz			
Motorik und Verhalten	Bewegung und Motorikmodulation	Sensomotorik, Sprechen/Sprache	Motorik, Sprachfunktion	Verhaltensregulation
Emotion	Emotion		Emotionsinduktion	Affektive Erfahrung
			Angst- und Stressphysiologie	
Kommunikation	Soziale Interaktion			

Anwendungsbereiche der musikalischen Kognitionsmodulation sind umfangreich. Musik kann imaginative Prozesse unterstützen oder Demenzpatientinnen und -patienten dabei helfen, ihr Erinnerungsvermögen zu trainieren. Sie kann außerdem eingesetzt werden, um kognitive Störungen bei den verschiedensten Erkrankungen wie Psychosen oder Autismus zu lindern und insgesamt die Exekutivfunktionen zu trainieren.

Im psychosomatischen Kontext spielt der semantische Aspekt von Musik, im Sinne einer Verarbeitung von Bedeutung sowie der Interpretation musikalischer Information, zusätzlich eine wichtige Rolle. Dies wird immer dann in der Musiktherapie genutzt, wenn es darum geht, musikalische Äußerungen von Patientinnen und Patienten zu deuten oder musikalisch individuelle Bedeutungsmuster oder kognitive Dysfunktionen zu bearbeiten.

- **Kommunikationsmodulation (I – interpersonal communication modulation):**
  Musik hat das Potenzial, die zwischenmenschliche Kommunikation zu beeinflussen. Dieser Faktor umfasst die vorherigen und ergänzt die typische interpersonelle Situation, die mit Musikrezipieren und Musizieren einhergeht. Musik war bis zur Entwicklung moderner akustischer Technologie wesentlich interpersonell (vom »Üben im Kämmerlein« einmal abgesehen). Gemeinsames Musizieren birgt das Potenzial, in Kommunikation zu treten, ohne zu sprechen. Musik wird als gemeinsamkeitsstiftende Erfahrung z. B. auf Volksfesten, Konzerten und in Jugendgruppen erlebt. Besonders Jugendliche nutzen häufig das Medium Musik, um Gemeinsamkeit und Zusammengehörigkeit zu erleben und sogar, um eine Identität in ihrer Peergruppe zu entwickeln. Es geht hier einerseits um Musik in Dyaden und Kleingruppen, die typisch für musiktherapeutische Anwendungen sind, aber auch um Großgruppen oder sogar Menschenmassen. Sportfans kommunizieren miteinander über Fangesänge sowie gemeinsames rhythmisches Singen. Sie transportieren so Unterstützung und Rückhalt für die favorisierte Mannschaft (Hillecke und Wilker 2007).

  Neuere Forschung rückt die musiktherapeutische Beziehung stärker in den Fokus. Dabei sollte im Hinblick auf das spezifisch musikalische Setting genauer untersucht werden, ob und wie sich die musiktherapeutische von der psychotherapeutischen Beziehung unterscheidet, ihr ähnelt oder ob musiktherapeutische Vorgehensweisen bestimmte Aspekte der bislang als ergebniswirksam erachteten Faktoren der Psychotherapeutischen Beziehung modulieren wie z. B. alliance, real relationship, collaboration, goal consensus, group cohesion (s. Norcross und Lambert 2019; Constantino et al. 2021). Musik scheint auch aus neurokognitiver Sicht eine besondere Stärke im Bereich der sozialen (interpersonellen) Aktivität aufzuweisen, wie Koelsch (2012) mit seiner Idee der »seven **C**s« feststellt. Hierbei hebt er folgende Aspekte hervor: (1) **C**ontact (gemeinsames Musizieren ist eine spezielle Form des menschlichen Inkontaktseins), (2) Social **C**ognition (bedeutet, den anderen musikalisch zu verstehen), (3) **C**o-Pathy (interpersonelle musikalische Form der Empathie), (4) **C**ommunication (Musik ist nonverbale Kommunikation und trägt u. a. Bedeutung), (5) **C**oordination (Musik als interpersonelle Handlungskoordination), (6) **C**ooperation (Musizieren als gemeinsam abgestimmtes und zielgerichtetes Verhalten), (7) Social **C**ohesion (musikalisches Potenzial, den interpersonellen Zusammenhalt zu stärken).

  Kommunikationsmodulation ermöglicht demnach, musiktherapeutisch an allen Störungsbildern zu arbeiten, die interpersonelle Komponenten aufweisen. Interpersonelle Kommunikation kann direkt aufgedeckt oder trainiert werden. Weiter kann in therapeutischen Gruppen- oder Familiensettings durch Musik der Zusammenhalt und die Zusammenarbeit gestärkt werden. Außerdem ist es möglich, dass gemeinsames Musizieren hilft, Wirkfaktoren der Psychotherapie zu realisieren oder diese durch nonverbale Inter- und Transaktion zu komplettieren.

Das heuristische ABECI-Modell nach Hillecke und Wilker (2007) versucht den unspezifischen (gemeinsamen) Wirkfaktoren und gleichzeitig der Heterogenität der Musiktherapiemethoden gerecht zu werden. Dabei ist von vornherein zu berücksichtigen, dass keine einzelne Musiktherapietechnik mit nur einem Wirkfaktor zusammenfällt. Sie spielen/wirken vielmehr zusammen. Dennoch kann diese übergreifende Kategorisierung zu einer sich verstärkenden Verbindung zwischen wissenschaftlich fundierter Musikwirkung und musiktherapeutischer Anwendung führen.

Tab. 58.3: Evidenz von Musiktherapie in der Psychosomatik

Bereich	Quelle	Schlussfolgerungen
Depression	Aalbers et al. (2017); Gassner und Mayer-Ferbas (2020)	Aktive und rezeptive Musiktherapie trägt zur Verringerung von depressiven Symptomen sowie Ängsten bei und unterstützt die Beziehungs- und Berufsfähigkeit; adäquate Studiendesigns und größere Stichproben sind notwendig
Tumorerkrankungen	Bradt et al. (2021); Stürzlinger et al. (2019)	Aktive und rezeptive Musiktherapie können kurzfristig Angst, Schmerzen, Müdigkeit und Lebensqualität positiv beeinflussen; hoher Bias in der Literatur
Chronischer Schmerz	Riedl et al. (2020)	Aktive und rezeptive Musiktherapie kann zur Reduktion von Schmerzen und depressiver Symptome beitragen; mehr Studien sind notwendig
Chronischer Tinnitus	AWMF (2021)	Keine und nur unzureichende Evidenz; größere und qualitativ hochwertige Studien notwendig
Schlafstörungen	Gassner und Mayer-Ferbas (2020)	Rezeptive Musiktherapie kann die Schlafqualität verbessern
Trauma	Riedl et al. (2020)	Aufgrund der Qualität der Studien sind keine Aussagen zur Effektivität möglich
Stressreduktion	de Witte et al. (2022)	Musiktherapie zeigt eine mittlere bis große Wirkung auf stressbezogene Ereignisse
Essstörungen	Wormit und Bolay (2004)	Wirksamkeitsnachweise stehen noch aus

Psychophysiologie und Musik

Für die Psychosomatik von besonderem Interesse sind Untersuchungen, die den Einfluss von Musik auf psychophysiologischer Ebene untersuchen. Hierbei waren neben endokrinologisch-immunologischen Variablen auch Parameter des Herzkreislaufsystems Gegenstand von Untersuchungen. Außerdem finden sich Studien zum Einfluss von Musik auf die Schmerzwahrnehmung und das Autonome Nervensystem sowie die Stressreaktion (siehe Saraswati und Mohan 2019; de Witte et al. 2022). Derartige Studien vertiefen die plausible Annahme, dass Musik (psycho-)physiologische Auswirkungen hat, und helfen dabei zu entschlüsseln, welche Parameter musiktherapeutisch relevant sind und für die therapeutische Anwendung genutzt werden können (Bernazky et al. 2011; Spintge und Droh 1992).

58.3.2 Manualisierte Musiktherapie

Im Kontext der Evidenzbasierung wurde auch in der Musiktherapie im Rahmen von RCTs mit der konsequenten Beschreibung und Realisierung von therapeutischen Vorgehensweisen begonnen. Im Zuge dieser Entwicklung sind in der Musiktherapie für die Psychosomatik z. B. folgende manualisierte Behandlungskonzepte entstanden (Wormit et al. 2020):

- bei chronischen, nicht-malignen Schmerzen (Hillecke 2005; Leins 2006; Wormit 2008; Röger 2013; Kellner 2016; Koenig 2016)
- bei chronischem Tinnitus (Argstatter et al. 2007; Argstatter 2009)
- in der Onkologie (Wormit 2008; Wormit et al. 2012)
- bei Depressionen (Geipel 2019)
- bei Angsterkrankungen (Ellerkamp und Goldbeck 2008)
- bei chronischer Niereninsuffizienz (Wormit et al. 2007; Wormit et al. 2010)

Da es keine konsistenten empirischen Hinweise für die Überlegenheit von manualisierter vs. individualisierter (bzw. personalisierter) Psychotherapie gibt (Wampold et al. 2018; Wampold 2010), muss auch für die Musiktherapie zunächst davon ausgegangen werden, dass es sich ebenso verhält. Außerdem sollten neben der in der Musiktherapie weithin üblichen intuitiven Personalisierung zunehmend elaboriertere Formen wie an theoretischen Modellen orientierte sowie datenbasierte und -getriebene Personalisierungsformen (Cohen 2021) in der Musiktherapiepraxis und -forschung diskutiert werden.

58.4 Indikation und Evidenz für psychosomatische Anwendungsbereiche

Pešek (2007) erstellte eine umfassende Metaanalyse zur Musiktherapie. Diese Arbeit untersuchte 125 Studien und ergab eine mittlere Effektstärke von 0,77 (+/- 0,06). Diese erreichten somit ähnliche Effektstärken, wie sie auch in der Psychotherapieforschung zu finden sind. Die höchsten Effekte zeigten sich in den Anwendungsgebieten »Psychosomatische Medizin« und »Chronischer Schmerz«.

Indikationen zur Musiktherapie ergeben sich aus empirischen und zusammenfassenden Studien. Für die für Psychosomatik relevanten Anwendungsbereiche gibt es folgende Ergebnisse (▶ Tab. 58.3).

58.5 Musiktherapie bei chronischen, nicht malignen Schmerzen

Um einen Einblick in das Anwendungsspektrum der Musiktherapie zu geben, wird im Folgenden der spezifische Ansatz bei chronischen, nicht malignen Schmerzen exemplarisch beschrieben (Hillecke 2005; Wormit et al. 2007; Wormit 2008; Hillecke et al. 2009a). Zum Thema Musiktherapie bei chronischen Schmerzen liegen einige empirische Studien vor (Hillecke et al. 2009b, Koenig et al. 2013a, 2013b). Einerseits waren rein rezeptive Vorgehensweisen Gegenstand der Untersuchung, andererseits aber auch gemischte aktive und rezeptive Techniken bei erwachsenen Patientinnen und Patienten sowie Kindern und Jugendlichen. Insgesamt konnten dabei Effekte in verschiedenen Bereichen festgestellt werden, darunter häufig Schmerzreduktion aber auch andere Effekte wie z. B. Selbstwirksamkeit, körperliche und emotionale Funktionsfähigkeit, Entspannung sowie Mobilität.

Das Heidelberger Modell wurde ausgehend von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen auf Kinder mit Migräne (Leins 2006) und Jugendliche mit primären Kopfschmerzen (Koenig 2016) übertragen. Die Heidelberger Musiktherapiemanuale bauen auf dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell (▶ Kap. 1) auf und beinhalten gemäß des Phasenmodells von Lueger (1995), das sich empirisch für den Verlauf von Psychotherapien bewährt hat (z. B. Sembill et al. 2017), drei sukzessive Behandlungsphasen: Aufbau von subjektivem Wohlbefinden, Symptomreduktion und Verbesserung des allgemeinen Funktionsniveaus. In der ambulanten, musiktherapeutischen Behandlung stehen vor allem die psychosozialen Faktoren im Vordergrund.

Einbezogen wurde das emotionspsychologische Konzept der »gehemmten Expressivität« nach Traue (1998), welches bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen in sozialen Stresssituationen einen emotional-expressiven Variabilitätsverlust empirisch nachweisen konnte. Diese Hemmung zeigt sich in der Mimik, Gestik, Expressivität sowie Aktivität und auf der musikalischen Ebene mit einer starren, musikalischen Spielweise. Somit bildet das Konzept der »gehemmten Expressivität« die therapeutische Grundlage für den zentralen Wirkfaktor »musikalisch-emotionale Flexibilisierung« (Emotionsmodulation) in den musikalischen Dimensionen Tonhöhe, Lautstärke, Klangfarbe, Rhythmus (Busch 2005; Matten 2014). Neben dieser Einschränkung im musikalischen, para- und nonverbalen Ausdruck zeigt sich der Variabilitätsverlust in der Regel in Erstarrungen des Zugangs zu erinnerbarem Wohlbefinden, des Körper- und Selbstbilds sowie in den sozialen Beziehungen. Diese Einschränkungen wurden im Konzept des »Erstarrten Bezugskorrelats« nach Hillecke und Bolay (2000) zusammengefasst, das eine weitere diagnostische und therapeutische Grundlage des Musiktherapiemanuals beinhaltet (▶ Tab. 58.4).

Weitere musiktherapeutische Behandlungsansätze sind das Kurzzeitkonzept der Musik-imaginativen Schmerzbehandlung (Metzner 2018; Riesemann 2022) sowie die vokale Gruppenmusiktherapie (Bradt et al. 2016; Low et al. 2020).

Fallvignette

Eine 45-jährige Patientin stellt sich aufgrund chronischer Schmerzen in der Musiktherapeutischen Ambulanz vor. Sie berichtet über Schmerzen, vor allem in den Armen und Beinen sowie in den Kopf-, Hals- und Schulterregionen. Die Schmerzen treten vor allem bei viel Bewegung sowie am Ende des Tages auf. Ebenso berichtet sie, dass Lärm schmerzauslösend sei. Günstigen Einfluss auf die Schmerzen hat Wärme. Es handelt sich um einen Dauerschmerz mit wechselnder Stärke, der bei einer durchschnittlichen Schmerzintensität zwischen 5 und 6 (NRS 0–10) liegt.

Auslöser für die Symptomatik war eine Operation eines Meningeoms am Angulus pontocerebellaris. Im Rahmen einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme wurde nach ICD-10 eine chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F45.41) diagnostiziert. Zusätzlich lag eine rezidivierende depressive Störung (F33.1) vor. Trotz hoher Motivation der Patientin war eine berufliche Wiedereingliederung nicht möglich. Zum Zeitpunkt der Vorstellung macht sie eine Umschulung zur medizinischen Dokumentationsassistentin (MDA). Sie befindet sich in schmerztherapeutischer, psychiatrischer, psychologischer und physiotherapeutischer Behandlung.

Die Patientin erhofft sich von der Musiktherapie Entlastung und Zeit für sich. Als Therapieauftrag formuliert sie eine Reduktion der Schmerzen auf eine Schmerzstärke zwischen 3 und 4 (NRS 0–10).

Musiktherapeutischer Befund

Nach dem Konzept des »Erstarrten Bezugskorrelats« zeigen sich Einschränkungen im Bereich des *Körper- und Selbstbildes*. Schmerzbetroffene Körperregionen sind emotional negativ gefärbt und mit Minderwertigkeitsgefühlen sowie Ängsten verbunden. Im Korrelat der *sozialen Beziehungen* berichtet die Patientin von problematischen Bezugspersonen. Diese umfassen vor allem den familiären Bereich (Ehemann, Sohn) und den schulischen Bereich (Mitschüler, Lehrer). Aufgrund großer Entfernung zwischen Ausbildungs- und Wohnort kommt es häufig zu Konflikten und Spannungen innerhalb der Familie. Der *Zugang zu erinnerbarem Wohlbefinden* ist weniger stark eingeschränkt. Der Patientin tut es gut, unter der Woche für sich allein zu sein. Sie hört gerne Musik zum Entspannen. Jedoch dominieren schmerzreiche Tage und damit das Fokussieren auf negatives Erleben. Im musikalischen, *nonverbalen Ausdruck* zeigt sich eine musikalische Starrheit. Im musiktherapeutischen Erstkontakt verwendet die Patientin am Vibraphon nur wenige Töne in einem sehr kleinen Tonraum. Sie spielt sehr leise. Auf musikalische Angebote wie Veränderung der Lautstärke oder des Tempos vom Musiktherapeuten am Klavier geht sie nicht ein. Diese empfindet die Patientin als unangenehm und eher schmerzsteigernd.

Entsprechend dem Musiktherapietherapiemanual (▶ Tab. 58.5) werden 20 Einheiten à 50 Minuten vereinbart.

Behandlungsresümee

In der *ersten Behandlungsphase* schafft die Patientin einen guten Zugang zu erinnerbarem Wohlbefinden (▶ Tab. 58.4). Ihr Wohlfühlbild beinhaltet ein heimatliches Bergbild. Als unterstützende Wohlfühlmusik bevorzugt sie eine festgelegte, sich wiederholende Tonfolge von fünf pentatonisch-skalierten Tönen auf der Kantele[34]. Minimale Veränderungen in Lautstärke oder Tonfolge sind in den ersten beiden Therapiestunden noch belastend und erhöhen die Aufmerksamkeit auf den Schmerz.

Nach der 4. Therapiestunde zeigt sich bereits eine Flexibilisierung des Wohlfühlbildes, das ab der dritten Stunde durch Familienmitglieder und Freude ergänzt wird. Musikalische Veränderungen im Spiel des Therapeuten kann sie besser aushalten. Im Sinne des Wirkfaktors »Aufmerksamkeitsmodulation« gelingt es ihr besser, sich von den Schmerzen abzulenken. Innerhalb der Therapiestunden ist eine Schmerzreduktion um 3,5 Punkte auf der NRS möglich. Der entstandene Entspannungseffekt kann bis zu einem Tag anhalten. Nach Abschluss der ersten Behandlungsphase liegt eine Schmerzstärke von 3 bis 4 vor (NRS 0–10).

In der *zweiten Behandlungsphase* setzt sich die Patientin mit Gefühlen wie Stress, Ohnmacht, Wut, Freiheit, Leichtigkeit und Wohlbefinden auseinander, die in themenzentrierten Improvisationen flexibilisierend aufgegriffen werden. Vor allem die Wirkweise der »Emotionsmodulation« steht jetzt im Vordergrund. Für unangenehme, »gehemmte« Gefühle wählt die Patientin Pauke und Conga, für angenehme Gefühle Vibraphon, Metallophon, Klavier oder (Stand-)Becken.

Im Rahmen der musikalischen Gestaltung des Schmerzes beschreibt die Patientin ihren Schmerz als drückend, schwer und stechend. Für drückend und schwer wählt sie die Pauke, die in mäßigem Tempo und laut gespielt werden soll. Die beiden höchsten Töne des Vibraphons stehen für die stechende Schmerzqualität. Ein erster Lösungsansatz, den Schmerz musikalisch mit dem (Stand-)Becken »durchzusägen«, ist mit einem Anstieg der Schmerzstärke um 2 Punkte verbunden. Der Einsatz des Wohlfühlbilds aus der ersten Behandlungsphase führt zu einer Reduktion der Schmerzen von 6 auf 2,5 (NRS 0–10).

Nach 16 Sitzungen zeigt sich eine deutliche Zunahme der Variabilität in den Bezugskorrelaten Körper-/Selbstbild sowie para- und nonverbaler Ausdruck (▶ Tab. 58.4). Das musikalische Spiel der Patientin lässt Lautstärke-, Tempo- und Melodievariationen zu. Sie geht in Improvisationen auf musikalische Angebote des Therapeuten ein und setzt eigene musikalische Impulse. Nach Abschluss der zweiten Behandlungsphase berichtet die Patientin von einer Schmerzstärke von 2 bis 3 (NRS 0–10).

In der *dritten Behandlungsphase* soll die entstandene emotionale Variabilität der Patientin auf soziale Stresssituationen (Familie, Schule) erprobt werden. Entsprechend des Wirkfaktors »Kommunikationsmodulation« steht die interpersonelle, para- und nonverbale Kommunikation sowie das Bezugskorrelat »soziale Beziehungen« (▶ Tab. 58.4) im Vordergrund. Nach der Durchführung eines konfliktzentrierten, musikalischen Rollenspiels mit dem Fokus auf Sohn und Mutter, erkennt sie in der 17. Stunde die Bedeutung eines wertschätzenden Umgangs mit den eignen Bedürfnissen. Dafür entwickelt und erprobt die Patientin in den abschließenden Therapiestunden einen »persönlichen Fürsorgeplan«, der neben der Familie und Schule auch wieder mehr Zeit für sich selbst beinhaltet. Zum Abschluss der Musiktherapie besteht weiterhin ein leichter Dauerschmerz (NRS 0,5).

58.6 Ausblick/Schlussfolgerungen

Musiktherapie ist im Bereich der »Künstlerischen Therapien« (Musik-, Kunst-, Tanz- und Bewegungs- sowie Theatertherapie) die am besten beforschte Disziplin. Ähnlich wie in der Klinischen Medizin, Psychotherapieforschung, Psychologie und verwandten Disziplinen stößt auch die Musiktherapieforschung auf die natürlichen Grenzen der Evidenzbasierung als Rechtfertigungsforschung. In Ergänzung zu RCTs oder alternativ dazu sollten z. B. aufwendigere Prozess-Outcome-Studien oder Variablen der musiktherapeutischen Beziehung stärker in den Fokus rücken (Hillecke et al. 2017).

Psychosomatik versucht dem Menschen in umfassender Weise gerecht zu werden. Gerade wenn es ihr darum geht, den Menschen eben nicht reduktionistisch, sondern als Ganzheit oder systemisch zu begreifen, werden ihre humanen Attribute bedeutsam. In der Behandlung psychosomatischer Erkrankungen kommen seit vielen Jahrzehnten verschiedene Künste therapeutisch zum Einsatz, denn Künste repräsentieren ein großes Spektrum menschlicher Ausdrucks- und Handlungsformen. Sie repräsentieren komplexe menschliche Verhaltens- und Erlebensweisen, sind konativ, affektiv, kognitiv, perzeptiv sowie ästhetisch. Nicht zuletzt sind Künste anthropologische Konstanten!

Dieses Spektrum an Möglichkeiten hat sicherlich zur Entwicklung der verschiedensten künstlerischen Therapien beigetragen. Betrachtet man die mit den künstlerischen Ausdrucks- und Handlungs- bzw. Verhaltens- und Erlebensweisen verbundenen therapeutischen Möglichkeiten, so verwundert die gegenwärtige Dominanz verbaler Therapieformen, die nur einen kleinen Teil eines potenziell viel umfassenderen Spektrums repräsentieren.

34 Die Kantele ist ein Zupfinstrument, das einer Zither ähnelt.

Tab. 58.4: Erstarrtes Bezugskorrelat bei chronischen, nicht malignen Schmerzen (modifiziert nach Hillecke 2005)

Erstarrtes Bezugskorrelat	Inhalt
Selbstbild/Körperbild	Die betroffene Körperregion wird durch die Schmerzerfahrung emotional negativ gefärbt. Es finden Beeinträchtigungen des Körperbilds und des Körperschemas bzw. Körperselbst statt. Dysfunktionale Kognitionen wie Katastrophisierungen, Ängste und Minderwertigkeitsgefühle werden mit der schmerzhaften Körperregion verbunden.
Soziale Beziehungen	Störungen des Selbstbildes/Körperbildes wirken sich auch auf die sozialen Kontakte bzw. die Repräsentation der sozialen Kontakte im kognitiven System des Individuums (soziales Selbst) aus. Viele Schmerzpatientinnen und -patienten beschränken sich auf wenige Bezugspersonen und entwickeln gelegentlich starke interpersonelle Abhängigkeiten. Sie empfinden sich interpersonal im höheren Maße freundlicher, ausnutzbarer und unterwürfiger als die Normalbevölkerung.
Erinnerbares Wohlbefinden	Schmerz beinhaltet wahrscheinlich eine zustandsspezifische Gedächtnisform ähnlich der Depression. Das führt wahrscheinlich dazu, dass sich Schmerzpatientinnen und -patienten eher an schmerzauslösende Erlebnisse erinnern als an positive Erfahrungen. Ein Umstand, der zur Aufrechterhaltung der Schmerzsymptomatik beitragen kann.
Motorische, para- und nonverbale Ausdrucksformen	Schmerzen beeinträchtigen die Aktivität der Patientinnen und Patienten. Selbst wenn keine physiologischen Einschränkungen vorliegen, können Schmerzen den Bewegungsapparat einschränken. Verhaltensbezogene Reaktionen auf Schmerz sind z. B. Hinken, Grimassieren, Klagen, sozialer Rückzug. Diese Erstarrung zeigt sich in einem eingeschränkten Umgang mit Musik, in einer sogenannten »musikalischen Starrheit«.

Tab. 58.5: Temporale Strukturierung des Heidelberger Modells für erwachsene Schmerzpatientinnen und -patienten (Hillecke 2005; im Bereich der musiktherapeutischen Techniken entsprechend Moreau et al. 2013 überarbeitet)

Ziele nach der Phasentheorie	Musiktherapeutische Behandlungsziele	Musiktherapeutisch-spezifische Faktoren	Musiktherapeutische Techniken
Phase I: Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens (4 Stunden)	Aktivierung von »erinnertem Wohlbefinden«	Musikalisch gestützte Ressourcenaktivierung	Themenzentrierte rezeptive Intervention (Wohlfühlbild) *opt. freie rezeptive Intervention*
Phase II: Verringerung der Symptome (12 Stunden)	Emotionale Flexibilisierung	Musikalische Flexibilisierung	Themenzentrierte Improvisation (Wohlfühlbild) *opt. themenzentrierte rezeptive Intervention (Wohlfühlbild)* Freie Improvisation (Fokus auf Intensivierung und Veränderung)
	Emotionale Aktivierung und Bearbeitung des Schmerzes bzw. des erstarrten Bezugskorrelats	Musiktherapeutisch imaginative Aktivierung und Reinszenierung, Aufbau von Alternativen	Themenzentrierte Improvisation (Schmerz) Themenzentrierte Improvisation (Emotionen)
Phase III: Steigerung des allgemeinen Funktionsniveaus (4 Stunden)	Erprobung und Implementierung flexibler Verhaltens- und Erlebensweisen	Erprobung adäquater, nonverbaler Interaktionsformen	Problem- bzw. konfliktzentriertes Rollenspiel
	Generalisierung	Stabilisierung des Erreichten und Ablösung der Patientin/des Patienten vom Therapeuten	Themenzentrierte Improvisation zur Behandlungsevaluation *opt. solistisch*

Literatur zur Vertiefung

Bernatzky G, Presch M, Anderson M, Panksepp J (2011) Emotional foundations of music als a non-pharmacological pain management tool in modern medicine. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 35: 1989–1999.

Low MY, Lacson C, Zhang F et al. (2020) Vocal Music Therapy for Chronic Pain. A Mixed Methods Feasibility Study. Journal of Alternative and Complementary Medicine 26: 113–122.

Hillecke TK, Warth M, Wormit AF (2017) Forschungskrise in der Musiktherapie. Musiktherapeutische Umschau 38: 242–255.

Hillecke TK, Wilker F-W, Wormit AF (2021). Wirkfaktoren der Musiktherapie. In: Decker-Voigt H-H, Weymann E (Hrsg.) Lexikon Musiktherapie. Göttingen: Hogrefe. S. 681–687.

Koelsch S (2012) Brain and Music. Chichester: Wiley.

Metzner S (2018). Darstellung und Transformation von Schmerzerleben in der Musik-imaginativen Schmerzbehandlung. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.

Moreau D, Wormit AF, Hillecke T (2013) Techniken der Musiktherapie. In: Senf W, Broda M, Wilms B (Hrsg.) Techniken der Psychotherapie. Stuttgart: Thieme. S. 236–243.

Oster J, Melches J, Hamberger C (2014) Berufsgruppenanalyse Künstlerische Therapeutinnen und Therapeuten (BgA-KT) – Erste Ergebnisse. Musiktherapeutische Umschau 35: 314–326.

Schmidt HU, Stegemann T, Spitzer C (2020) Musiktherapie bei psychischen und psychosomatischen Störungen. München: Elsevier.

Wormit AF (2008) Heidelberger Musiktherapiemanual: Tumor-, Schmerz- und Nierenerkrankungen. In: Bolay HV, Dulger A, Bardenheuer HJ (Hrsg.) Evidenzbasierte Musiktherapie. Berlin: uni-edition.

59 Sport- und Bewegungstherapie

Christiane Wilke, Claas Lendt und Ingo Froböse

Kernaussagen

- Die Sport- und Bewegungstherapie kann auf vielfältige Weise Einfluss auf die menschliche Gesundheit nehmen. Sie integriert biologische, psychologische und soziale Wirkdimensionen.
- Neben den bekannten Effekten auf physiologischer und muskuloskelettaler Ebene kann gezielte körperliche Aktivität auch im Bereich der Kognition und des psychischen Wohlbefindens positive Effekte hervorrufen. Das Körpererleben, die Selbstwirksamkeit sowie das Selbstwertgefühl können in der Sport- und Bewegungstherapie beeinflusst werden.
- Regelmäßige und ausreichende Bewegung sowie sportliches Training stellen in vielen Fällen einen wirksamen Therapiebaustein dar, welcher durch Interventionsstudien belegt ist.
- Ausdauer- und Krafttraining stellen klassische Trainingsmethoden dar. Auf psycho-sozialer Ebene können körperzentrierte Übungen sowie erfahrungsorientierte Maßnahmen vielfältige Effekte erzielen.
- Inhalte der Sport- und Bewegungstherapie müssen sich am Ausgangsniveau sowie an der Zielsetzung orientieren und eine langfristige Bindung an körperliche Aktivität anstreben.
- Sport und Bewegung sind wesentlicher Bestandteil eines gesunden Lebensstils und haben eine umfangreiche präventive Wirkung. Besonders inaktive Personen profitieren von einer Steigerung der körperlichen Aktivität.

59.1 Einleitung

Mit dem Stand heutiger Erkenntnisse aus der Sportwissenschaft und -medizin ist eine Vielzahl positiver Zusammenhänge zwischen körperlich-sportlicher Aktivität sowie den unterschiedlichen Gesundheitsdimensionen (physisch, psychisch und sozial) als gesichert anzunehmen. Unter Einbezug individueller Belastungsparameter und trainingswissenschaftlicher sowie psychosozialer Aspekte kann sich die Wirkung eines körperlichen Trainings optimal entfalten und es werden entsprechende Gesundheitseffekte erzielt (Brehm et al. 2013).

Vor diesem Hintergrund haben Sport und Bewegung in Therapie und Rehabilitation stetig an Bedeutung gewonnen, was sich u. a. am umfassenden Indikationsspektrum zeigt. Immer mehr Richtlinien zur Behandlung einzelner Krankheiten beinhalten Sport und Bewegung als komplementären Baustein, basierend auf der fortschreitenden Erforschung der vielseitigen therapeutischen Effekte.

Wenngleich die Begriffe *Sporttherapie* sowie *Bewegungstherapie* oftmals einheitlich oder synonym verwendet werden, existieren Unterschiede in der Auslegung beider Begriffe:

- »*Bewegungstherapie* ist ärztlich indizierte und verordnete Bewegung, die vom Fachtherapeuten geplant und dosiert, gemeinsam mit dem Arzt kontrolliert und mit dem Patienten alleine oder in der Gruppe durchgeführt wird.«
- »*Sporttherapie* ist eine bewegungstherapeutische Maßnahme, die mit geeigneten Mitteln des Sports gestörte körperliche, psychische und soziale Funktionen kompensiert, regeneriert, Sekundärschäden vorbeugt und gesundheitlich orientiertes Verhalten fördert.« (Schüle und Deimel 1990, zitiert nach Vanden-Abeele und Schüle 2012, S. 30)

Die Sporttherapie wird hierbei in die übergeordnete Bewegungstherapie integriert. Sport- und Bewegungstherapie basieren dabei auf medizinischen sowie trainings- und bewegungswissenschaftlichen Erkenntnissen und integrieren Elemente sowohl pädagogischer und psychologischer als auch soziotherapeutischer Verfahren (Vanden-Abeele und Schüle 2012).

Sporttherapie ist als ein komplexes und mehrdimensionales Handeln zu betrachten, welches einerseits funktionelle sowie andererseits psychosoziale und pädagogische Ziele verfolgt. Diese drei Zieldimensionen spiegeln sich in der Vorgehens- und Wirkungsweise wider. Die Sport- und Bewegungstherapie erzielt demnach nicht nur trainingsbezogene Effekte durch gezielte, körperliche Aktivität, sondern dient ebenfalls der Vermittlung von Gesundheitskompetenz (Schüle und Huber 2012).

59.2 Sport- und Bewegung im therapeutischen Kontext

Die Sport- und Bewegungstherapie folgt dem bio-psycho-sozialen Modell von Gesundheit und Krankheit und zielt mit ihren vielfältigen Wirkungsweisen auf die drei grundlegenden Gesundheitsdimensionen (physisch, psychisch und sozial) ab. Die Wirkung der Sport- und Bewegungstherapie basiert im Kern auf den strukturellen und funktionellen Adaptationen des biologischen Systems, welche durch geeignete körperliche Aktivitäten hervorgerufen werden (Schüle und Huber 2012). Diese Effekte werden durch zahlreiche psychologische und soziale Wirkungsweisen entscheidend ergänzt. Aus psychosomatischer Sicht, vor dem Hintergrund der engen Verbundenheit von Körper und Geist mit Blick auf Gesundheit und Krankheit, erweist sich die Sport- und Bewegungstherapie als geeigneter Therapiebaustein.

Die individuellen Ziele der Sporttherapie unterscheiden sich je nach Betrachtungsweise und Krankheitsbild. Auf der physischen Ebene fokussiert die *medizinisch-trainingswissenschaftliche Perspektive* die Funktionen der körperlichen Strukturen und Systeme (bspw. kardiovaskuläres System mitsamt der Herz- und Blutgefäßfunktionen), wohingegen sich eine *bewegungs- und trainingswissenschaftliche Sichtweise* mit den motorischen Fähigkeiten (Kraft, Ausdauer, Koordination) und Fertigkeiten (z. B. Gehen und Laufen) befasst (Bös 2017; Pfeifer et al. 2012).

Ergänzend zu dem primär körperorientieren Fokus, erlauben es sport- und bewegungstherapeutische Interventionen ebenfalls, auf vielfältige *psychische sowie psychophysische und -soziale Merkmale* Einfluss zu nehmen (▶ Abb. 59.1). Aus den integrativen Perspektiven der Psychosomatik sowie Psychomotorik kann die Sport- und Bewegungstherapie auf psycho-physische Merkmale wie die Wahrnehmung des eigenen Körpers sowie des körperlichen Wohlbefindens einwirken. Es wird deutlich, dass die Sport- und Bewegungstherapie ein breites Zielspektrum von psycho-physischen Merkmalen bis hin zu psycho-sozialen Aspekten zu erreichen vermag.

59.3 Wirkungsebenen körperlicher Aktivität

Im folgenden Abschnitt werden die allgemeinen Wirkungen körperlicher Aktivität auf unterschiedlichen Ebenen des menschlichen Systems dargestellt. Diese stellen eine Auswahl an Forschungsergebnissen dar und sind daher als Übersicht zu verstehen. Detaillierte Effekte und Wirkmechanismen bei Gesunden und unterschiedlichen Patientengruppen würden den Rahmen dieses Kapitels übersteigen. Vielmehr soll ein allgemeines Verständnis hinsichtlich der vielfältigen Wirkungen körperlicher Aktivität geschaffen werden.

Auf somatischer Ebene sind die gesundheitsförderlichen Wirkungen von sportlichem Training bereits eingehend untersucht. In Abhängigkeit der Ausgestaltung (Art, Intensität und Umfang der Aktivität) führt körperliches Training zu zahlreichen funktionellen und strukturellen Anpassungen in allen Körpersystemen. Insbesondere das Herz-Kreislauf-System, das Muskel-Skelett-System und das respiratorische System sowie das Stoffwechselsystem profitieren von der präventiven und therapeutischen Wirkung körperlicher Aktivität (Banzer 2017). Adaptationen des kardiovaskulären Systems bei regelmäßiger körperlicher Aktivität umfassen u. a. sowohl die Senkung der Ruheherzfrequenz und des systolischen sowie diastolischen arteriellen Blutdrucks als auch die Erhöhung des Herzschlagvolumens. Darüber hinaus zeigen sich Verbesserungen in der endothelialen und vaskulären Funktion (Gielen et al. 2010). Auf Muskel-Skelett-Ebene führt körperliches Training zu Muskelhypertrophie und somit zu einer Zunahme der Muskelmasse und -kraft. Darüber hinaus kommt es zu einer verbesserten Ansprache und Rekrutierung von Muskelfasern. Es zeigt sich außerdem, dass insbesondere Sportarten mit höherem »Impact« (erhöhte mechanische Belastung des Muskel-Skelett-Systems) einen positiven Effekt auf Dichte und Steifigkeit der Knochen sowie auf die Elastizität des Bindegewebes haben.

In Bezug auf das Immunsystem lässt sich festhalten, dass Sport je nach Art, Intensität und Dauer der Belastung sowohl positive als auch negative Auswirkungen auf die Funktion und verschiedene Marker der körpereigenen Infektionsabwehr haben kann. Der Zusammenhang zwischen Belastungsintensität und Infektanfälligkeit wird in der Literatur als J-Kurve beschrieben, wobei hochintensive sowie langandauernde Belastungen im Allgemeinen mit einem erhöhten Infektionsrisiko und moderate körperliche Aktivität mit einem niedrigeren Infektionsrisiko assoziiert sind. Der Anstieg der Infektanfälligkeit nach erschöpfenden Belastungen wird hierbei oft als »Open-window«-Effekt bezeichnet. Körperliche Aktivität beeinflusst das Immunsystem sowohl akut als auch langfristig. Als Reaktion auf akute körperliche Belastung kommt es u. a. aufgrund größerer mechanischer Belastungen der Blutgefäße (Scherkräfte) und der Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin zu einer Mobilisierung und damit zu einem Anstieg an im Blut zirkulierenden Immunzellen (Lymphozyten, natürliche Killerzellen und neutrophiler Granulozyten). Bedingt durch die Ausschüttung von Kortisol ist die Konzentration neutrophiler Granulozyten im Blut auch nach der Belastung weiterhin erhöht. Im Gegensatz dazu zeigt sich nach Belastungsende eine verminderte Anzahl der natürlichen Killerzellen und Lymphozyten in der Blutbahn (Walsh et al. 2011). Im Sinne langfristiger Effekte, wird eine anti-inflammatorische Wirkung körperlicher Aktivität diskutiert, welche u. a. durch eine Reduktion an viszeralem Fettgewebe und der Ausschüttung an Interleukin-6 moderiert wird. Insbesondere die belastungsinduzierte Ausschüttung von Interleukin-6 und dessen anti-inflammatorische Wirkweisen werden in Zusammenhang mit den positiven Effekten von körperlicher Aktivität auf chronische niedrig-gradige systemische Entzündung (Low-Grade Systemic Inflammation, LGSI) genannt, welche wiederum in

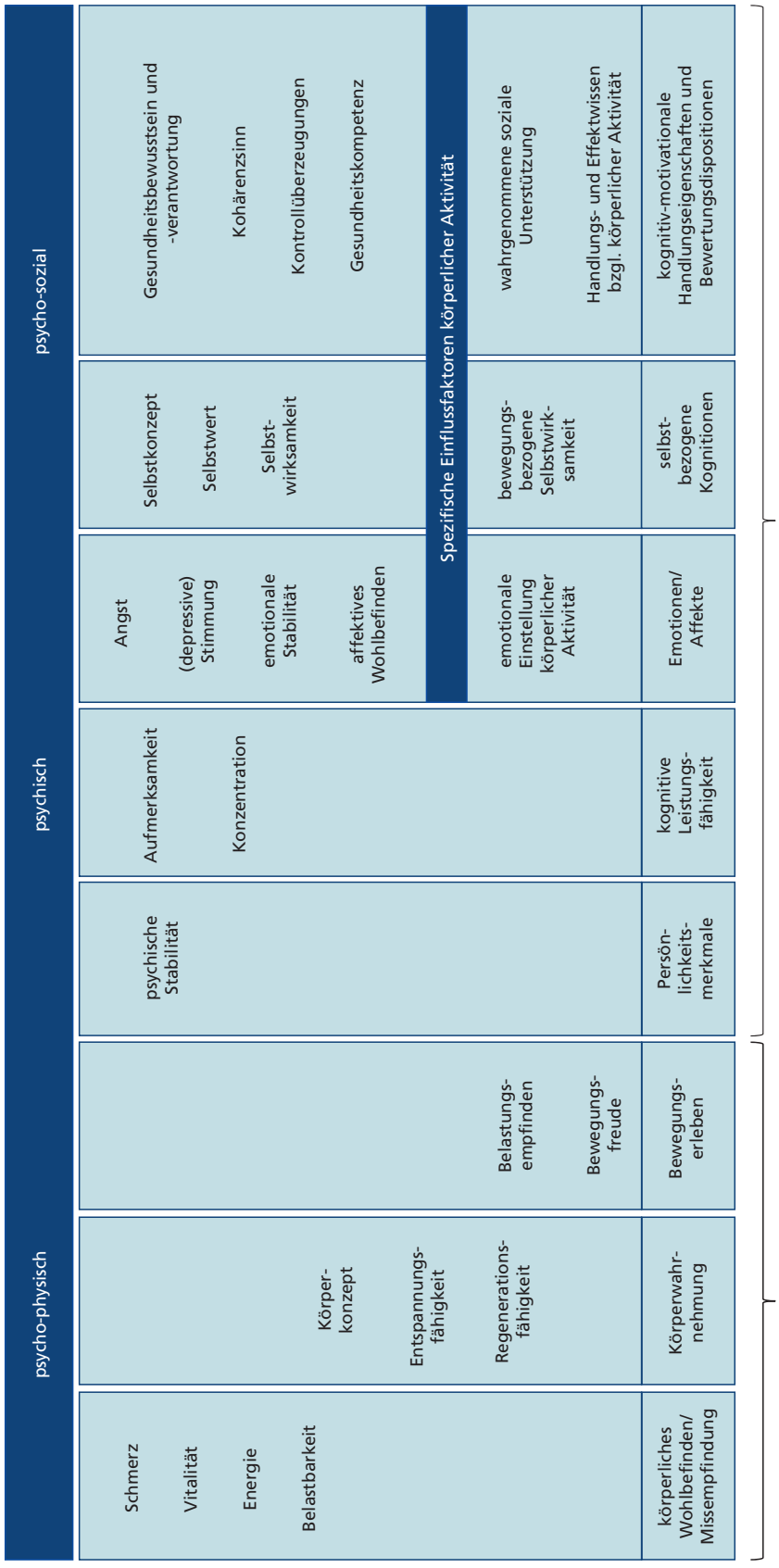


Abb. 59.1: Zielkategorien und exemplarische Zielkriterien von Bewegungstherapie aus einer integrativen bzw. aus pädagogisch-psychologischer Perspektive (nach Pfeifer et al. 2012, S. 56)

Tab. 59.1: Zusammenfassung der neurobiologischen Mechanismen von körperlichem Training (nach Pajonk 2015, S. 33)

Bereich	Neurobiologische Mechanismen
Morphologie	• Zunahme von grauer Substanz in zahlreichen Hirngebieten und -strukturen • Zunahme von weißer Substanz • Verstärkte Neurogenese, Synaptogenese, Gliogenese und Angiogenese • Verringerung von Zelltod nach Schädigung • Erhöhung von Reparationsprozessen
Neurotrophe Faktoren	• Verstärkte Exprimierung von (u. a.): – BDNF – IGF-1 – VEGF – NT-3 – NGF
Neurotransmitter	• Erhöhung der Transmission von: – Noradrenalin – Dopamin – Serotonin – Glutamat – Acetylcholin – Endocannabinoiden – Endogenen Opiaten • Verminderung der Transmission von GABA
Neuropeptide	Erhöhung der ANP-Sekretion
Neuroendokrinologische Auswirkungen	• Akut: Erhöhung des CRH- und Kortisolspiegels • Langfristig: Senkung des CRH- und Kortisolspiegels
Inflammationsprozesse	Reduktion von Inflammationsmediatoren
Oxidative Prozesse	Erhöhung reaktiver Sauerstoffspezies, gleichwohl Verminderung oxidativen Stresses

BDNF = Brain-Derived Neurotrophic Factor; IGF-1 = Insulin-like Growth Factor 1; VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor; NT-3 = Neurotrophin-3; NGF = Nerve Growth Factor; GABA = Gamma-Aminobutyric Acid; ANP = Atrial Natriuretic Peptide; CRH = Corticotropin-Releasing-Hormon

Zusammenhang mit der Entwicklung von Adipositas und Insulinresistenz stehen (Petersen und Pedersen 2006).

Der Einfluss von Sport und Bewegung auf neurobiologischer Ebene ist in den letzten Jahren verstärkt erforscht und nachgewiesen worden. Es zeigt sich, dass körperliches Training zu Anpassungen auf molekularer, zellulärer und funktioneller Ebene führen kann (Ratey und Loehr 2011). Nach derzeitigen Erkenntnissen führt körperliches Training zu erhöhter Neuroplastizität, Neurogenese, Angiogenese sowie Gliogenese, welche nachweislich die Hirnstruktur verändern. Insbesondere im Bereich des Hippocampus scheint körperliche Aktivität zu strukturellen Veränderungen zu führen (Erickson et al. 2013). Diesbezüglich nehmen neurotrophe Faktoren eine bedeutende Rolle in der Wirkung von Sport und Bewegung ein. Anhand von Tierstudien konnte der Effekt körperlicher Aktivität auf die Expression mehrerer neurotropher Faktoren wie dem *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1) und dem *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) gezeigt werden. Darüber hinaus wirkt körperliche Aktivität auf die wesentlichen Neurotransmittersysteme (u. a. Serotonin, Noradrenalin, Dopamin sowie Glutamat) (Matta Mello Portugal et al. 2013; Vivar et al. 2013). In ▶ Tab. 59.1 sind die neurobiologischen Wirkmechanismen nochmals zusammengefasst. Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass viele neurowissenschaftliche Studien und deren Erkenntnisse in diesem Bereich auf Tierstudien beruhen und die Übertragbarkeit auf den Menschen nur angenommen wird.

Auf funktioneller Ebene führt körperliche Aktivität zu einer Verbesserung verschiedener kognitiver Funktionen. Neben anderen kognitiven Bereichen scheinen insbesondere Exekutivfunktionen durch Sport und Bewegung beeinflussbar (Colcombe und Kramer 2003). So gehen höhere körperliche Aktivität und kardiorespiratorische Fitness bei älteren Menschen mit einer verbesserten kognitiven Leistungsfähigkeit (bspw. Reaktionszeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen) einher. Gleichzeitig scheint regelmäßige körperliche Aktivität einen neuroprotektiven Effekt gegen den Rückgang kognitiver Funktionen im Altersgang darzustellen (Ratey und Loehr 2011).

Auch auf psychischer Ebene kann sich sportliche Betätigung positiv auf die Gesundheit und das Wohlbefinden auswirken. Die unmittelbare Auseinandersetzung mit dem eigenen Körper schafft vielfältige (Körper-)Erfahrungen, welche wiederum Einfluss auf das subjektive Empfinden sowie das Bewerten des eigenen Körpers und der eigenen Fähigkeiten ausüben. Hierbei stehen insbesondere die psychologischen Konzepte der Selbstwirksamkeit und des Selbstwertgefühls sowie des physischen Selbstkonzepts im Fokus der Forschung, wobei sich zeigt, dass sich körperliche Aktivität insgesamt positiv auf die genannten Aspekte auswirkt (Spence et al. 2005). So konnten Netz et al. (2005) zeigen, dass sich eine Verbesserung des allgemeinen psychischen Wohlbefindens durch körperliche Aktivität insbesondere über eine Stärkung der Selbstwirksamkeit erklären lässt.

Der Wirkungszusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und einer Stimmungsverbesserung ist bis heute nicht

Tab. 59.2: Evidenzgrad positiver Effekte körperlicher Aktivität bei ausgewählten Krankheiten (nach Löllgen 2013, S. 2253)

Krankheitsbild	Evidenzgrad
Koronare Herzkrankheit: Primär- und Sekundärprävention	IA
Bluthochdruck (-4 bis -8 mmHg)	IA
Herzinsuffizienz (Anstieg der Auswurffraktion)	IA
Krebs (Dickdarm, Mamma, »Fatigue«)	IA
Krebs (Prostata)	IIb
Tumorleiden, je nach Art	IA
Chronische Bronchitis (COPD)	IA
Andere Lungenkrankheiten	IB
Osteoporose (bes. Frauen)	IA
Sturzneigung	IA
Metabolisches Syndrom, Diabetes Mellitus	IA
Fibromyalgie und Fatigue-Syndrom	IA
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	IA
Depression	IB
Kognitive Funktion	IA
Neurologische Erkrankungen (Parkinson)	IA

eindeutig erklärt. Sport und Bewegung entfalten ihre Wirkung jedoch nicht ausschließlich innerhalb oben genannter psychologischer Konzepte, sondern tragen mutmaßlich ebenfalls durch eine aktivitäts-induzierte Neurogenese und damit verbundenen Neuroplastizität zu einem verbesserten psychischen Wohlbefinden bei. Wie beschrieben, führt körperliche Aktivität zu einer verstärkten Bildung von BDNF, VEGF, β-Endorphinen und Serotonin, welche allesamt mit einer gesteigerten Neurogenese in Zusammenhang gebracht werden (Ernst et al. 2006). So kann sich eine sportliche Belastung positiv auf die Stimmung auswirken und depressive Symptome verringern (Schulz et al. 2012).

Nicht zuletzt vermag sportlich-körperliche Aktivität das soziale Wohlbefinden einer Person zu fördern. Oftmals finden sportliche Aktivitäten in Gruppen bzw. gemeinschaftlich statt und beziehen somit unmittelbar soziale Aspekte und Interaktionen mit ein. Hierbei sind vor allem die Wirkbereiche soziale Unterstützung, Sozialkompetenz, soziale Funktionsfähigkeit sowie eine positive Wahrnehmung sozialer Interaktionen zu nennen. Insbesondere gruppensportliche Aktivitäten stellen eine direkte Form der sozialen Integration/Inklusion dar, indem ein (Wieder-)Erlernen von sozialen Kompetenzen und ein positives Erleben von sozialen Aktivitäten und Gruppenphänomenen (z. B. Gruppenzusammenhalt und soziale Unterstützung) ermöglicht wird (Sudeck und Schmid 2012).

59.4 Wirksamkeit/Evidenzen

Wie beschrieben, wird der sportlich-körperlichen Aktivität eine große Anzahl an positiven Gesundheitseffekten zugeschrieben, welche mit hoher Evidenz als gesichert angenommen werden können. Regelmäßige Bewegung und körperliche Aktivität haben sich in der Behandlung verschiedener Krankheiten als wirksame Therapieform herausgestellt und etabliert (Haskell et al. 2007). Eine Vielzahl an Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften beinhalten mittlerweile körperliche Aktivität als Baustein in der Therapie und Prävention (▶ Tab. 59.2). Es existieren Indikationen, Nebenwirkungen und ebenso Kontraindikationen für körperliche Aktivität, was den gezielten Einsatz der Sport- und Bewegungstherapie ermöglicht (Löllgen 2013; Pedersen und Saltin 2015). Die Übersichtsarbeit von Pedersen und Saltin (2015) stellt eindrucksvoll die vielfältigen Einsatzgebiete von »sportlichem Training als Medizin« dar.

In der nationalen Versorgungsleitlinie zum nicht spezifischen Kreuzschmerz wird Bewegungstherapie insbesondere bei chronischen unspezifischen Rückenschmerzen empfohlen (Empfehlungsgrad A – Starke Empfehlung). Kraft- und Stabilisationstraining scheinen in dieser Patientengruppe einen größeren Effekt auf die Symptomatik zu haben als ausdauerorientiertes Training (Bundesärztekammer et al. 2017).

Zahlreiche Studienergebnisse bestätigen, dass sich Sport und Bewegung positiv auf die Ausprägung depressiver Symptomatik und die Behandlung depressiver Erkrankungen auswirken (Wegner et al. 2014). Die genauen Wirkmechanismen sind jedoch noch unzureichend geklärt. Hierbei werden neben psychologischen auch neurobiologische Effekte wie die antidepressive Wirkung neurotropher Faktoren und von Neurotransmittern, diskutiert. Nichtsdestotrotz existieren Metaanalysen, welche die therapeutischen Effekte von Sport und Bewegung untersuchen und in Summe zu einem positiven Ergebnis gelangen. Demnach sind die erzielten Effektstärken mit denen von Verhaltenstherapie oder medikamentöser Therapie vergleichbar (Cooney et al. 2013). Ein ähnliches Bild zeichnet sich für die Effekte körperlichen Trainings bei Angststörungen und -symptomatik ab, wobei körperliches Training eine anxioly-

tische Wirkung sowohl bei gesunden Personen als auch bei Patientinnen und Patienten mit Angststörung haben kann. Im Vergleich zur Depression scheint der Effekt jedoch geringer auszufallen (Jayakody et al. 2014; Wegner et al. 2014).

Oftmals können, basierend auf der bisherigen Studienlage, keine exakten Empfehlungen bezüglich der Art, Intensität und Dauer der sporttherapeutischen Intervention gemacht werden. Es mangelt hierbei an randomisierten kontrollierten Studien, welche unterschiedliche Bewegungsprogramme hinsichtlich der Effektivität miteinander vergleichen. Grundsätzlich sollten die Leitlinien der jeweiligen Fachgesellschaften berücksichtigt sowie gleichzeitig ein individuelles und angepasstes Bewegungsprogramm ausgearbeitet werden.

59.5 Methoden der Sport- und Bewegungstherapie in der Psychosomatik

Inhalte der Sport- und Bewegungstherapie können in übergeordnete Bereiche unterschieden werden, welche auf vielfältige Weise auf die Gesundheit der Patientinnen und Patienten Einfluss nehmen und somit einen wichtigen Beitrag zum Therapieerfolg leisten können. Die Einteilung von Verfahren innerhalb der Sport- und Bewegungstherapie in der Psychosomatik ist hierbei keineswegs klar definiert. Hölter (1993) unterteilt die Vielfalt der zur Verfügung stehenden Verfahren in drei Interventionsgruppen, welche auf der jeweiligen Zielsetzung basieren und sich auf einer Achse zwischen den Polen Körperlicher Funktion (Physis) und Psyche einordnen lassen. Er unterscheidet zwischen:

- Verfahren mit dem Ziel einer körperlichen bzw. physiologischen Verbesserung,
- Verfahren mit körperlichen und psychischen Zielkomponenten, sowie
- Verfahren, die mit der Bewegung als Medium primär auf einer psychischen und psychosozialen Ebene wirken.

Anhand dieser Einordnung wird ersichtlich, dass das umfassende Spektrum an Interventionsmöglichkeiten in der Sport- und Bewegungstherapie eine Vielzahl an Wirkungs- und Herangehensweisen mit sich bringt, welche je nach Indikation und Zielsetzung zum Einsatz kommen können. Im Folgenden werden einige Möglichkeiten erläutert, die in der Sport- und Bewegungstherapie Anwendung finden.

59.5.1 Ausdauertraining und Krafttraining

Das »klassische« Training der motorischen Fähigkeiten Ausdauer und Kraft dient, neben der Steigerung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit, auch dazu, das Wohlbefinden und ein gesundes Körpererleben zu ermöglichen. Ein solches Training verbessert nicht nur die Leistungsfähigkeit des eigenen Körpers, sondern spielt ebenfalls eine wesentliche Rolle bei der Prävention von Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- sowie weiteren degenerativen Erkrankungen, und kann u. a. zur Stärkung des Immunsystems beitragen (American College of Sports Medicine 2014; Artero et al. 2012).

Die Inhalte eines Ausdauer- bzw. Krafttrainings orientieren sich an den individuellen Fähigkeiten und Zielen sowie dem Leistungsstand. Wichtig für körperlich Inaktive ist der langsame Trainingsaufbau, um den verschiedenen Organen und Organsystemen ausreichend Zeit für die Anpassung zu geben. Die Wahl der passenden Methodik (bei Ausdauertraining: Dauer-, Intervall- oder Wiederholungsmethode) und Belastungsintensität sollte sich nach den Ergebnissen einer durchgeführten Leistungsuntersuchung (z. B. Spiroergometrie) richten. Während des Trainings bietet sich eine Belastungssteuerung über das subjektive Anstrengungsempfinden oder die Herzfrequenz an (Feodoroff et al. 2022).

Je nach Art und Ausgestaltung des Trainings zeigen sich die durch eine regelmäßige körperliche Belastung hervorgerufenen Anpassungen vor allem in einer gesteigerten Leistungsfähigkeit des Herz-Kreislauf- und des Muskel-Skelett-Systems, Veränderungen des Atmungssystems (z. B. erhöhtes Atemminutenvolumen) sowie einer Veränderung im Blut (z. B. Blutvolumen) (Artero et al. 2012; Hollmann und Strüder 2009). Beim Ausdauertraining beinhalten Adaptationen auf psychovegetativer Ebene u. a. eine Verstärkung des Vagustonus sowie einen Abbau des erhöhten sympathischen Ruhetonus und eine Steigerung des Endorphinspiegels mit tonisierender Wirkung auf die Muskulatur.

Ein Ausdauertraining kann auf vielfältige Art und Weise durchgeführt werden. In vielen therapeutischen Einrichtungen bietet sich das Training aufgrund der einfachen, sicheren und platzsparenden Durchführung auf einem Fahrrad- oder Laufbandergometer an. Weitere Möglichkeiten eines Ausdauertrainings bieten Bewegungen im Wasser (z. B. Aquajogging), Nordic Walking oder Wandern. Insbesondere bei Aktivitäten in der Natur können weitere Effekte eines naturnahen Trainings genutzt werden (Frumkin et al. 2017). Ein Krafttraining kann u. a. Übungen an geführten Geräten und Seilzügen, aber auch mit freien Hanteln, einem Latexband oder dem eigenen Körpergewicht beinhalten (Froböse et al. 2022). Ein Gerätetraining kann durch die gute Dosierbarkeit, eine reproduzierbare Trainingsgestaltung und einen verhältnismäßig geringeren Instruktionsaufwand, besonders zu Beginn einer Trainingsintervention sowie mit inaktiven Patientinnen und Patienten, von Vorteil sein.

59.5.2 Körperzentrierte Übungen und Entspannungsverfahren

Einen weiteren Bereich der Sport- und Bewegungstherapie bilden körperzentrierte Methoden und Entspannungsverfahren, welche sich weniger auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, sondern eher auf eine Verbesserung der Wahrnehmung und des Erlebens des eigenen Körpers fokussieren (▸ Kap. 54 und ▸ Kap. 56). Diese Verfahren können als spezifische bzw. zentrale Intervention

oder als komplementäre Maßnahme innerhalb einer multidimensionalen Sport- und Bewegungstherapie eingesetzt werden. Die übergeordneten Ziele dieser Verfahren beinhalten u. a. eine Verbesserung der Körperwahrnehmung und Sensibilität, eine Stärkung des Körperbilds, eine Verbesserung des Identitätsgefühls und des Körpererlebens sowie eine Steigerung der Lebensqualität (Zimmerli 2010). Darüber hinaus können solche Verfahren zu Therapiebeginn zur Schulung der Körper- und Symptomwahrnehmung eingesetzt werden. Mögliche Entspannungsreaktionen können sowohl auf physiologischer als auch auf psychologischer Ebene auftreten und sich dabei gegenseitig beeinflussen (psychophysische Reaktion). Deimel (2012) unterscheidet im Wesentlichen zwischen drei Gruppen von Entspannungsverfahren: körper- bzw. bewegungsorientierte Methoden (bspw. Progressive Muskelrelaxation oder Qi-Gong), atembasierte Methoden (Atemtherapie oder -schule) und mentale Methoden (Autogenes Training oder Meditation). Das Indikationsspektrum für solche Entspannungsverfahren ist groß und beinhaltet neben körperlichen Erkrankungen auch psychische und psychosomatische Störungen (vgl. Deimel 2012, S. 283). Verfahren und Übungen aus diesem Bereich bieten ein hohes Selbsthilfepotenzial, wobei es Patientinnen und Patienten durch das Erlernen der Methoden ermöglicht wird, akuten Beschwerden selbstständig entgegenzuwirken.

Bestimmte Krankheitsbilder, wie chronische Rückenschmerzen, gehen häufig mit einem Vermeidungsverhalten gegenüber körperlicher Aktivität einher. Betroffene Patientinnen und Patienten neigen verstärkt zu körperlicher Inaktivität und der Vermeidung bestimmter Bewegungsmuster, welches durch die Angst vor negativen körperlichen Reizen (bspw. akuter Kreuzschmerz, Angina pectoris) motiviert ist. Um den zahlreichen negativen Folgen entgegenzuwirken, sollte im Rahmen der Sport- und Bewegungstherapie ein solches Angst-Vermeidungs-Verhalten gezielt aufgegriffen werden (Pfingsten 2005). Dies kann unter anderem durch verhaltenstherapeutische Techniken, wie der kontrollierten Exposition mit dem Stimulus Bewegung erreicht werden. Dabei werden die Patientinnen und Patienten schrittweise mit den vermiedenen Bewegungen konfrontiert (z. B. das Heben eines schwereren Gegenstandes). Das Schaffen von bewussten Bewegungs- und Belastungserfahrungen ermöglicht wichtige Lernprozesse auf kognitiver sowie emotionaler Ebene und unterstützt bei der Aufhebung des erlernten Vermeidungsverhaltens. Hierbei sollten auch edukative Komponenten zum Fear-Avoidance-Modell und dem Thema der Chronifizierung von Schmerzen integriert werden (Schemer et al. 2021).

59.5.3 Erfahrungsorientierte Maßnahmen

Neben den dargestellten körperzentrierten Methoden kann die Sport- und Bewegungstherapie ebenfalls Methoden der Erfahrungsorientierten Therapie integrieren. Diese »hat zum Ziel, unbewusste, automatisierte Denk-, Fühl-, Verhaltens- und Handlungsmuster zu optimieren« (Mehl 2017, S. 27). Hierbei werden unter Einsatz unterschiedlicher bewegungsorientierter Aktivitätsformen, wie dem Bogenschießen oder Klettern, Erfahrungsräume geschaffen, in denen Patientinnen und Patienten gemeinsam mit dem Therapeuten neue (Selbst-)Erfahrungen auf körperlicher, kognitiver und sozialer Ebene machen können. Diese Erfahrungen können genutzt werden, um vorhandene dysfunktionale Muster sichtbar werden zu lassen und diese zu bearbeiten bzw. funktionale Muster zu integrieren (Mehl 2017). Die Arbeit mit den gemachten Erfahrungen und Erkenntnissen ist sowohl unmittelbar als auch im Zusammenspiel mit nachfolgenden gesprächstherapeutischen Maßnahmen entscheidend für die Wirksamkeit. Es ist darauf zu achten, dass solche Interventionen über die reine Durchführung einer »Bewegungsmaßnahme« hinausgehen und dementsprechend neben der sportlichen Qualifikation auch ausreichende psychotherapeutische Kenntnisse des Therapeuten eine unabdingbare Voraussetzung darstellen. Im Folgenden wird der Einsatz des therapeutischen Kletterns exemplarisch für die erfahrungsorientierten Methoden dargestellt.

Klettern ist im Trend, und das nicht nur als Freizeit- und Leistungssport. Heutzutage findet sich das Therapeutische Klettern zunehmend in psychiatrischen und psychosomatischen Therapieeinrichtung wieder, sowohl im ambulanten als auch stationärem Bereich (Lukowski 2017). Wenngleich Umfang und Qualität wissenschaftlicher Evidenz bezüglich klettertherapeutischer Maßnahmen noch unzureichend ausfallen, lassen sich eindeutige therapeutische Wirkungen erkennen, welche den Einsatz dieser erfahrungsorientierten Therapieform empfehlen lassen.

Im Sinne des bio-psycho-sozialen Ansatzes vermag das Klettern sowohl auf physischer, psychologischer als auch sozialer Ebene positive Effekte bei Patientinnen und Patienten zu erzielen. Eine Übersicht potenzieller Wirkdimensionen im therapeutischen Klettern wird in ▶ Abb. 59.2 dargestellt (vgl. Kern 2014). Das Zusammenspiel zwischen Kletterndem und Sicherndem beinhaltet vielerlei soziale und psychologische Gesichtspunkte, welche in die Therapie miteinbezogen werden können. Beim Klettern lassen sich Aspekte wie das Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten sowie in die Fähigkeiten des Kletterpartners erfahren. Darüber hinaus ermöglicht das Klettern das Erleben und Bewerten der eigenen körperlichen Fähigkeiten und kognitiver Prozesse in einer sicheren Umgebung. Insbesondere die körperliche und emotionale Aktivierung, die vielfältigen Transfermöglichkeiten und die Stärkung des Selbstwirksamkeitsempfindens anhand positiver Erfahrungen sind wichtige Aspekte des therapeutischen Kletterns (Book und Luttenberger 2015). Doch nicht nur das Klettern am Seil und mit Sicherungspartner, sondern auch das Bouldern (Klettern in Absprunghöhe ohne Seil) besitzt therapeutische Wirksamkeit. Die Ergebnisse von Luttenberger et al. (2015) zeigen eindrucksvoll, dass Bouldern als wirksame sporttherapeutische Intervention in der Behandlung von Depressionen dienen und die depressive Symptomatik mindern kann. Gleichzeitig konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Steigerung des Selbstwirksamkeitsempfindens sowie eine Verbesserung der Copingstrategien festgestellt werden, auch wenn der Einfluss allgemeiner körperlicher Aktivität und weiterer Variablen kontrolliert wird (Stelzer et al. 2018). In einer randomisierten kontrollierten Studie konnten Karg et al. (2020) die Wirksamkeit des therapeutischen Boulderns bei Depression bestätigen und gleichzeitig positive Effekte auf das Körperbild, die Angstsymptomatik sowie das Selbstwertgefühl.

Abb. 59.2: Wirkdimensionen beim therapeutischen Klettern (angelehnt an Kern 2014, S. 48)

59.6 Besonderheiten in der Durchführung von Sport- und Bewegungstherapie

Die Sport- und Bewegungstherapie hat, wie andere Therapieformen auch, gewisse Nebenwirkungen und spezifische Merkmale, welche vor und während einer sporttherapeutischen Intervention Beachtung finden müssen. Im Folgenden werden ausgewählte Aspekte der Sport- und Bewegungstherapie aufgeführt:

So sollten noch vor Beginn eines körperlichen Trainings mögliche Kontraindikationen ausgeschlossen werden. Hierfür bedarf es, je nach Patientin oder Patient sowie geplanter Therapiemethode, einer sportärztlichen Untersuchung, um gesundheitliche Risiken bestmöglich zu vermeiden und eine sichere sowie zielführende Ausübung von Sport und körperlicher Aktivität zu gewährleisten. Sowohl kardiovaskuläre als auch orthopädische Einschränkungen sollten begutachtet und etwaige Risiken ausgeschlossen werden. Eine sportärztliche Gesundheitsbeurteilung sollte neben einer sportspezifischen Anamnese auch eine körperliche Untersuchung sowie ein Ruhe-EKG beinhalten. Ausführliche Hinweise und Inhalte sind in der S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) beschrieben (Löllgen und Hansel 2007). Darüber hinaus sollten behandelnde Therapeuten und Ärzte über die Effekte und Wirkmechanismen von Sport und Bewegung aufklären.

Oftmals sind Patientinnen und Patienten vor Beginn der sport- und bewegungstherapeutischen Intervention nur in sehr geringem Maße oder überhaupt nicht sportlich aktiv. Dies sollte bei der Planung der jeweiligen Intervention, insbesondere bei der Wahl der Methodik und Trainingsintensität, berücksichtigt werden. Der Sporttherapeut sollte das Trainingsangebot unter Rücksprache mit der Patientin oder dem Patienten individuell anpassen und regulieren, sodass eine anfängliche Überforderung und damit verbundene negative Effekte vermieden werden können. Anhand einer ergometrischen Untersuchung (auf dem Fahrrad und/oder Laufband) kann die körperliche Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit ermittelt und die Trainingsbelastung individuell angepasst werden.

Ein übergeordnetes Ziel der Sport- und Bewegungstherapie stellt die langfristige Bindung an körperliche Aktivität dar. Patientinnen und Patienten sollten nach der Therapie einer regelmäßigen und adäquaten (gesundheits-)sportlichen Aktivität nachgehen, um die zahlreichen bereits genannten gesundheitsförderlichen Effekte langfristig im Sinne der Nachhaltigkeit aufrecht zu erhalten (Brehm und Bös 2006). Ein aktiver Lebensstil bzw. ausgeprägtes Gesundheitsverhalten kann maßgeblichen Einfluss auf die Lebensqualität und das körperliche sowie psychische Wohlbefinden einer Person haben und ist im Sinne der Prävention vieler Erkrankungen ein modifizierbarer Risikofaktor.

Die Therapeuten-Patienten-Beziehung ist in der Sport- und Bewegungstherapie von erheblicher Bedeutung für

den Therapieverlauf und eine erfolgreiche Zielerreichung. Der therapeutische Prozess basiert auf einem gemeinsamen Handeln, wobei ein selbstständiges und gesundheitsorientiertes Handeln der Patientinnen und Patienten über den Therapiezeitraum hinaus das Ziel sein sollte (Nellessen-Martens et al. 2022). Die Aspekte Motivation, Einstellung und Mitarbeit sollten insbesondere zu Beginn der Intervention im Vordergrund stehen und gezielt durch den Therapeuten aufgegriffen werden. Im Sinne der Förderung einer internalen Kontrollüberzeugung wird den Patientinnen und Patienten die Wichtigkeit und Wirksamkeit des eigenen Handelns (Vermittlung von Gesundheits- und Handlungskompetenz) und sein Mitwirken bei einer erfolgreichen Therapie aufgezeigt. In der Kommunikation sollten Konzepte wie eine klientenzentrierte und motivierende Gesprächsführung (Miller und Rollnick 2013) Anwendung finden, um die Therapietreue (Compliance) und letztlich auch den Therapieerfolg sicherzustellen.

59.7 Prävention und Gesundheitsförderung

Gleichwohl der umfangreichen therapeutischen Wirkungsweisen von Sport und Bewegung, kommt der sportlich-körperlichen Aktivität eine Schlüsselrolle in der Prävention vieler Krankheiten zu. Körperliche Inaktivität stellt einen weltweit verbreiteten und führenden Risikofaktor für eine Vielzahl an nicht übertragbaren Krankheiten dar. Regelmäßige körperliche Aktivität mit einem Umfang von mindestens 150 Minuten moderater bzw. 75 Minuten intensiver Intensität pro Woche oder einer entsprechenden Kombination wird allgemein empfohlen und als gesundheitswirksam angesehen (World Health Organization 2020). Auf Basis umfangreicher prospektiver Studien konnte gezeigt werden, dass ein entsprechendes Aktivitätsniveau sich nicht nur positiv auf die Mortalität auswirkt, sondern ebenfalls das Risiko, an kardiovaskulären Krankheiten (z. B. koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie), Diabetes mellitus Typ 2 und mehreren Krebsarten zu erkranken, senken kann (Bassuk und Manson 2005; Blair et al. 2001; Moore et al. 2016; Samitz et al. 2011).

Darüber hinaus konnten Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen Umfang sowie Intensität körperlicher Aktivität und der Mortalität aufgezeigt werden (Arem et al. 2015; Löllgen et al. 2009; Samitz et al. 2011). Besonders körperlich Inaktive bzw. Personen mit nur geringer körperlicher Aktivität scheinen von einer Steigerung des Umfangs körperlicher Aktivität zu profitieren (Warburton und Bredin 2017). Neuere Auswertungen Akzelerometer-basierter Schrittzahlen zeigen eindrucksvoll, dass eine erhebliche Reduktion des Mortalitäts- sowie des Morbiditätsrisikos bereits mit geringeren Umfängen als den allgemein empfohlenen 10.000 Schritten pro Tag möglich sind. Bereits 6.000 bis 8.000 Schritte pro Tag gehen demnach mit einer erheblichen Reduktion des Mortalitätsrisikos bei älteren Erwachsenen einher (Hall et al. 2020; Hansen et al. 2020; Paluch et al. 2022).

Prospektive Studien belegen einen positiven Effekt körperlicher Aktivität auf die Inzidenz psychischer Störungen. Personen mit ausreichend hoher körperlicher Aktivität haben demnach ein geringeres Risiko für Depressionen und Angststörungen als Personen mit niedriger körperlicher Aktivität (Schuch et al. 2018; Schuch et al. 2019). Regelmäßige körperliche Aktivität scheint außerdem das Risiko für eine verringerte kognitive Leistungsfähigkeit bei nicht dementen älteren Personen zu senken. Dieser Effekt zeigt sich sowohl für hohe als auch für niedrige bis moderate Aktivitätsniveaus, wobei der protektive Effekt bei einem erhöhten Aktivitätsniveau ebenfalls größer ausfällt (Sofi et al. 2011). In diesem Zusammenhang zeigen weitere prospektive Untersuchungen, dass körperlich Aktive ein verringertes Risiko aufweisen, eine Demenz zu entwickeln (Petermann-Rocha et al. 2021).

Eine entscheidende präventive Wirkung kann körperliche Aktivität sowohl bei der Entstehung als auch bei der Bewältigung von negativem Stress erzielen und sich somit positiv auf die Stressregulation auswirken. Basis vieler Überlegungen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und Stress bildet die transaktionale Stresstheorie (Lazarus und Folkman 1984). In ihrem Modell der stressregulativen Wirkweisen der körperlichen Aktivität unterscheiden Fuchs und Klaperski (2018) in der Phase der Stressentstehung zwischen stressorreduzierenden (z. B. durch eine Reduzierung von physischen oder psychischen Symptomen) und ressourcenstärkenden (z. B. durch eine Stärkung der Selbstwirksamkeit oder des globalen Selbstkonzepts) Wirkungen. Darüber hinaus besitzt körperliche Aktivität zudem eine reaktionsverringernde Wirkweise, indem die Stressreaktion sowohl auf affektiver, behavioraler, biologischer als auch kognitiver Ebene verringert werden kann.

Sport und Bewegung bieten einen natürlichen »Puffereffekt« gegen die physiologischen Folgen einer Stressreaktion bzw. die damit verbundene erhöhte Energiebereitstellung in Form von Lipid- und Glukosemobilisierung. Durch körperliche Aktivität kann die überschüssige Energie genutzt und die möglichen gesundheitsschädlichen Folgen einer persistierenden Stressreaktion abgeschwächt werden. Gleichzeitig kann regelmäßige sportliche Belastung zu einer Senkung des Stresshormons Kortisol führen (Wegner et al. 2014).

In engem Zusammenhang mit dem Umfang an körperlicher Aktivität steht die körperliche Fitness (hier insbesondere die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit bzw. kardiorespiratorische Fitness), welche durch regelmäßige Bewegung beeinflusst wird und selbst einen entscheidenden Faktor in der Vermeidung zahlreicher Krankheiten und gesundheitlicher Risikofaktoren darstellt (vgl. Gabrys 2017; Myers et al. 2015).

Die Sport- und Bewegungstherapie sollte vor dem Hintergrund der zahlreichen präventiven Effekte ein an die Empfehlungen angelehntes Aktivitätsniveau anstreben, wobei die langfristige Bindung an sportliche Aktivität, über den Therapiezeitraum hinaus, entscheidend für die Aufrechterhaltung der gesundheitlichen Effekte ist.

59.8 Zusammenfassung

Sport- und Bewegungstherapie stellt ein systematisches Training dar, welches funktionelle, psychosoziale und pädagogische Ziele verfolgt. Das körperliche Training besitzt ein vielfältiges Spektrum an gesundheitsförderlichen Effekten auf die unterschiedlichen Dimensionen menschlicher Gesundheit, welche sowohl in der Prävention als auch in der Therapie vieler Erkrankungen genutzt werden können. Die Effekte und die Durchführbarkeit eines sporttherapeutischen Trainings als Therapiebaustein in der Behandlung vieler chronischer Erkrankungen wurden anhand diverser Studien bestätigt. Ein Forschungsdefizit existiert weiterhin hinsichtlich der optimalen Ausgestaltung der jeweiligen Interventionen. Die eingesetzten Methoden reichen hierbei von traditionellem Ausdauer- und Krafttraining bis hin zu körper- und erfahrungsorientierten Methoden, welche vermehrt psychologische Aspekte aufgreifen. Wie andere Therapieformen auch, besitzt die Sport- und Bewegungstherapie Indikationen, Kontraindikationen und Charakteristika, welche bei der Anwendung Berücksichtigung finden müssen. Vor dem Hintergrund einer hohen Prävalenz körperlicher Inaktivität nimmt die Förderung körperlicher Aktivität bzw. eines aktiven Lebensstils insbesondere in der Prävention vieler chronischer Krankheiten eine bedeutende Rolle ein.

Fasst man die in diesem Kapitel genannten Aspekte zusammen, stellt die Sport- und Bewegungstherapie einen empfehlenswerten Baustein in einer ganzheitlichen modernen Therapie dar. Insbesondere die multiplen Wirkweisen begünstigen den Einsatz der Sport- und Bewegungstherapie in der Behandlung von psychischen Störungen, welche oftmals eine hohe Komorbidität aufweisen. Sie schafft es, die Verbindung von physischen und psychosozialen Aspekten innerhalb von therapeutischen Interventionen herzustellen und bietet somit ein vielseitiges und ganzheitliches Instrument.

Literatur zur Vertiefung

Banzer W (Hrsg.) (2017) Körperliche Aktivität und Gesundheit. Präventive und therapeutische Ansätze der Bewegungs- und Sportmedizin (1. Aufl.). Berlin: Springer.

Froböse I, Wilke C (Hrsg.) (2022) Trainingstherapie in der Rehabilitation. Konzepte, Therapie und Übungen (1. Aufl.). München: Elsevier.

Holter G (2011) Bewegungstherapie bei psychischen Erkrankungen. Grundlagen und Anwendung. Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Markser V, Bar KJ (Hrsg.) (2015) Sport- und Bewegungstherapie bei seelischen Erkrankungen. Forschungsstand und Praxisempfehlungen. Stuttgart: Schattauer.

Schüle K, Huber G (Hrsg.) (2012) Grundlagen der Sport und Bewegungstherapie. Prävention, ambulante und stationäre Rehabilitation (3. Aufl.). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

60 Psychosomatische Rehabilitation

Jürgen Bengel, Florence Dorr und Werner Geigges

Kernaussagen

- Die psychosomatische Rehabilitation ist eine maßgebliche Säule der psychotherapeutischen Gesundheitsversorgung. Ihre Strukturen in Deutschland sind international einmalig.
- Es werden Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen behandelt. Der Zugang erfolgt über einen Antrag beim Kostenträger, i. d. R. der Rentenversicherung.
- Ziele der Rehabilitation sind die Förderung von Teilhabe und der Erhalt oder die Wiederherstellung von Erwerbsfähigkeit, die am Ende der Maßnahme begutachtet wird.
- Basierend auf dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell umfasst das strukturierte Behandlungsangebot multimodale Zugänge mit dem Schwerpunkt Psychotherapie und einem hohen Anteil an Gruppentherapie.
- Die psychosomatische Rehabilitation erfolgt meist in stationären Rehaeinrichtungen.

60.1 Einleitung

Die medizinische Rehabilitation stellt in Deutschland neben der ambulanten und stationären Akutversorgung eine eigene Säule in der Gesundheitsversorgung dar. Die medizinische Rehabilitation basiert auf der Bismarckschen Sozialgesetzgebung und hat sich aus dem Kurwesen der 1920er Jahre entwickelt. Hier wurden Infektionskrankheiten, insbesondere Tuberkulose, in stationären Einrichtungen behandelt. Mit der Verschiebung des Krankheitsspektrums hin zu zunächst Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden die Rehabilitationseinrichtungen dem jeweiligen Versorgungsbedarf angepasst. So wurden Einrichtungen für verschiedene chronische Erkrankungen wie auch Tumorerkrankungen und Magen-Darm-Erkrankungen eingerichtet. Gegen Ende des letzten Jahrhunderts dominierten muskuloskelettale Erkrankungen, insbesondere die Rehabilitation bei chronischen Rückenschmerzen.

Das System der medizinischen Rehabilitation dient in erster Linie dazu, Erwerbsunfähigkeit zu vermeiden und Betroffenen eine Rückkehr an den Arbeitsplatz zu ermöglichen. Zentrale Ziele der Rehabilitation sind demnach, die Gefährdung der Erwerbstätigkeit zu vermindern, aber auch Teilhabe zu fördern und chronische Verläufe zu vermeiden. Es gilt der Grundsatz »Reha vor Rente«, d. h., bevor eine vorzeitige Rente, eine Erwerbsminderungsrente, zugesprochen werden kann, wird in der Reha versucht, die Erwerbsfähigkeit wiederherzustellen. Diese Ziele sind im Sozialgesetzbuch IX zur »Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen« niedergelegt. Eine Behinderung bzw. chronische Krankheit liegt laut SGB IX dann vor, wenn die Erkrankung seit mehr als sechs Monaten besteht.

Die theoretische Rahmenkonzeption bildet die International Classification of Functioning (ICF). Aufbauend auf dem bio-psycho-sozialen Modell werden ergänzend zur ICD in differenzierter Weise die Krankheitsfolgen und insbesondere auch die psychischen und sozialen Folgen beschrieben (Bengel et al. 2012; Linden 2014; Bassler et al. 2016; Schmid-Ott et al. 2008). Besondere Bedeutung hat hier die Berücksichtigung von Kontextfaktoren im Sinne von Ressourcen und Belastungen (d. h. der Lebenshintergrund einer Person), die mit dem ICD-kodierten Gesundheitsproblem in Wechselwirkung stehen (Schuntermann 2008).

Reha-Bedürftigkeit ist dann gegeben, wenn die Möglichkeiten der kurativen Behandlung ausgeschöpft oder ohne Erfolg geblieben sind und die Erwerbstätigkeit gefährdet oder bereits eine Erwerbsminderung eingetreten ist. Erhebliche Leistungsminderung und Beeinträchtigung der Teilhabe am Arbeitsleben und am gesellschaftlichen Leben sind Indikationen für eine Rehabilitation. Voraussetzung für die Bewilligung einer Rehabilitationsmaßnahme ist in der Regel eine längere Arbeitsunfähigkeit bei positiver Erwerbsprognose. Der Auftrag an die medizinische Rehabilitation lautet Krankheitsbewältigung, berufliche Reintegration und Beurteilung des Leistungsvermögens im Erwerbsleben. Somit steht für die Rentenversicherung die Erwerbsorientierung bzw. »return to work« im Vordergrund (Herwig und Bengel 2004; Buschmann-Steinhage und Widera 2020). Das spezifische Ziel der psychosomatischen Rehabilitation ist die »Wiederherstellung der Leistungs-, Funktions- und Beziehungsfähigkeit im Alltag und Berufsleben« (Petermann und Koch 2009).

60.2 System der medizinischen Rehabilitation

Die Rehabilitation soll Menschen helfen, trotz Einschränkungen durch Behinderungen und Krankheiten familiäre und berufliche, aber auch gesellschaftliche Aufgaben weiterhin zu erfüllen. Neben Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA; berufliche Rehabilitation) und Leistungen zur Teilhabe am Leben in der Gemeinschaft (soziale Rehabilitation) sind dies im Wesentlichen Leistungen der medizinischen Rehabilitation (Martius 2015). Sie soll Arbeitsunfähigkeit und Erwerbsminderung verhindern und die Versicherten im Arbeitsprozess halten. Sie ergänzt die ambulante und stationäre Krankenbehandlung und setzt einen Antrag beim Sozialversicherungsträger voraus. Alle Sozialversicherungsträger können Träger einer Rehabilitationsmaßnahme sein. Für abhängig Beschäftigte ist dies v. a. die Gesetzliche Rentenversicherung (GRV; Deutsche Rentenversicherung, DRV), bei Auszubildenden und Rentnern die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) und bei Erwerbslosen die Agentur für Arbeit. In Fällen von Unfallverletzung oder Berufserkrankung sind Unfallversicherungen oder Berufsgenossenschaften die Kostenträger.

Eine Rehabilitationsmaßnahme wird nur auf Antrag gewährt (▶ Abb. 60.1). Es muss eine Gefährdung oder Minderung der Erwerbsfähigkeit wegen Krankheit oder Behinderung vorliegen und die Gesundheit durch eine Rehabilitationsleistung voraussichtlich wiederhergestellt oder stabilisiert werden können (positive Prognose). Ziel ist das Verbleiben oder die Rückkehr in die Erwerbstätigkeit (return to work oder Wiedereingliederung). Der Antrag muss einen ärztlichen Befund und bei ambulanter Psychotherapie möglichst auch einen psychotherapeutischen Befund enthalten und wird beim sozialmedizinischen Dienst der Rentenversicherung begutachtet bzw. bei anderen Kostenträgern geprüft. Es besteht für Patientinnen und Patienten ein Wunsch- und Wahlrecht bezüglich der Einrichtung, in der die Rehabilitation durchgeführt werden soll. Sind die medizinischen und versicherungsrechtlichen Voraussetzungen erfüllt, ergeht ein Bewilligungsbescheid an die Patientinnen und Patienten. Für somatische Indikationen, beispielsweise nach einem Herzinfarkt, findet die Rehabilitation auch direkt im Anschluss an eine akute Behandlung (Anschlussheilbehandlung, AHB) statt. Für psychische Erkrankungen gibt es eine solche Anschlussbehandlung so nicht.

Alle Rehabilitationseinrichtungen halten beruflich orientierte Basisangebote vor (z. B. Arbeitsplatzberatung, Gruppenangebote mit Berufsbezug). Zusätzlich können in der medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation (MBOR) beispielsweise Arbeitsplatztrainings, psychoedukative Gruppenangebote oder Belastungserprobungen durchgeführt werden (Bethge 2017). Darüber hinaus können zusätzlich zur medizinischen Rehabilitation auch Leistungen zur beruflichen Rehabilitation in Anspruch genommen werden. Diese sog. Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA) umfassen Leistungen, die den Arbeitsplatz erhalten sollen (z. B. technische Hilfen, Hilfsmittel, Hilfen für den behindertengerechten Umbau der Wohnung) sowie Aus- und Weiterbildungen (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2018).

Die medizinische Rehabilitation ist ein gut ausgebautes System von über 1.000 Rehabilitationseinrichtungen (vgl. Schulz et al. 2011; Statistisches Bundesamt 2022b). Die Strukturen und der Behandlungsumfang der Rehabilitation in Deutschland sind weltweit einmalig und nicht vergleichbar mit anderen Ländern. Wichtige Indikationsbereiche sind Muskel-Skelett-Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt), Stoffwechsel- und gastroenterologische Erkrankungen (z. B. Diabetes), Lungenerkrankungen (z. B. Asthma), neurologische Erkrankungen, Sucht und psychische Erkrankungen. Letztere zeigen dabei den deutlichsten Zuwachs, abhängig vom Geschlecht, mit 12 % der Fälle im Jahr 2006 auf 17 % im Jahr 2020 (DRV 2017a). Bei Frauen sind es 2020 23 % der Fälle, bei Männern 15 %. Innerhalb der medizinischen Rehabilitation verursachen psychische Erkrankungen inzwischen etwa ein Viertel der Ausgaben (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b). Psychische Störungen nehmen hinsichtlich krankheitsbedingter Fehltage am Arbeitsplatz, der Dauer der Krankschreibungen und dem Berentungsrisiko und Erwerbsunfähigkeit in Deutschland eine Spitzenposition ein (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b; Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) 2015).

Patientinnen und Patienten mit orthopädischen, kardiologischen, onkologischen, pneumologischen oder endokrinologischen Erkrankungen weisen häufig psychische Belastungen oder Störungen auf (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b; Härter et al. 2007; Baumeister 2020). Eine niedrigere Lebensqualität und geringere Behandlungsmotivation sowie eine höhere Morbidität und Mortalität gehen damit einher. Wegen der hohen Komorbidität und den negativen Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf finden psychische Belastungen in der somatischen Rehabilitation Berücksichtigung. Psychologische Interventionen bestehen im Rahmen der medizinischen Rehabilitation v. a. in Diagnostik, Psychoedukation, Beratung, neuropsychologischen Interventionen, supportiver Therapie, Krisenintervention und Entspannungsverfahren. Psychotherapie im engeren Sinne ist in der somatischen Rehabilitation nicht vorgesehen (Mittag und Reese 2020; Bengel und Mittag 2020). Andererseits wird die komorbide Bedeutung psychischer Störungen, insbesondere von Depressionen und Angsterkrankungen für die Prognose und Krankheitsbewältigung primär somatischer Erkrankungen immer bedeutsamer, sodass integrierte Behandlungsangebote, etwa im Sinne von Psychokardiologie, Psychoonkologie, Psychodiabetologie und der multimodalen psychosomatischen Schmerzbehandlung zunehmend an Bedeutung gewinnen. Als gezieltes Angebot für Rehabilitanden mit somatischer Grunderkrankung und psychischer Komorbidität oder Problemen bei der Krankheitsbewältigung wurde die »verhaltensmedizinisch orientierte Rehabilitation« (VOR) entwickelt (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2017b). Zentrale Bestandteile der VOR im Bereich der orthopädischen Rehabilitation sind Gruppenpsychotherapie und tägliche Bewegungstherapie, welche jeweils in einer geschlossenen Gruppe angeboten werden, sowie Entspannungstraining. Die Interventionen werden von qualifizierten Psychologen/Psychotherapeuten und Bewegungs-/Physio-/Sporttherapeuten durchgeführt. Steht die psychische Störung im Vordergrund, ist nicht VOR, sondern eine psychosomatische Rehabilitation indiziert.

Für die psychosomatische Rehabilitation treffender, aber nicht gebräuchlich, wäre die Umschreibung »Rehabi-

Tab. 60.1: Krankenhäuser und Rehabilitationseinrichtungen: Anzahl, Kapazität, Fallzahl und Verweildauer (Statistisches Bundesamt 2022a; Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2023; Nübling et al. 2014)

	Akut vs. Reha	Anzahl Kliniken/Fachabteilungen	Betten	Fallzahl	Verweildauer in Tagen
Fachabteilungen für Psychiatrie und Psychotherapie	Akut	403	57.011	746.209	24,1
Fachabteilungen für Psychosomatik/ Psychotherapie	Akut	279	12.844	89.699	43,9
Konsiliar-/Liaisondienst		Unbekannt		Unbekannt	
Psychiatrie und Psychotherapie	Reha	14	830	3.234	71,0
Sucht (Entwöhnungsbehandlungen)	Reha	130	9.742	34.544	89,2
Psychosomatik/ Psychotherapie	Reha	198	20.738	167.833	36,4

Akut = Krankenhausversorgung; Reha = Rehabilitation; Daten beziehen sich auf die Jahre 2021/2022.

litation von Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen«: Vorwiegend werden Rehabilitanden mit Affektiven Störungen, Angststörungen und Anpassungsstörungen behandelt (vgl. Köllner 2016). Somatoforme Störungen sind häufig, werden aber in der Regel nicht als Hauptdiagnose behandelt. Eine hohe Komorbidität von depressiven Störungen, Angststörungen und somatoformen Störungen erschwert rein störungsspezifische Therapieansätze.

Über 190 Abteilungen bzw. Einrichtungen bieten ca. 20.000 Betten für Rehabilitation im Fachbereich Psychosomatik/Psychotherapie an (Stand 2019; Statistisches Bundesamt 2022b). Weitere 128 Einrichtungen sind spezialisiert für die Suchtbehandlung (Stand 2019; Statistisches Bundesamt 2022b). Die Einrichtungen sind in Trägerschaft der DRV sowie in privater oder freigemeinnütziger (v. a. Wohlfahrtsverbände) Trägerschaft (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b; Statistisches Bundesamt 2022b).

Während die medizinische Rehabilitation im somatischen Bereich in der Regel für drei Wochen gewährt wird, beträgt sie in der psychosomatischen Rehabilitation etwa fünf Wochen. Wie in allen Indikationsbereichen der medizinischen Rehabilitation dominiert aus historischen Gründen derzeit noch das stationäre Angebot; in der psychosomatischen Rehabilitation ist der Anteil ambulant erbrachter Leistungen mit 5–9 % besonders niedrig (Reha-Leistungen wegen psychischen Störungen; Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b).

Die Behandlungskapazitäten und der Versorgungsumfang in den verschiedenen Versorgungs-Sektoren lassen sich für den stationären Bereich gut beziffern (▶ Tab. 60.1).

60.3 Indikation und Störungsspektrum

Bei den medizinischen Rehabilitationsleistungen belegen Behandlungen für psychische Erkrankungen bei Frauen Platz zwei hinter Muskel-Skelett-Erkrankungen, bei Männern Platz drei. Patientinnen und Patienten in der Psychosomatischen Rehabilitation kommen meist mit einer chronischen psychischen Störung in die Behandlung, was auch durch die Zielsetzung der Rehabilitation als teilhabefördernde Maßnahme (und nicht kurative Heilbehandlung) begründet ist (s. Köllner 2014). Das Spektrum von Indikationen der psychosomatischen Rehabilitation umfasst:

- Affektive Störungen wie depressive Episode, rezidivierende depressive Störungen, Dysthymie
- Angststörungen wie phobische Störungen, Panikstörungen, generalisierte Angststörungen
- Zwangsstörungen
- Anpassungs- und Belastungsstörungen
- Traumafolgestörungen
- Somatoforme Störungen
- Essstörungen
- Schlafstörungen
- Persönlichkeitsstörungen

Rehabilitanden mit affektiven Störungen sowie Angst-, Belastungs- und somatoformen Störungen werden am häufigsten zugewiesen. Maßgeblich für die Zuweisung ist die Hauptdiagnose. Patientinnen und Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung als Nebendiagnose werden bei einer somatischen Hauptdiagnose demnach häufig in die orthopädische Rehabilitation zugewiesen.

Die Überschneidungen zwischen Patientinnen und Patienten der psychosomatischen Rehabilitation und der psychiatrischen, psychosomatischen und psychotherapeutischen Akutversorgung sind groß (▶ Abb. 60.2). Differenzielle indikationsbezogene Zuweisungskriterien liegen bisher nicht vor (Dorr et al. 2020). Problematisch ist die Unterscheidung zur Akutversorgung nicht nur hinsichtlich der Diagnose, sondern auch beim sog. »Schweregrad«

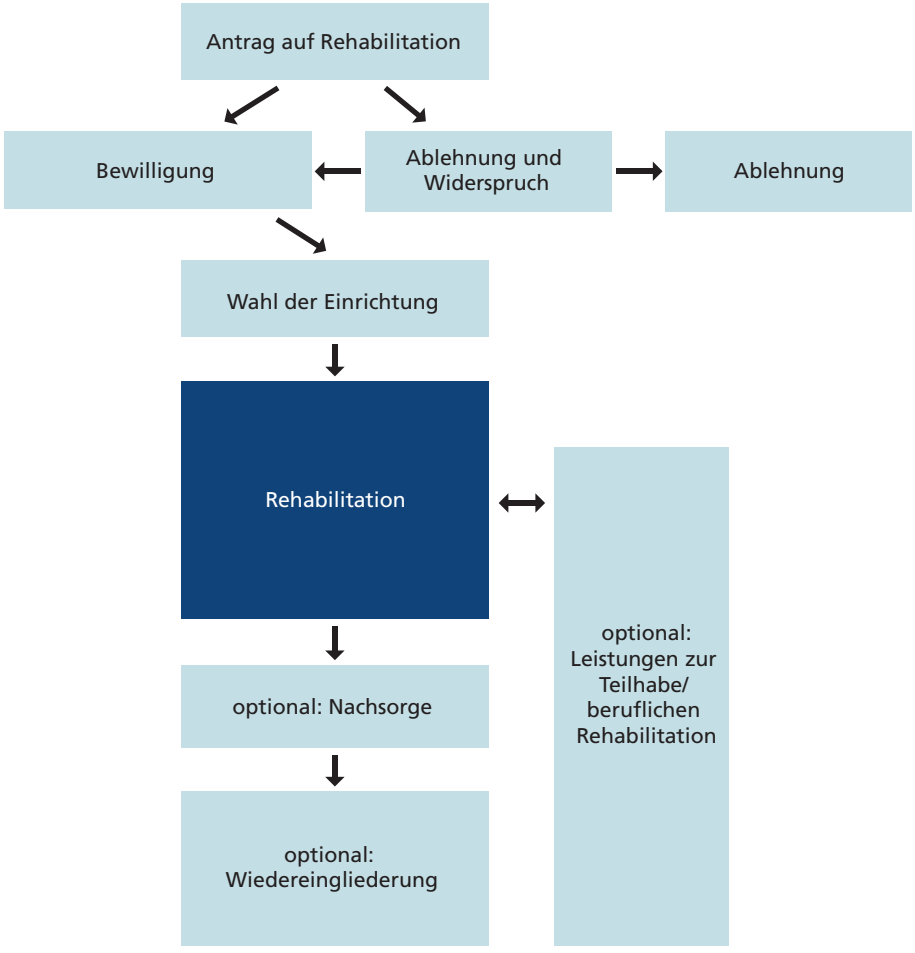


Abb. 60.1: Schematischer Ablauf der Rehabilitation

der Erkrankung oder dem Zeitpunkt der Rehabilitation im Krankheitsverlauf. Der Reha-Bedarf kann zwar eingeschätzt werden (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2019a; Hafen et al. 2006), jedoch fehlen Kriterien der Unterscheidung zum »Akut-Bedarf«. Zuweiser wie beispielsweise Hausärzte, die mit begrenzten Therapieplätzen konfrontiert sind, nutzen alle Möglichkeiten, ihre Patientinnen und Patienten zu versorgen. Auf diese Weise gelangen z. T. auch Patientinnen und Patienten in die Rehabilitation, die möglicherweise effektiver in der Akutversorgung behandelt würden. Umgekehrt werden in der Akutversorgung häufig besondere berufliche Problemlagen und Rehabilitationsbedarf zu spät oder gar nicht erkannt und damit möglicherweise eine berufliche Reintegration erschwert (Scheidt et al. 2015).

Da in der Rehabilitation keine Notfallversorgung angeboten werden kann, gibt es Kontraindikationen für eine Rehabilitation: Akute Suizidalität, psychotische Symptome, schwere Anorexie mit vitaler Gefährdung, ansteckende Begleiterkrankungen, Pflegebedürftigkeit oder fehlende Reisefähigkeit (vgl. Lange und Petermann 2010). Der Patient muss körperlich und psychisch soweit belastbar sein, das strukturierte Behandlungsprogramm in der Rehabilitationseinrichtung mit seinen Therapiestunden im Gruppensetting absolvieren zu können.

Die Rehabilitanden sind durchschnittlich 49 Jahre alt. Die Inanspruchnahme steigt mit dem Alter an. Frauen haben mit 63 % einen höheren Anteil als Männer (DRV 2017a). Die Einrichtungen etablieren zunehmend profilbildende und störungsspezifische Behandlungsschwerpunkte, z. B. für Traumafolgestörungen oder Borderline-Persönlichkeitsstörungen.

Der Zugang zur Psychosomatischen Rehabilitation ist wie in der medizinischen Rehabilitation insgesamt durch das Antragsverfahren strukturiert. Bei vielen Patientinnen und Patienten ist der erste Ansprechpartner zunächst der Hausarzt. Liegt eine chronische psychische Störung vor, besteht ggf. schon seit längerer Zeit Kontakt zum Hausarzt oder ambulanten Psychotherapeuten. Wird der Bedarf an Rehabilitation erkannt, kann der Arzt oder Psychotherapeut Patientinnen und Patienten beraten und unterstützen.

Anders ist der Zugangsweg bei Rehabilitationen für Patientinnen und Patienten mit stoffgebundenen Abhängigkeitserkrankungen (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2019b). Betroffene oder Angehörige nehmen häufig zunächst Kontakt zu einer Suchtberatungsstelle auf. Diese gibt in ihrem Sozialbericht Empfehlungen zur Behandlung ab und berät über die Entwöhnungsbehandlung. Der Sozialbericht der Suchtberatungsstelle, der Rehabilitations-

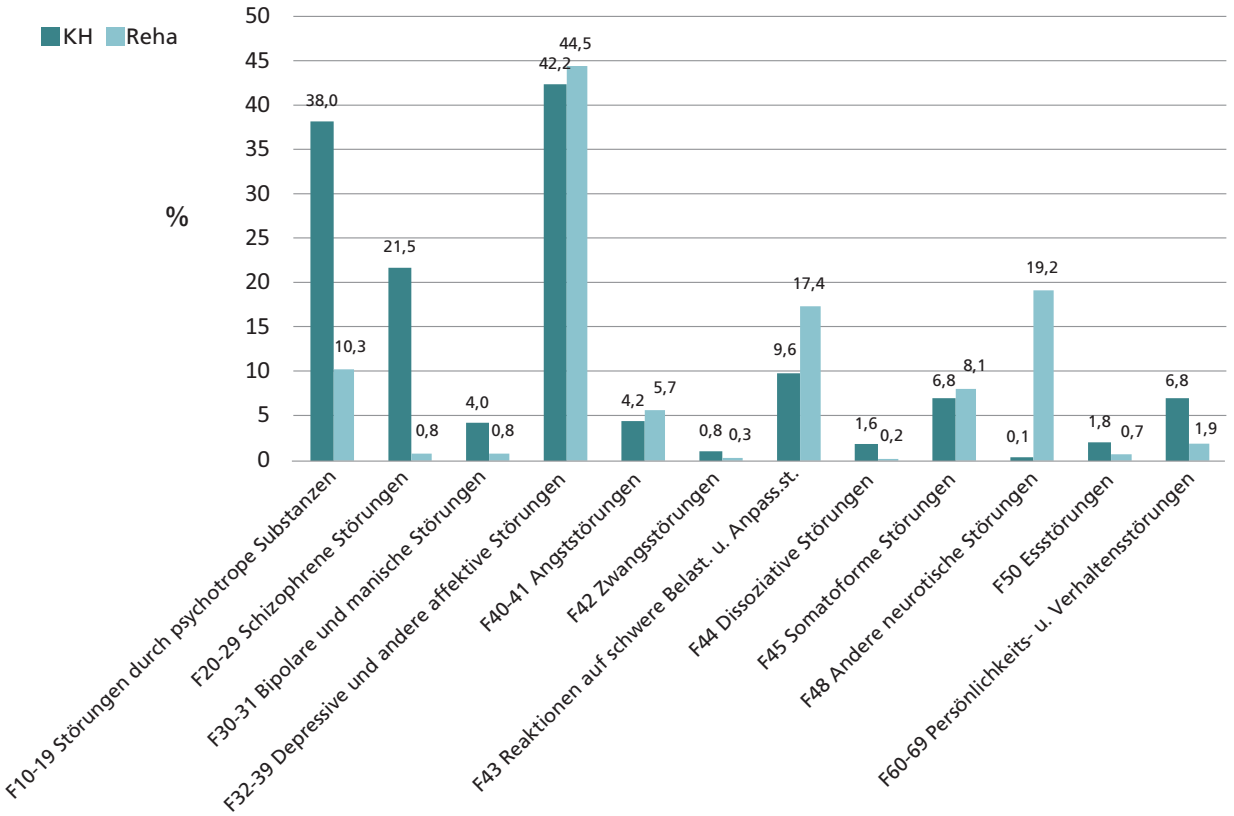


Abb. 60.2: Psychische (Haupt-)Diagnosen im Krankenhaus und in der Rehabilitation (Statistisches Bundesamt 2022b, 2022c) Anmerkungen: ohne die Kategorien F1 = Organische, einschl. symptomatisch psychische Störungen; F7 = Intelligenzstörungen; F8 = Entwicklungsstörungen; F9 = Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in Kindheit und Jugend; F10 = Nicht näher bez. psychische Störungen.

antrag der Patientin oder des Patienten und ein aktueller Befundbericht werden an den Reha-Kostenträger übermittelt. Unterschieden werden muss in diesem Zusammenhang der Entzug (mit Entgiftung), welcher von den Krankenkassen bezahlt wird, und die Entwöhnungsbehandlung, die im Rahmen der Rehabilitation unter Trägerschaft der Rentenversicherung durchgeführt wird. Oft ist eine Entwöhnungsbehandlung erst nach dem Entzug möglich, die Beantragung kann bereits während des Entzugs gestellt werden. Nach der Entgiftungs- und Entzugsbehandlung, i. d. R. in einem Krankenhaus, sollte sich möglichst nahtlos die Suchtrehabilitation anschließen. Diese wird separat von der psychosomatischen Rehabilitation in speziellen Entwöhnungskliniken angeboten und dauert mit ca. 85 Tagen auch deutlich länger als eine psychosomatische Rehabilitation (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2021). Der Anteil liegt konstant bei 5 % aller Reha-Leistungen (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2021). Entwöhnungsbehandlungen werden bei Alkohol-, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit durchgeführt (Essstörungen und Spielsüchte werden in der psychosomatischen Reha behandelt). Bei psychosomatischer und Sucht-Rehabilitation handelt es sich demnach um zwei unterschiedliche Versorgungsarme der medizinischen Rehabilitation.

60.4 Therapeutisches Angebot

Wie in der medizinischen Rehabilitation insgesamt wird ein multidisziplinäres Versorgungsangebot vorgehalten. Die Behandlungsdauer in der Psychosomatischen Rehabilitation ist standardisiert, schwankt jedoch abhängig vom Träger und liegt durchschnittlich bei ca. 37 Tagen (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b, 2021). In der ambulanten Rehabilitation kommen die Patientinnen und Patienten an etwa 35 (Werk-)Tagen in die Reha-Einrichtung (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2021). Eine Verlängerung kann bei Bedarf beim Kostenträger beantragt werden.

Die psychosomatische Rehabilitation ist eine Komplexbehandlung mit verschiedenen Elementen: Wesentlich sind die ärztlich-psychologischen diagnostischen und psychotherapeutischen Maßnahmen (Linden 2014; de Vries und Petermann 2012). Das Rehabilitationsprogramm besteht weiterhin aus Angeboten zur Sport- und Bewegungstherapie, körperorientierten Psychotherapie, Physiotherapie, Kunst-/Gestaltungs-/Tanz-/Theater- oder Musiktherapie und Ergotherapie. Auch hier ist das Gruppensetting vorherrschend (ausgenommen Physiotherapie). Wegen des Erwerbsfokus der Rehabilitation finden bei Bedarf auch medizinisch-beruflich orientierte Maßnahmen (MBOR-Maßnahmen) wie sozialrechtliche Beratung, Berufsberatung, Arbeitsplatztraining, kognitives Training, Berufscoaching und Konfliktcoaching statt. Ergänzend werden physikalische Therapien und Ernährungsberatung angeboten.

Wesentliches Merkmal der Rehabilitation ist die interdisziplinäre Teamarbeit der Behandler. Die psychotherapeutische Versorgung wird von drei Berufsgruppen mit psychotherapeutischer Qualifikation angeboten: Fachärzten für Psychosomatik und Psychotherapie, Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie und Psychologischen Psychotherapeuten. Eine engmaschige niederschwellige Betreuung wird durch Gesundheits- und Krankenpfleger geleistet. Zum Reha-Team gehören außerdem Spezialtherapeuten für die o. g. Therapien, Sozialarbeiter und andere Fachpersonen.

Die Psychotherapie ist integraler Bestandteil des multimodalen Behandlungsprogramms, das verschiedene therapeutische Ansätze und Zugänge nutzt – z. B. verhaltenstherapeutische und tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie bzw. körperorientierte und künstlerische Therapien. Regelmäßige interdisziplinäre Fallbesprechungen der therapeutischen Behandler sind ein Qualitätsmerkmal von Reha-Einrichtungen. Ein großer Teil der Maßnahmen wird in Gruppen angeboten. Die Gruppenpsychotherapie ist hochfrequent mit bis zu drei Sitzungen à 90 Min pro Woche in einer meist halboffenen Gruppe. Einzeltherapien finden dagegen selten und dann häufig in Kurzkontakten statt. In die ganztägig ambulante oder vollstationäre Behandlung können bei Bedarf Angehörige und Familien eingeladen werden. Der Großteil der Kliniken arbeitet sowohl verhaltenstherapeutisch als auch tiefenpsychologisch orientiert (Köllner und Senf 2010; Spitzer et al. 2016). Im Hinblick auf Kontext- und Auftragsklärung sowie Ressourcenorientierung finden sich auch systemische Therapieansätze. Patientenschulungen unterstützen den Therapieprozess. Psychosoziale und indikationsbezogene Gruppenarbeit wird zielgruppenspezifisch durchgeführt, z. B. in Gruppen für soziale Kompetenzen oder Skills-Training.

Nach der Anreise der Rehabilitanden wird ein Aufnahmegespräch vom Bezugstherapeuten geführt. Eine ärztliche Anamnese wird erhoben und ergänzende körperliche Untersuchungen wie ein EKG und ein Basis-Labor mit Blutbild und Urinstatus durchgeführt. Auf der Basis der Eingangsdiagnostik werden Reha-Ziele formuliert und ein Therapieplan erstellt. Abgeschlossen wird jeder Rehabilitationsaufenthalt mit Überlegungen zu gezielten Nachsorgeangeboten und einem Entlassungsbericht, der an den Kostenträger rückgemeldet wird.

Die einzelnen Leistungen werden nach der Klassifikation therapeutischer Leistungen in der medizinischen Rehabilitation – kurz KTL – katalogisiert und müssen bei jeder Durchführung dokumentiert werden (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014a). Vor dem Hintergrund der Bedeutung von evidenzbasierten Therapievorgaben in der Versorgung chronisch Kranker wurden neben der KTL Reha-Therapiestandards für die medizinische Rehabilitation eingeführt. Hierbei steht, anders als bei Leitlinien, nicht der einzelne Patient mit seiner individuellen Problemkonstellation im Fokus der Betrachtung, sondern die Gesamtheit aller Rehabilitanden einer Indikation in einer Rehabilitationseinrichtung.

Im Bereich der Psychosomatischen Rehabilitation wurden die »Reha-Therapiestandards Depressive Störungen« eingeführt, die folgende evidenzbasierten Therapiemodule (ETM) umfassen: Einzelpsychotherapie, Gruppenpsychotherapie, Aktivitätsaufbau, Entspannungsverfahren, Bewegungstherapie, Gesundheitsbildung und Psychoedukation, ernährungstherapeutische Leistungen, gestalterische Ergotherapie und künstlerische Therapie, funktionelle und arbeitsweltbezogene Therapien, Leistungen zur sozialen und beruflichen Integration, Vorbereitung nachgehender Leistungen (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2016).

Auch in der Suchtrehabilitation findet eine multiprofessionelle und multimodale Behandlung statt. Die Suchtrehabilitation dauert je nach Indikationsstellung 2–9 Monate. Auch ganztägig ambulante und rein ambulante Entwöhnungsbehandlungen werden angeboten. Nach der stationären Rehabilitation ist eine Adaptation von ca. drei Monaten in einer eigenen Adaptationseinrichtung möglich (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2019b).

Eine zentrale Funktion der Rehabilitation ist die sozialmedizinische Prognose. Im Entlassungsbericht wird die Erwerbsfähigkeit eingeschätzt. Sie wird differenziert in voll erwerbsfähig, teilweise erwerbsgemindert (Patient kann weniger als sechs Stunden täglich erwerbstätig sein) oder erwerbsgemindert (weniger als drei Stunden täglich) (§ 43 SGB VI). Sind die Erwerbsfähigkeit eingeschränkt und die versicherungsrechtlichen Voraussetzungen erfüllt, wird eine Erwerbsminderungsrente (EM-Rente) bewilligt. EM-Renten werden in der Regel befristet gezahlt und die DRV prüft die Anspruchsberechtigung. 2012 führten in Deutschland EM-Renten aufgrund psychischer Störungen mit 37 % die Rangliste an (2021: 34 %) (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2022). Gleichzeitig sind die betroffenen Erwerbsminderungsrentner jünger (48,1 Jahre) als jene in anderen Diagnosegruppen (50,4 Jahre) (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2014b).

Im Vorfeld der Reha sollen Vorbereitungsmaßnahmen den Übergang in das stationäre Setting erleichtern und Motivationsarbeit leisten (Petermann und Koch 2009). Meist erfolgt die Vorbereitung unspezifisch in psychologischen oder ärztlichen Informations- und Beratungsgesprächen oder im Kontakt mit Sozialdiensten im Krankenhaus oder Jobcenter. Informationsmaterial wird den Rehabilitanden vor Antritt der Reha postalisch zugesandt. Strukturierte Vorbereitungsprogramme werden seit einigen Jahren erprobt.

Nach Abschluss der ganztägig-ambulanten oder vollstationären Rehabilitation erfolgt bei Bedarf die spezielle Reha-Nachsorge, die zu einem längerfristigen Erfolg und einer Stabilisierung von Rehabilitationszielen beitragen soll. Für Rehabilitanden mit psychischen Störungen besteht das Angebot »Psy-RENA«. Das Programm umfasst ein Erstgespräch, 24–25 meist wöchentliche Gruppensitzungen à 90 Min und ein Abschlussgespräch (Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2019c).

60.5 Forschung und Qualitätsmanagement

Für die psychosomatische Rehabilitation wie die medizinische Rehabilitation insgesamt besteht die ständige Forderung nach Wirksamkeitsnachweisen und Qualitätssicherung. Die Wirksamkeitsforschung im Kontext der Rehabilitation fragt nicht primär, welche Therapiemaßnahmen signifikante Verbesserungen bei den Patientinnen und Patienten erreichen, sondern welche Effekte im vorgegebenen Zeitraum von 35–40 Behandlungs- bzw. Aufenthaltstagen möglich sind (vgl. Petermann und Koch 2009). Die Metaanalyse von Steffanowski et al. (2007) mit 3.680 Rehabilitanden fand einen mittelstarken Gesamtbehandlungseffekt (ES = 0,51; k = 56) von Aufnahme zur Entlassung. Die Behandlungseffekte sind über einen Zeitraum von 12 Monaten stabil (ES = 0,41; k = 46), insbesondere im kognitiven und funktionalen Bereich. Bei direkten und indirekten Veränderungsmessungen lassen sich in der Ein-Jahres-Katamnese mittlere Effekte belegen (Schmidt et al. 2003). Der Behandlungserfolg ist für die ganztägig ambulante und vollstationäre Rehabilitation belegt (Oelmann et al. 2015). Verschiedene Patientenfaktoren, so die Behandlungsmotivation, ein aktueller Rentenwunsch oder Rentenstreitigkeit sowie lange und häufige Zeiten von Arbeitsunfähigkeit beeinflussen das Rehabilitationsergebnis (Petermann und Koch 2009). Die Ergebnisqualität kann anhand des sozialmedizinischen Zwei-Jahres-Verlaufes nach der Rehabilitation abgeschätzt werden. 84 % der Rehabilitanden sind in den zwei Folgejahren wieder erwerbsfähig, d. h. sie sind erwerbstätig oder arbeitslos; 14 % bezogen EM-Rente und 2 % Altersrente (Stand 2008; Widera und Beckmann 2008). Die Evidenz für die durchgeführten Behandlungselemente scheint belegt (Dirmaier et al. 2010).

Strukturierte Vorbereitungsmaßnahmen werden evaluiert und zeigen v. a. eine Verbesserung im Wissen über Reha-Inhalte und das therapeutische Angebot der durchführenden Klinik. Die intendierten Motivationseffekte konnten bislang kaum erreicht werden (Best et al. 2009). Im Rehabilitationsergebnis allerdings profitieren Patientinnen und Patienten mit Vorbereitung (Sander et al. 2016).

Auch Effekte von Nachsorge werden in den letzten Jahren verstärkt geprüft. In einer randomisiert-kontrollierten Studie zeigten sich Nachsorgegespräche effektiv für eine günstige sozialmedizinische Entwicklung (Kubiak et al. 2015). Auch onlinebasierte Nachsorgeangebote werden untersucht (Ebert et al. 2013; Hennemann et al. 2017; Zwerenz et al. 2017). Da eine flächendeckende ambulante psychotherapeutisch-psychosomatische Versorgung nach wie vor nicht gewährleistet ist, soll das Nachsorge-Rahmenkonzept der Rentenversicherungsträger zur Etablierung einer bedarfsgerechten und flächendeckenden Nachsorge beitragen (Boes 2016).

Ein Problem der Erfolgsforschung ist die Bestimmung von Wirkfaktoren der Rehabilitation. Aussagen zur Wirksamkeit von Psychosomatischer Rehabilitation beziehen sich auf die Gesamtheit der durchgeführten Komplexbehandlung. Einzelne Rehabilitationsmaßnahmen lassen sich kaum hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersuchen, da sie stets gemeinsam mit anderen Behandlungselementen zur Anwendung kommen. So lässt sich kaum bestimmen, zu welchem Anteil der herbeigeführte Effekt beispielsweise auf die Distanzierung der Patientinnen und Patienten von beruflichen Konflikten, auf die Gruppenpsychotherapie oder auf die sportliche Betätigung während der Rehabilitation zurückzuführen ist. Notwendig ist die Evaluation der inkrementellen Wirksamkeit neu hinzugefügter Behandlungsmodule zu einem bereits laufenden Rehabilitationsprogramm.

Die Forschung zu Risiken, Nebenwirkungen und Non-Response der Rehabilitation steht noch am Anfang. Auch andere negative Effekte, wie sie in der Psychotherapie beobachtet werden, sind denkbar (Strauß et al. 2012; Lieberei und Linden 2008).

Die psychosomatische Rehabilitation hat auch ein intensives, ständiges und standardisiertes Qualitätsmanagement zu absolvieren. Routinemäßig werden Therapieeffekte hinsichtlich der Symptomatik mittels therapeutischem Verlauf, Fragebogendiagnostik usw. im Entlassungsbericht erfasst. Daneben befragt die DRV ca. 20 % der Rehabilitanden zu ihrer Zufriedenheit und ihrem subjektiven Behandlungserfolg. Ergebnisse der Rehabilitandenbefragung werden innerhalb der einrichtungsvergleichenden Reha-Qualitätssicherung (Benchmarking) an die GRV und die durchführenden Einrichtungen zurückgemeldet. Die DRV führt außerdem routinemäßig Visitationen zur Erfassung der Strukturqualität der Reha-Einrichtungen und stichprobenartige Peer-Review-Bewertungen von Reha-Entlassungsberichten durch. Die therapeutischen Leistungen werden mittels KTL detailliert dokumentiert. Weiterhin erstellt die DRV Leitlinien zur Ausgestaltung der Rehabilitation, die sog. Reha-Therapiestandards. Die Qualitätssicherung der DRV ist für die DRV-belegten Kliniken verbindlich und zukünftig für die Belegungssteuerung relevant; über 950 stationäre und 250 ambulante Reha-Einrichtungen und -Fachabteilungen nehmen teil (Klosterhuis et al. 2010; Deutsche Rentenversicherung Bund [DRV] 2017a).

Effizienz- bzw. Kosten-Nutzen-Analysen geben Hinweise auf den monetären Nutzen der Rehabilitation. In der PROGNOS-Studie zu fünf verschiedenen Reha-Indikationsbereichen wurde der Return on investment (ROI) geschätzt: Pro einem in die Rehabilitation investierten Euro fließen ca. 5 € zurück, wobei der ROI in den kommenden Jahren noch höher geschätzt wird (Steiner et al. 2009). Ein ROI von 3,70–4,20 € wird auch in anderen Modellrechnungen gefunden (Steffanowski et al. 2007; Zielke 2008). Derzeit existieren jedoch kaum Kosten-Nutzen-Analysen im Bereich der psychosomatischen Rehabilitation (Krauth et al. 2000; Kubiak et al. 2015).

60.6 Perspektive und Ausblick

Die psychosomatische Rehabilitation ist ein unverzichtbarer Bereich in der Versorgung psychisch kranker Menschen in Deutschland. Ein großer Anteil der stationären Behandlungsfälle wird hier behandelt. Die Rehabilitanden erhalten, wie in der medizinischen Rehabilitation insgesamt, eine multiprofessionelle Versorgung. Die psychotherapeutische Schulen-Orientierung der Ärzte und Psychologen spielt inzwischen eine untergeordnete Rolle. Ursprünglich überwiegend psychodynamisch ausgerichtet, werden heute verhaltenstherapeutische, psychodynamische und andere Therapierichtungen kombiniert und integrativ angewandt (Köllner und Senf 2010). Immer wieder werden Effektivitätsnachweise für die psychosomatische Rehabilitation gefordert, obwohl die Wirksamkeitsnachweise vergleichbar denen anderer Versorgungssektoren bei gleichzeitig intensiver externer Qualitätssicherung sind.

Die stationäre Behandlung dominiert, es bestehen erst wenige ganztägig ambulante und wohnortnahe Reha-Behandlungsplätze (Linden et al. 2005). Die Kapazität der tagesklinischen Rehabilitation wird voraussichtlich in den nächsten Jahren wachsen, da sie als effektiv und effizient gilt (Oelmann et al. 2015; Rüddel et al. 2002).

Die weitgehend standardisierte Aufenthalts- und Therapiedauer der Rehabilitation wird kritisch diskutiert. Für eine individuell zugeschnittene Behandlung ist diese fixe Dauer unter fachlichen und ökonomischen Gesichtspunkten wenig geeignet (Nosper 2008).

Die Rehabilitationseffekte müssen durch Nachsorgeangebote stabilisiert werden. Eine Möglichkeit, die bislang noch wenig ausgeschöpft wird, ist die Web- und App-basierte Nachsorge. Die Vorteile liegen hier in einer modularen und individualisierbaren, standortunabhängigen Begleitung des Rehabilitanden, wenn er in sein Familien- und Arbeitsleben zurückgekehrt ist.

Anlass zu Konflikten bietet die Doppelrolle des Therapeuten als Behandler und gleichzeitig Gutachter der Erwerbsfähigkeit von Patientinnen und Patienten am Ende der Rehabilitation. Wirksame Psychotherapie stützt sich auch auf eine bedingungsfreie Therapeut-Patient-Beziehung. Diese wird durch den Prüfungscharakter der sozialmedizinischen Begutachtung erschwert. Analog dazu besteht auch bei einigen Rehabilitanden ein Zielkonflikt: Die Motivation zur Behandlung und Besserung ihrer psychischen Störung kann gemindert sein, wenn ein Rentenwunsch vorliegt, da eine Rente nur bei festgestellter Erwerbsminderung (wegen einer substanziellen psychischen Erkrankung) gewährt wird.

Die häufige somatopsychische Komorbidität führt bei der gegebenen Trennung von somatischer und psychosomatischer Rehabilitation zu einer nicht immer optimalen Zuweisung und Behandlung. Eine somatoforme Störung sollte primär in eine psychosomatische Rehabilitation zugewiesen werden, in einer orthopädischen Rehabilitationsklinik kann die psychische Symptomatik nicht vollumfänglich und intensiv genug behandelt werden. Nicht selten zeigt sich die psychische Symptomatik jedoch erst im Verlauf der Rehabilitation. Auch könnte eine primäre Zuweisung in eine psychosomatische Rehabilitation auf Widerstand bei Patientinnen und Patienten führen, wenn sie sich unverstanden fühlen oder Stigmatisierungsängste haben.

Die geringe Verbindung zwischen der psychosomatischen Rehabilitation und der ambulanten Versorgung (Köllner 2014) sowie die Schnittstellen zur psychiatrischen und psychosomatischen Akutversorgung sind generelle Probleme der Versorgung vom Menschen mit psychischen Störungen (Herzog et al. 2013; Sturm und Vogel 2001; Schulz et al. 2011; Schulz und Koch 2002). Es bestehen sowohl Schwierigkeiten bei der Wahl des initial am besten geeigneten Settings als auch beim Übergang in ein anderes Versorgungssetting. Es liegen keine empirisch fundierten Indikationskriterien vor, Zuweisungsentscheidungen werden häufig nach der freien Behandlungskapazität einzelner Einrichtungen getroffen.

Literatur zur Vertiefung

Bassler M, Köllner V, Paar GH, Grohmann S et al. (2017) Psychosomatische Rehabilitation. In: von Uexkull T, Kohle K, Herzog W, Joraschky P, Kruse J, Langewitz W, et al. (Hg.) Psychosomatische Medizin. Theoretische Modelle und klinische Praxis (8. Aufl). München: Elsevier. S. 561–568.

Bengel J, Mittag O (Hrsg.) (2020) Psychologie in der medizinischen Rehabilitation. Ein Lehr- und Praxishandbuch. (2. Aufl.). Berlin: Springer.

Köllner V, Bassler M (Hrsg.) (2020) Praxishandbuch Psychosomatische Medizin in der Rehabilitation. München: Urban & Fischer.

Martius P (2015) Psychosomatische Rehabilitation und psychosoziale Medizin. Ein praxisbezogenes Lehrbuch. Stuttgart: Kohlhammer.

Petermann F, Koch U (2009) Psychosomatische Rehabilitation: Quo vadis? Die Rehabilitation 48: 257–262.

Schmid-Ott G, Wiegand-Grefe S, Jacobi C, Paar GH, Meermann R, Lamprecht F (Hrsg.) (2018) Rehabilitation in der Psychosomatik. Versorgungsstrukturen – Behandlungsangebote – Qualitätsmanagement (2. Aufl.). Stuttgart: Schattauer.

61 Stationäre psychosomatische Behandlung

Carsten Spitzer

Kernaussagen

- Die stationäre multimodale Behandlung kann aufgrund ihrer Besonderheiten dem bio-psycho-sozialen Modell besonders gut Rechnung tragen, weil sie eine differenzierte, inhaltlich und zeitlich aufeinander abgestimmte Anwendung unterschiedlicher Therapieansätze ermöglicht.
- Zu ihren Wirkfaktoren gehört neben dieser Multimodalität die Ausrichtung auf gemeinsam verantwortete Therapiefoki im Sinne bio-psycho-sozial differenzierter und personalisierter Therapieziele. Ein Gesamtbehandlungsplan integriert und koordiniert die dafür erforderlichen therapeutischen Aktivitäten.
- Idealerweise orientiert sich die stationäre multimodale Therapie an dem Konzept der therapeutischen Gemeinschaft und der aktiven Milieugestaltung, um gruppendynamische und sozialpsychologische Effekte für die Behandlung zu nutzen.
- Diese besondere Behandlungsform kann nur mit Hilfe eines multiprofessionellen Teams als ihrem »Herz« umgesetzt werden. Das Team hat vielfältige Aufgaben, die erheblich zum therapeutischen Erfolg beitragen.
- Bei der Indikationsstellung sind neben der Diagnose weitere krankheits-, setting- und versorgungsbezogene Kriterien zu berücksichtigen.

61.1 Einleitung

Die stationäre psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlung gilt als eigenständige Psychotherapieform, weil sie deutlich mehr darstellt als eine bloße Übertragung der ambulanten Richtlinienpsychotherapieverfahren auf ein Krankenhaus. Aufgrund ihrer Spezifika ist sie in besonderer Weise geeignet, dem bio-psycho-sozialen Modell von Gesundheit und Krankheit (vgl. ▶ Kap. 1) Rechnung zu tragen, indem sie eine differenzierte, inhaltlich und zeitlich aufeinander abgestimmte Anwendung unterschiedlicher Therapieansätze erlaubt. Für die Kombination von biologischen, psychologischen und sozialen Behandlungsbausteinen hat sich der Terminus der Multimodalität durchgesetzt.

Ihre Besonderheiten, eigenen Gesetzmäßigkeiten und Wirkfaktoren ermöglichen eine adäquate und wirksame Therapie der meist hoch komplexen bio-psycho-sozialen Erkrankungen. Dies spiegelt sich u. a. im Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) wider: Diese offizielle Systematik von relevanten Prozeduren für die Leistungssteuerung, den Leistungsnachweis und die Leistungsabrechnung definiert verschiedene multimodale Komplexbehandlungen, bei denen diagnostische und therapeutische Maßnahmen aus dem psychosomatisch-psychotherapeutischen Bereich eine zentrale Rolle spielen. Dazu zählt z. B. die interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie (OPS-Code 8-918). Auch die »klassische« stationäre Therapie in der Psychosomatik wird als Komplexbehandlung konzipiert. Diese zeichnet sich durch bestimmte Struktur- und therapeutische Mindestmerkmale aus, die synoptisch in ▶ Tab. 61.1 dargestellt sind.

61.2 Definition und Spezifika

Unabhängig von dieser technisch-administrativen Operationalisierung der psychosomatisch-psychotherapeutischen Komplexbehandlung kann diese als »eine einvernehmlich mit dem Patienten, der Therapieeinrichtung und der Bezugsgruppe geplante Anwendung verschiedenartiger, konzeptionell aufeinander bezogener therapeutischer Interventionen in einem hierfür in besonderer Weise organisierten Krankenhaussetting zwecks intensiver Behandlung von psychischen und psychosomatischen Erkrankungen mit dem Ziel von Besserung und Heilung« definiert werden (Hartkamp 2006, S. 500).

Diese konzise Definition formuliert wesentliche, sich gegenseitig bedingende Spezifika stationärer Psychotherapie, die sie gerade von der ambulanten (Einzel-)Psychotherapie unterscheidet (Spitzer et al. 2016).

Tab. 61.1: Auswahl von im OPS definierten multimodalen Komplexbehandlungen

OPS-Code und Bezeichnung	Strukturmerkmale	Mindestmerkmale
9-63: Psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung bei psychischen und psychosomatischen Störungen und Verhaltensstörungen bei Erwachsenen	Multiprofessionelles Team mit Behandlungsleitung durch einen Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie Vorhandensein von Vertretern der folgenden Berufsgruppen: • Ärzte (Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) • Psychologen (Psychologischer Psychotherapeut, Diplom-Psychologe oder Master of Science in Psychologie) • Spezialtherapeuten (z. B. Ergotherapeuten, Sozialarbeiter, Kreativtherapeuten, Physiotherapeuten, Ökotrophologen, Sportlehrer) • Pflegefachpersonen	• Die durchgeführten ärztlichen und/oder psychologischen Verfahren müssen mindestens drei Therapieeinheiten pro Woche umfassen. • Standardisierte psychosomatisch-psychotherapeutische Diagnostik zu Beginn der Behandlung • Einsatz eines psychodynamischen oder kognitiv-behavioralen Grundverfahrens als reflektiertem Mehrpersonen-Interaktionsprozess mit wöchentlicher Teambesprechung je stationärer Einheit von mindestens 60 Minuten mit Dokumentation der Behandlungsergebnisse und -ziele • Somatisch-medizinische Aufnahmeuntersuchung

Besonderheiten von psychosomatisch-psychotherapeutischen Behandlungen im stationären Setting

- Multimodalität = »verschiedenartige […] therapeutische Interventionen«
- Gesamtbehandlungsplan = »konzeptionell aufeinander bezogen«
- Multipersonalität = »Patient, Therapieeinrichtung und Bezugsgruppe«
- Aktive Milieugestaltung = »in besonderer Weise organisiertes Krankenhaussetting«

61.2.1 Multimodalität

Komplexe bio-psycho-soziale Erkrankungen bedürfen in der Regel nicht nur einer Behandlungsmodalität (z. B. Medikamente), sondern einer Vielzahl höchst unterschiedlicher therapeutischer Zugangsweisen. Hierzu zählen Einzel- und Gruppenpsychotherapie wie auch Verfahren, die überwiegend mit nonverbalen Ausdrucks- und Erlebnisformen arbeiten wie die Kunst-, Gestaltungs-, Ergo- und Musiktherapie, und ebenso körper-, physio- und sporttherapeutische Ansätze. Weitere Therapiebausteine können Paar- und Familiengespräche, Entspannungsverfahren, Biofeedback, Training sozialer und emotionaler Kompetenzen oder metakognitiver Fähigkeiten, Selbstbeobachtungsverfahren, Psychoedukation, traumatherapeutische Maßnahmen sowie die Kranken- und insbesondere Bezugspflege sein (Übersicht bei Hölzer et al. 2018). Natürlich können auch biologisch begründete Methoden wie Pharmakotherapie oder Lichttherapie eine wichtige Rolle spielen.

Eine klare Zuordnung der einzelnen Therapieelemente als biologische, psychologische und soziale Behandlungsmodalität erscheint wenig sinnvoll, weil alle in je unterschiedlicher Weise bio-psycho-sozial wirksam werden. Bereits die Verschreibung eines Medikaments (biologische Ebene) findet in einer therapeutischen Beziehung (soziale Dimension) statt und die Art der Informationsvermittlung über das Präparat (psychologische Ebene) wirkt sich auf dessen Wirkung bzw. Nebenwirkungen aus (vgl. ▶ Kap. 52 und ▶ Kap. 53).

61.2.2 Gesamtbehandlungsplan

Die Vielfalt und Intensität der therapeutischen Interventionsmöglichkeiten alleine garantiert noch keine gelingende Behandlung. Vielmehr ist dafür eine sinnvolle inhaltliche und zeitliche Abstimmung der diversen Maßnahmen erforderlich, welche die individuellen Voraussetzungen und Zielsetzungen jedes einzelnen Patienten angemessen berücksichtigt. Dieser Umstand impliziert wiederum, dass angesichts der zeitlichen Grenzen der stationären Behandlung klar umschriebene Therapieschwerpunkte vereinbart werden. Alle therapeutischen Aktivitäten werden auf diese *Foki* im Sinne bio-psycho-sozial differenzierter und personalisierter Therapieziele hin ausgerichtet, d. h., dass sich das therapeutische Handeln aller an der Behandlung Beteiligter daran orientieren muss. Die Indikation für die einzelnen therapeutischen Maßnahmen, ihre Kombination, zeitliche Abfolge, Dosierung und thematische Ausgestaltung ist nach ausführlicher Diagnostik in einem Gesamtbehandlungsplan unter Berücksichtigung der Therapieziele individuell festzulegen, regelmäßig zu überprüfen und ggf. anzupassen.

61.2.3 Multipersonalität

Das Konzept der Multimodalität impliziert Multipersonalität: Die stationäre Therapie wird immer von mehreren Personen getragen, d. h., dass jede Patientin und jeder Patient in einer Gruppe von Mitpatientinnen und Mitpatienten von einer Gruppe von Therapeuten behandelt wird. Die im ambulanten Setting vorherrschende Fokussierung auf den Einzelnen greift als alleinige Perspektive in der stationären multimodalen Behandlung zu kurz. Vielmehr bedarf es einer grundlegenden sozialpsychologischen und gruppendynamischen Sicht, denn »jede Therapie im stationären Setting ist Gruppentherapie« (Senf 1988, S. 60).

Die ineinander verwobenen Dynamiken der Patienten- und Behandlergruppen interagieren zudem mit den sozia-

len Lebenswelten der jeweiligen Beteiligten, was sich in der Regel darüber zeigt, dass familiäre, partnerschaftliche und berufliche Belastungen das Krankheitsgeschehen erheblich beeinflussen. Umso wichtiger erscheint es für die Therapie, entsprechende Ressourcen zu erkennen, zu stärken und gezielt zu nutzen. Nicht zuletzt spielen aus biopsycho-sozialer Perspektive auch gesamtgesellschaftliche »Großwetterlagen« eine erhebliche Rolle. Beispielhaft seien die Umbrüche im Kontext der so genannten deutsch-deutschen Wiedervereinigung oder die Corona-Pandemie erwähnt.

61.2.4 Aktive Milieugestaltung

Stationäre Behandlung lässt sich als »*Rund-um-die-Uhr-(Psycho)Therapie* in Form verschiedener, wohlorganisierter und miteinander koordinierter und jeweils theoretisch begründbarer, indizierter und individuell dosierter (verbaler und averbaler) Interventionstechniken« (Schepank 1988, S. 14) konzipieren. Dieses Verständnis impliziert, dass nicht nur die diversen Therapien, sondern erst recht die therapiefreie Zeit bzw. der therapiefreie Raum aktiv gestaltet werden muss, um den Gesundungsprozess positiv zu beeinflussen. Somit tragen das Krankenhaus im Großen und die Behandlungsstation im Kleinen zur Wirksamkeit des therapeutischen Feldes bei.

Um das therapeutische Potenzial einer Station bzw. eines Krankenhauses ideal zu nutzen, bietet sich das Bild eines »Organismus« an, dessen einzelne Strukturen und Funktionen konstruktiv aufeinander bezogen sein müssen, so dass Therapie, Versorgung und Administration als eine gemeinsame klinische Aktivität anzusehen sind. Auch Aspekte des Alltagslebens wie Essensversorgung, Haushaltsaufgaben und Verwaltungsvorgänge bedürfen folglich der Integration in ein therapeutisches Gesamtkonzept. Schließlich nimmt der *soziale Mikrokosmos* einer Station und eines Krankenhauses erheblichen Einfluss auf die Patientinnen und Patienten, ihre Erkrankungen und deren Behandlung. Daher sind die Umgebungsbedingungen so zu gestalten, dass therapeutisch erwünschte Veränderungen gefördert werden. Dies beginnt bereits mit der Architektur der Klinik sowie der Gestaltung der Stationen, der Therapieräume und Patientenzimmer (Schmitt-Sausen 2017; Universalraum-Institut 2012). So bestimmen beispielsweise die baulichen Rahmenbedingungen mit, wie dysfunktionale Isolation begrenzt, hilfreiche Begegnungen erleichtert und gleichzeitig angemessener individueller Rückzugsraum angeboten werden können.

Der Alltag und das gesamte Leben auf der Station respektive in der Klinik orientiert sich an dem Konzept der *therapeutischen Gemeinschaft*, das auf der Annahme basiert, dass gesundheitsförderliche Entwicklungen von wohlwollenden und wertschätzenden Beziehungen ausgehen. Das Zusammenleben in der Gemeinschaft soll eine sichere, auf gegenseitige Unterstützung abzielende und zur Veränderung ermutigende Atmosphäre schaffen. Das Milieu soll Schutz und Halt bieten, positive (Beziehungs-)Erfahrungen und Selbstwirksamkeitserleben ermöglichen sowie Selbstreflexion, Autonomie und Selbstverantwortung fördern. Weitere Ziele auf einer individuellen Ebene sind die Verbesserung der Selbstwahrnehmung, die Entwicklung und Pflege eigener Interessen sowie der angemessene Umgang mit eigenen Stärken und Schwächen. Aus sozialpsychologischer Perspektive kommen die Förderung sozialer Kompetenzen, die Aufnahme und Pflege von Beziehungen sowie die Verbesserung der Kommunikations- und Kontaktfähigkeit hinzu. Dabei hilft die Reflexion aller Vorgänge in der therapeutischen Gemeinschaft, um soziales Lernen zu begünstigen. Um diese Ziele zu erreichen, bedarf es außerdem einer offenen Kommunikation und Partizipation im Sinne von Mitentscheidungsmöglichkeiten, Mitverantwortung und Autonomie bei Patientinnen und Patienten wie auch Mitarbeitern.

61.3 Das therapeutische Team

Die aktive Gestaltung des therapeutischen Milieus ist eine zentrale Aufgabe des gesamten *therapeutischen Teams*, wird im Alltag jedoch ganz wesentlich vom Pflegepersonal getragen und umgesetzt. Dabei bedeutet diese Aufgabe eine kontinuierliche Herausforderung, denn ein hilfreiches Milieu wird nicht einmalig unumstößlich etabliert und besteht dann dauerhaft – vielmehr stellt die aktive Milieugestaltung einen kontinuierlichen Prozess dar, der die Aufmerksamkeit aller Beteiligten erfordert, die eigenen Umgebungsbedingungen und zwischenmenschlichen Beziehungen entsprechend den eigenen sowie gemeinschaftlichen Bedürfnissen, Möglichkeiten, aber auch Grenzen »bekömmlich« zu gestalten. Beispielhaft lässt sich dies am Umgang mit Regeln illustrieren, die bekanntermaßen eine sinnvoll-ordnende Funktion haben: Wünscht eine Patientin eine zeitlich befristete Befreiung von einer bestimmten Behandlungsmaßnahme, widerspricht dies der Norm der regelmäßigen Therapieteilnahme, die ihrerseits eine Voraussetzung für den Behandlungserfolg darstellt. Der Wunsch muss daher gut verstanden werden: Dient die Therapiebefreiung der Vermeidung, z. B. weil die Patientin nicht ausreichend anstrengungs- und veränderungsbereit ist oder weil sie sich habituell schwer tut, äußere Vorgaben zu akzeptieren und umzusetzen? Oder überfordert die Behandlung die Patientin tatsächlich und trägt sie mit dem Wunsch nach Befreiung ihren Leistungsgrenzen angemessen Rechnung? Schließlich ist bei der Entscheidung zu bedenken, wie diese sowohl von der Patientin als auch von ihren Mitpatientinnen und Mitpatienten aufgenommen wird und welche Auswirkungen sie haben könnte. Bereits dieses sehr alltägliche Beispiel verdeutlicht, dass sich das Behandlungsteam kontinuierlich austauschen, orientieren und eigene Normen neu verhandeln muss. Zu den wichtigsten Aufgaben des therapeutischen Teams gehört daher, die Behandlungs- und Beziehungserfahrungen der einzelnen Patientinnen und Patienten sowie der gesamten Patientengruppe zusammenzutragen, im Hinblick auf die individuellen Therapiefoki abzugleichen und auf dieser Basis die nächsten Behandlungsschritte zu planen respektive anzupassen. Weitere Aufgaben des Teams sind:

- die Wahrung und Aufrechterhaltung der Rahmenbedingungen
- die Gestaltung und Sicherung der Therapieraumgrenzen
- die Nähe-Distanz-Regulation zwischen Patientinnen, Patienten und Teammitgliedern
- die Schaffung einer entwicklungsförderlichen Atmosphäre
- die Differenzierung der therapeutischen Intervention
- die Aufrechterhaltung der Beziehungsgleichwertigkeit im Team

Zur Erfüllung dieser Aufgaben bedarf es eines ständigen, offenen Austausches, regelmäßiger Sitzungen und Selbstreflexion. Wichtig ist, dass sich alle Teammitglieder trotz aller Unterschiede in der formellen und informellen Institutionshierarchie als gleichwertig erleben und respektieren.

61.4 Ziele, Indikation und Kontraindikation

Im 5. Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der grundsätzliche »Anspruch auf Krankenbehandlung« für Versicherte festgelegt, »wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, eine Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Die Krankenbehandlung umfasst ärztliche einschließlich psychotherapeutische Behandlung« (§ 27, SGB V). Die stationäre Krankenhausbehandlung ist dann vorgesehen, wenn »das Behandlungsziel nicht durch teilstationäre, vor- und nachstationäre oder ambulante Behandlung […] erreicht werden kann« (§ 39, SGB V). Die im Gesetzestext allgemein formulierten Ziele einer Krankenhausbehandlung können auf die Psychosomatik übertragen und konkret ausformuliert werden.

Ziele der stationären psychosomatischen Behandlung

Erkennen

- Umfassende Diagnostik psychischer und/oder psychosomatischer Symptome, Syndrome und Störungen inklusive Initial- und Differenzialdiagnostik, ggf. mit Hilfe von Testpsychologie und Verhaltensbeobachtung
- Diagnostische Abklärung krankheitsaufrechterhaltender Faktoren bei chronischen Verläufen
- Diagnostik bei ambulanter Therapieresistenz oder Versagen bisheriger stationärer Behandlungen
- Indikationsstellung für weitere therapeutische Maßnahmen

Heilen

- Akutbehandlung mit weitgehender Symptomreduktion, so dass am Ende eine teilstationäre oder ambulante Weiterbehandlung möglich ist
- Überwindung einer akuten Krisensituation (z. B. bei Anpassungsstörungen)
- Erhaltungstherapie, wenn diese im teilstationären oder ambulanten Setting nicht angemessen gewährleistet werden kann
- Intervallbehandlung bei schweren und chronischen Krankheitsverläufen, wenn diese im teilstationären oder ambulanten Setting nicht angemessen gewährleistet werden kann (z. B. bei Persönlichkeitsstörungen)

Verschlimmerung verhüten

- Symptomzunahme verhindern, z. B. Suizidalität, Selbstschädigungen oder Impulsivität
- Körperliche Folgeschäden erkennen, behandeln und vermeiden (z. B. bei schädlichem Gebrauch psychotroper Substanzen als Selbstmedikationsversuch)
- Verhinderung von Rückfällen oder Chronifizierung

Krankheitsbeschwerden lindern

- Krankheitsverständnis, -akzeptanz und -bewältigung verbessern
- Veränderungs- und Therapiemotivation steigern
- Aufbau sozialer Ressourcen unter Einbeziehung des sozialen Umfelds
- Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus, um Teilhabe am gesellschaftlichen Leben zu ermöglichen

Neben der kategorialen Diagnose einer psychischen respektive psychosomatischen Störung bedarf es somit weiterer *krankheits-, setting- und versorgungsbezogener Kriterien*, um die stationäre Behandlungsbedürftigkeit zu begründen (Hölzer et al. 2018; Spitzer et al. 2016). Eine Zusammenfassung dieser Merkmale findet sich nachfolgend.

Krankheits-, setting- und versorgungsbezogene Kriterien für die stationäre Behandlungsbedürftigkeit psychischer und psychosomatischer Erkrankungen

Krankheitsbezogene Kriterien

- Schwere, Komplexität und Chronizität der Symptomatik und Problembereiche, so dass eine ständige ärztlich-therapeutische Überwachung erforderlich ist und ggf. unmittelbar interveniert werden kann
- Komorbidität mit anderen psychischen Störungen (z. B. mit Persönlichkeitsstörungen aus dem ängstlich-vermeidenden Cluster, so dass eine regelmäßige ambulante Behandlung wegen des übermäßigen Vermeidungsverhaltens nicht durchgeführt werden kann)
- Fehlendes oder mangelhaftes Krankheitsverständnis respektive Therapiemotivation
- Komorbidität mit somatischen Krankheiten
- Somatopsychische Störungen, die der simultanen psychischen und somatischen Diagnostik und Behandlung bedürfen

Settingbezogene Kriterien

- Frequenz und Dichte der (psychotherapeutischen) Behandlungsangebote
- Vorteile multimodaler und interdisziplinärer Therapieansätze inklusive non-verbaler Verfahren
- Herausnahme aus dem pathogenen häuslichen Milieu (z. B. bei belastenden partnerschaftlichen Konflikten mit Entwertungen und Gewalterfahrungen)
- Schützender Rahmen (z. B. bei Angst vor Kontrollverlust und drohender Suizidgefahr)
- Vorgegebene Struktur (z. B. wichtig für Patientinnen und Patienten, die so schwer psychosozial dekompensiert sind, dass sie selbst keine Alltagsstruktur aufrechterhalten oder ihre Selbstversorgung nicht gewährleisten können)
- Spezialisierung auf besondere Störungen oder (Psycho-)Therapiemethoden

Versorgungsbezogene Kriterien

- Versagen ambulanter Behandlungen einschließlich Psychotherapie im Sinne einer ausbleibenden Besserung (Non-Response)
- Fehlen ambulanter oder teilstationärer Therapiemöglichkeiten

Zudem ist zu berücksichtigen, dass nicht allein die in sich sehr heterogenen Diagnosegruppen, sondern auch die je unterschiedlichen Persönlichkeitsmerkmale, differierenden Lebenssituationen und Biografien zu einer hohen Komplexität der individuellen Behandlungsplanung führen. Diese erfordert vielfältige therapeutische Zugangswege mit einer hohen Variationsbreite, um den einzelnen Patientinnen und Patienten gerecht zu werden. Diese Vielfältigkeit und Variationsbreite hält ein stationäres Setting vor (s. o). Weiterhin ist zu bedenken, dass die Symptombelastung unter stationären Bedingungen meist deutlich schneller rückläufig ist als unter ambulanter Behandlung, so dass die durchschnittliche Leidenszeit verkürzt werden kann (Puschner et al. 2004). Bei der Indikationsstellung ist weiterhin das jeweilige *Behandlungskonzept* zu beachten, denn eine gute Passung zwischen Patientenmerkmalen und -wünschen sowie Angeboten wird das Therapieergebnis positiv beeinflussen. Folgende Ansätze sind typisch für eine stationäre psychosomatische Behandlung (Spitzer et al. 2016; Wöller et al. 2018):

- Psychoanalytisch bzw. psychodynamisch orientierte Ansätze
- Kognitiv-behaviorale Behandlungskonzepte
- Integrative Modelle, die unterschiedliche Verfahren kombinieren
- Störungsspezifische bzw. -orientierte Konzepte (z. B. für Essstörungen, chronische Depression oder Persönlichkeitsstörungen)

Kontraindikationen für eine stationäre psychosomatische Behandlung

- Akute Selbst- und Fremdgefährdung ohne ausreichende Absprache- und Steuerungsfähigkeit
- Akute Psychosen mit Realitätsverlust und schweren formalen Denkstörungen
- Suchterkrankungen mit aktivem Konsum psychotroper Substanzen
- Hirnorganische Erkrankungen mit Beeinträchtigung der intellektuell-kognitiven Funktionen oder (schwere) Intelligenzminderungen

61.5 Multimodalität – Chancen, Risiken und Evidenzbasierung

Neben den im OPS aufgeführten multimodalen Komplexbehandlungen für verschiedenste Erkrankungen empfehlen auch nationale Versorgungs- bzw. S3-Leitlinien multimodale Behandlungen, z. B. für funktionelle Körperbeschwerden (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie 2018a; vgl. ▶ Kap. 23), Adipositas (Deutsche Adipositas-Gesellschaft et al. 2014; vgl. ▶ Kap. 30) oder chronischen Tinnitus (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie 2021; vgl. ▶ Kap. 35) und COPD (Bundesärztekammer et al. 2021; vgl. ▶ Kap. 27). Hier könnte der Eindruck entstehen, dass Multimodalität quasi das Allheilmittel für komplexe und chronische Erkrankungen darstellt. Gleichwohl: Trotz ihres erheblichen Potenzials müssen einige kritische Punkte diskutiert werden.

So ist aus bio-psycho-sozialer Perspektive zu monieren, dass die psycho-soziale Dimension immer wieder auf wenige Aspekte reduziert wird. Beispielhaft kann dies an der multimodal-nichtoperativen Komplexbehandlung des Bewegungssystems illustriert werden. Als Mindestmerkmale werden eine »interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung […] von mindestens 12 Tagen« gefordert sowie die »Anwendung von Verfahren mit einer Therapiedichte von mindestens 30 aktiven und passiven Einzelleistungen« (BfArM 2023). Eine Anwendung im Gruppensetting wird nicht explizit gefordert, so dass die sozialpsychologischen Wirkfaktoren der therapeutischen Gemeinschaft und der Gruppenkohäsion allenfalls sehr begrenzt, jedoch keineswegs gezielt im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans greifen können. Zudem darf bei einer Therapiedauer von »mindestens 12 Tagen« gefragt werden, wie Psychotherapie sinnvoll integriert werden kann. Es steht zu befürchten, dass Psychotherapie mit Psychoedukation und der Vermittlung von Entspannungsverfahren gleichgesetzt wird. Dieser bedenkliche Reduktionismus verdeutlicht, dass Multimodalität als Therapieansatz keineswegs auf einem profunden bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnis basieren muss.

Welche therapeutischen Interventionen in welcher Dosierung und genauen zeitlichen Abfolge miteinander zu kombinieren sind, bleibt bei der Mehrheit multimodaler Behandlungsprogramme ebenfalls offen. Bei der konkreten Ausgestaltung im praktischen Alltag spielen vermutlich Präferenzen und klinische Erfahrungen des Verantwortli-

chen eine mindestens ebenso wichtige Rolle wie die zur Verfügung stehenden Ressourcen. Die Gefahr einer »Eminenzbasierung« im Gegensatz zu der erforderlichen Evidenzbasierung kann somit nicht ausgeschlossen werden. Umso begrüßenswerter sind ernsthafte Bemühungen, die positiv und evidenzbasiert klarstellen, welche Problembereiche einer Erkrankung mit welcher therapeutischen Methode und mit welchem Ziel zu adressieren sind – etwa für die multimodale Therapie bei chronischen Schmerzen (Elbers et al. 2022).

Eine gezielte personalisierte Behandlung mit dem Einsatz von evidenzbasierten Therapieansätzen und -modi, die sich an den zugrundeliegenden Pathomechanismen der jeweiligen Störungsbilder orientieren, ist sicherlich anzustreben. Diese psychosomatische Variante einer »Präzisionsmedizin« ist nicht nur klinisch, sondern auch wissenschaftlich eine Herausforderung: Selbst wenn die Einzelbausteine einer multimodalen Therapie erwiesenermaßen wirksam sind, bedeutet dies nicht zwingend, dass ihre Kombination wirksam(er) ist. Somit ist auch die Evidenzbasierung multimodaler stationärer Behandlungen äußerst schwierig und hochkomplex. Während stationäre Psychotherapie, die per definitionem immer multimodal ist (Hölzer et al. 2018; Spitzer et al. 2016), meta-analytisch nachweisbar wirksam ist (Liebherz und Rabung 2013) und sich dies auch für stationäre psychosomatische Behandlungen im Allgemeinen abzeichnet (Steinert et al. 2019), finden sich in der wissenschaftlichen Literatur nur sehr vereinzelt randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zu multimodalen stationären Behandlungsprogrammen. Dabei wurden diese wenigen RCTs ganz überwiegend in Rehabilitationskliniken durchgeführt (z. B. Musekamp et al. 2016; Schultz et al. 2017), so dass die Übertragbarkeit ihrer Ergebnisse auf das akutmedizinische Krankenhaussetting offenbleiben muss. Dabei gelten RCTs im Kontext der evidenzbasierten Medizin als Goldstandard für den Nachweis von Wirksamkeit und stehen in der »Evidenzhierarchie« weit vorne. Gleichwohl wird die ausschließliche Fokussierung auf »efficacy«, also auf die Wirksamkeit unter idealen Bedingungen wie bei RCTs zunehmend kritisch gesehen (z. B. Ahuja 2019) und die Berücksichtigung von klinischen Wirksamkeitsstudien unter naturalistischen, d. h. Alltagsbedingungen (»effectiveness studies«) gefordert. Trotz dieser kritischen Überlegungen bleibt abschließend festzuhalten, dass multimodale stationäre Therapie gegenüber der ambulanten Behandlung vielfältige Vorteile bietet.

Literatur zur Vertiefung

Hölzer M, Wöller W, Berberich G (2018) (Hrsg.) Stationäre Psychotherapie. Von der Anmeldung bis zur Entlassung. Stuttgart: Schattauer.

Spitzer C, Rullkötter N, Dally A (2016) Stationäre Psychotherapie. Nervenarzt 87: 99–108.

62 Psychosomatische Versorgung

Johannes Kruse

Kernaussagen

- Die psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung erfolgt im ambulanten, teilstationären und stationären Krankenhausbereich sowie im rehabilitativen Bereich. Sektorenübergreifende Versorgungsformen gewinnen an Bedeutung.
- Der überwiegende Teil der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen wird ambulant im hausärztlichen und somatischen fachärztlichen Bereich versorgt.
- Die ambulante psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung erfolgt im Rahmen eines gestuften Versorgungskonzeptes durch die Hausärzte (psychosomatische Grundversorgung), durch Fachärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie sowie durch Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie als Spezialisten.
- Die ambulante psychotherapeutische Versorgung wird durch die Psychotherapie-Richtlinie geregelt. Jährlich werden über 2 Mio. Bundesbürger durch ca. 38.000 ambulant tätige ärztliche und psychologische Psychotherapeuten fachpsychotherapeutisch versorgt.
- Die stationäre Versorgung psychosomatischer Patientinnen und Patienten erfolgt in über 440 Krankenhausabteilungen und Kliniken sowie in Rehabilitationskliniken, die insgesamt weit mehr als 200.000 Patienten jährlich versorgen.
- Mit den Psychosomatischen Institutsambulanzen, der ambulanten Komplexbehandlung sowie der ambulanten Reha stehen sektorenübergreifende neue Versorgungsformen zur Verfügung.

Im Verlauf eines Jahres erkranken in Deutschland ca. 18 Mio. Menschen an mindestens einer psychischen oder psychosomatischen Störung (Jacobi et al. 2014). Die Versorgung dieser Patientinnen und Patienten stellt das Gesundheitssystem vor große Herausforderungen. In Deutschland hat sich ein – auch im internationalen Vergleich – sehr leistungsstarkes und differenziertes Versorgungssystem zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen entwickelt. Die Versorgung dieser Patienten erfolgt im ambulanten, stationären und rehabilitativen Bereich.

Der überwiegende Teil der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen wird ambulant im hausärztlichen und somatisch fachärztlichen Bereich versorgt. In der spezialisierten ambulanten Versorgung erwachsener Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen arbeiten Psychosomatiker, Psychiater, Nervenärzte, somatische Fachärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie/Psychoanalyse sowie Psychologische Psychotherapeuten. Hochschul- und Institutsambulanzen sowie Ambulanzen von Ausbildungsstätten u. a. erweitern dieses ambulante Behandlungsangebot. Daneben hat sich ein breites Netz an Beratungsstellen, sozialpsychiatrischen Diensten etc. entwickelt.

Hinzu kommt ein spezialisiertes Angebot der stationären und teilstationären Krankenhausbehandlung in Kliniken/Abteilungen für Psychosomatische Medizin oder Kliniken für Psychiatrie sowie ein breites Spektrum an stationären Rehabilitationsbehandlungen.

Die direkten Kosten, also Kosten, die im Gesundheitswesen unmittelbar aufgrund der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Erkrankungen entstehen, werden in Deutschland auf rund 56,1 Mrd. Euro im Jahr geschätzt (Stat. Bundesamt 2022).

Trotz dieses umfangreichen Versorgungsangebotes bestehen Versorgungsdefizite, die sich in Unter-, Fehl- oder Überversorgung äußern. Insbesondere zwischen dem somatischen medizinischen Bereich und der psychosomatischen-psychotherapeutischen Versorgung existiert ein Schnittstellenproblem. So dauert es z. B. auch heute noch mehr als zehn Jahre, bis ein Patient mit einer somatoformen Störung ein adäquates Therapieangebot erhält (Shedden-Mora et al. 2015).

62.1 Die ambulante psychosomatische und psychotherapeutische Versorgung

62.1.1 Zur Historie

Nach der Auswanderung jüdischer Psychotherapeuten in der NS-Zeit begann mit dem Ende des 2. Weltkriegs in Deutschland ein mühsamer Wiederaufbau der psychotherapeutischen Kompetenzen mit Hilfe vor allem niederländischer und englischer Psychotherapeuten. Psychoanalytische Psychosomatiker wie Alexander Mitscherlich engagierten sich sowohl beim Wiederaufbau klinischer Versorgungsstrukturen, am Aufbau von Fort- und Weiterbildungsstrukturen aber

Tab. 62.1: Meilensteine der Entwicklung der Psychotherapie/Psychosomatischen Medizin in Deutschland

Jahr	Ereignis
1946	Gründung des Zentralinstituts für psychogene Erkrankungen der Versicherungsanstalt Berlin
ab 1950	Etablierung psychosomatischer Kliniken
1967	Einführung der Richtlinienpsychotherapie (tiefenpsychologisch-fundierte und analytische Psychotherapie) in die kassenärztliche Versorgung
1970	Einführung des Pflichtfaches Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in die ärztliche Approbationsordnung
1975	Enquetebericht der Bundesregierung zur psychiatrischen und psychotherapeutisch-psychosomatischen Versorgung
1987	Aufnahme der Verhaltenstherapie als Richtlinienverfahren
1992	Facharzt Psychotherapeutische Medizin (später Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)
1999	Psychotherapeutengesetz mit der Etablierung der psychologischen Psychotherapeuten und der Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten
2017	Reform der Psychotherapie-Richtlinie mit Einführung der Sprechstunde, Akutbehandlung, Rezidivprophylaxe
2018	Anerkennung der systemischen Psychotherapie als Verfahren durch den G-BA
2019	Neue ärztliche Musterweiterbildungsordnung
2019	Psychotherapieausbildungsreformgesetz mit Einführung eines Psychotherapiestudiengangs und der Weiterbildung zum Fachpsychotherapeuten
2021	Psychotherapieausbildungsreformgesetz mit Einführung eines Psychotherapiestudiengangs und der Weiterbildung zum Fachpsychotherapeuten

auch bei der Bewusstmachung der Verstrickung der Medizin in das nationalsozialistische Unrechtsregime (Mitscherlich und Mielke 1978). Ausgehend von den psychosomatischen und psychotherapeutischen Kliniken sowie den psychoanalytischen Ausbildungsinstituten etablierten sich erste psychotherapeutische Versorgungsstrukturen. Im Jahr 1967 beschloss der Bundesausschuss der Ärzte und Kassen die »Psychotherapie-Richtlinie«, die jeder/jedem sozialversicherten Patientin/Patienten das Anrecht auf eine psychoanalytische oder tiefenpsychologisch fundierte (1967) später auch verhaltenstherapeutische (1987) Psychotherapie bei entsprechenden Krankheiten zusicherte (▶ Tab. 62.1). Vor der Etablierung der Richtlinien-Psychotherapie fanden umfangreiche Wirksamkeitsnachweise für Psychotherapie durch das bereits 1946 gegründete »Zentralinstitut für psychogene Erkrankungen« der AOK Berlin statt. Die Entwicklung und Etablierung der Psychotherapie in der Bundesrepublik nach dem 2. Weltkrieg erfolgte zum Teil abseits der Universitäten, teils gegen den erheblichen Widerstand der Universitätspsychiatrie sowie überwiegend ohne Beteiligung der akademischen Psychologie (Rüger und Bell 2004).

Die Ärzteschaft reagierte auf diese Impulse, indem sie in ihre Weiterbildungsordnung zunächst die Zusatzbezeichnungen Psychotherapie und Psychoanalyse aufnahm. Durch die Einführung der Zusatzbezeichnungen wurde klinisch tätigen Fachärzten die Möglichkeit gegeben, eine spezifische psychotherapeutische Qualifikation zu erwerben, die es ihnen ermöglichte, sich für die ambulante psychotherapeutische Versorgung zu qualifizieren. Die klinische Expertise wurde in den 1970er und 1980er Jahren in psychosomatisch-psychotherapeutischen Kliniken, in denen auch Diplom-Psychologen in psychoanalytischer Ausbildung und selten auch analytische Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten arbeiteten, sowie an psychoanalytischen Instituten erworben.

Mit der Einführung des Facharztes für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (damals Psychotherapeutische Medizin) als ein eigenständiges Fachgebiet wurde vom Deutschen Ärztetag 1992 ein Facharztgebiet für die psychosomatische und psychotherapeutische Versorgung etabliert, das die spezialisierte psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlung deutlich vorantrieb. Parallel wurden psychotherapeutische Inhalte auch in die psychiatrische und kinder- und jugendpsychiatrische Facharztweiterbildung eingeführt, nachdem zuvor die Psychosomatische Grundversorgung eingerichtet wurde. Somit wurde ein psychosomatisch-psychotherapeutischer sowie ein psychiatrisch-psychotherapeutischer Versorgungszweig geschaffen. Mit der neuen Musterweiterbildungsordnung wurden im Jahr 2019 die Inhalte dieser Weiterbildungen aktualisiert.

Für Dipl.-Psychologen war es bis zum Jahre 1999 nur möglich, nach dem Erwerb einer Qualifikation an einem psychoanalytischen oder verhaltenstherapeutischen Ausbildungsinstitut im Delegationsverfahren im ambulanten Bereich Leistungen zu erbringen. Mit dem Psychotherapeutengesetz im Jahre 1999 wurde der neue Heilberuf des Psychologischen Psychotherapeuten geschaffen und somit der psychologisch-psychotherapeutische Bereich breit etabliert. Es kam mit diesem Gesetz zu einer deutlichen Ausweitung der ambulanten psychotherapeutischen Versorgung, insbesondere auch im verhaltenstherapeutischen Bereich. Mit dem Psychotherapieausbildungsreformgesetz im Jahr 2019 wurde formal die Aus- und Weiterbildung vom Psychologiestudium entkoppelt. Die Ausbildung erfolgt nun im Masterstudiengang Psychotherapie, der mit einem Staatsexamen und der Approbation zum Psychotherapeuten abgeschlossen werden kann. Es folgt eine 5-jährige Weiterbildung zum Fachpsychotherapeuten, die sowohl stationäre wie ambulante Weiterbildungszeiten umfasst.

62.1.2 Die Psychotherapie-Richtlinie

Die Psychotherapie-Richtlinie des G-BA ist auch heute noch die Grundlage der ambulanten Psychotherapie und des psychosomatisch-psychotherapeutischen Versorgungssystems. Sie legt fest, welche Psychotherapieverfahren, Methoden und Techniken als ausreichend, zweckmäßig und wissenschaftlich gelten und in der ambulanten vertrags-

ärztlichen Versorgung durch die gesetzlichen Krankenversicherungen finanziert werden.

Die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, die analytische Psychotherapie sowie die Verhaltenstherapie sind im Rahmen der Richtlinie anerkannte Verfahren. Diese Verfahren sind als Einzeltherapie, als Gruppentherapie oder neuerdings auch als Kombination aus Einzel- und Gruppenbehandlung durchzuführen. Das Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) kann bei Erwachsenen mit Posttraumatischen Belastungsstörungen als Methode im Rahmen aller Verfahren eingesetzt werden.

Die Psychotherapie-Richtlinie sieht ein gestuftes Vorgehen vor. Um einen niederschwelligen Zugang zur Psychotherapie zu ermöglichen, wurde im Jahr 2017 die Psychotherapeutische Sprechstunde eingeführt, die der Psychotherapie vorgeschaltet ist. In bis zu drei Gesprächen klärt der Psychotherapeut ab, ob ein Verdacht auf eine psychische Krankheit vorliegt, die Patientin/der Patient eine Richtlinien-Psychotherapie benötigt oder ob ihm andere Unterstützungs- und Beratungsangebote (z. B. eine Familienberatungsstelle) helfen können.

Eine ambulante Psychotherapie kann nur durchgeführt werden, wenn Patientinnen und Patienten eine diagnostizierte psychische oder psychosomatische Störung aufweisen. In diesen Fällen kann sich der Sprechstunde eine Akutbehandlung anschließen, die zur Besserung akuter psychischer Krisen beitragen soll oder die Patienten so weit stabilisiert, dass sie auf eine Psychotherapie warten können bzw. andere Maßnahmen empfohlen werden können.

Schließt sich der Sprechstunde eine Richtlinien-Psychotherapie an, so kann diese als Kurzzeit- oder Langzeittherapie beantragt und durchgeführt werden.

Vor der ersten Antragstellung können zunächst probatorische Sitzungen durchgeführt werden. Die Kurzzeittherapie umfasst in den jeweiligen Verfahren 2 × 12 Therapiestunden à 50 Minuten, wobei diese auch in halbstündigen Sitzungen mit entsprechender Vermehrung der Gesamtsitzungszahl durchgeführt werden können. Dabei kann die Kurzzeittherapie im Einzel- oder im Gruppen-Setting erfolgen. Die Langzeittherapien umfassen bei der analytischen Psychotherapie bis zu 160 Stunden (Höchstgrenze 300 Stunden), bei der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie 80 Stunden (Höchstgrenze 100 Stunden), bei der Verhaltenstherapie 45 Stunden (Höchstgrenze 80 Stunden) und der systemischen Psychotherapie 36 Stunden (Höchstgrenze 48 Stunden). An die Langzeittherapie kann sich die Rezidivprophylaxe zur Stabilisierung des Behandlungserfolgs mit 16 Sitzungen über einen Zeitraum von zwei Jahren anschließen. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen gelten gesonderte Behandlungskontingente.

Nachdem zur Förderung der Gruppentherapie zuvor die Möglichkeit der flexiblen Kombination von Einzel- und Gruppentherapie ermöglicht wurde, wurde im Jahr 2021 die Gruppentherapeutische Grundversorgung neu etabliert. Sie dient der strukturierten Vermittlung und Vertiefung von grundlegenden Inhalten der ambulanten Gruppen-Psychotherapie auch mit dem Ziel, individuelle Hemmschwellen und Vorbehalte, insbesondere gegenüber Psychotherapie in Gruppen, abzubauen und die Motivation zur Teilnahme an einer Gruppentherapie zu stärken.

Pro Quartal nehmen etwa 1,2 Mio. gesetzlich versicherte Patientinnen und Patienten psychotherapeutische Leistungen bei niedergelassenen ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten in Anspruch (KBV 2017). Die häufigsten Behandlungsdiagnosen für ambulante Richtlinien-Psychotherapie sind neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (83 %) sowie affektive Störungen (79 %) (IQTIG 2019). Durchschnittlich erstreckt sich eine ambulante Psychotherapie im verhaltenstherapeutischen Verfahren über 24,0 Sitzungen, in der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie über 26,5 Sitzungen und in der analytischen Psychotherapie über 73 Sitzungen (Böker und Hentschel 2023). Die Wirksamkeit insbesondere der verhaltenstherapeutischen und psychodynamischen Kurzzeittherapien ist zwar limitiert, aber in zahlreichen Studien nachgewiesen (Leichsenring et al. 2022), wobei – mit Ausnahme bei Panikstörungen – kein Unterschied in den Effekten zwischen den Verfahren aufgezeigt werden kann.

62.1.3 Die ambulante psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung

Die ambulante psychosomatische Versorgung erfolgt im Rahmen eines gestuften Versorgungskonzepts mit

- der psychosomatischen Grundversorgung als Basisversorgung in der Hand des somatisch tätigen Arztes,
- der ambulanten Therapie durch Fachärzte aus somatischen Fachgebieten mit der Zusatzbezeichnung Psychotherapie und
- dem Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, der als Spezialist für die psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung arbeitet.

Dieses Versorgungskonzept ermöglicht einerseits eine integriert arbeitende psychosomatische Behandlung durch die primär somatisch tätigen Ärzte sowie eine spezialisierte psychosomatisch-psychotherapeutische Versorgung durch Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie.

Psychosomatische Grundversorgung (PGV)

Hausärzte sowie hausärztlich tätige somatische Fachärzte übernehmen einen großen Anteil der Versorgung von Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen. Nahezu 50 % dieser Patientinnen und Patienten wünschen ausschließlich eine Behandlung durch den Hausarzt (Larisch et al. 2013), der diese u. a. im Rahmen der Psychosomatischen Grundversorgung (PGV) realisieren kann.

Die PGV ermöglicht dem primär somatisch arbeitenden Arzt eine frühzeitige differenzialdiagnostische Klärung von Patientinnen und Patienten mit komplexen Krankheitsbildern.

Im Rahmen der PGV werden die somatischen, psychologischen und sozialen Aspekte der Erkrankung beachtet, eine »bio-psycho-soziale Gesamtdiagnose« gestellt und ein Gesamtbehandlungsplan erarbeitet, der sowohl die somatische als auch die psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlung umfasst. Gemeinsam mit der Patientin/dem Patienten soll der Arzt in 20-minütigen Gesprächen Zusammenhänge zwischen den körperlichen Erkrankungen und psychosozialen Aspekten herausarbeiten, seine Introspektionsfähigkeit fördern und Einsicht in psychosomatische Zusammenhänge des Krankheitsgeschehens ein-

schließlich der Bedeutung pathogener Beziehungen vermitteln. Dabei strebt er an, die Ressourcen und die Bewältigungsfähigkeiten des Patienten auch unter Einbezug der Bezugspersonen aus dem engeren Umfeld zu stärken. Übende und suggestive Techniken wie z. B. Autogenes Training oder Progressive Relaxation nach Jacobson etc. können integriert werden. Bei fehlender Symptomreduktion erfolgt die Überweisung in die spezialisierte Versorgung.

Alle Fachärzte mit unmittelbarem Patientenbezug können in spezifischen Kursen eine Qualifikation in der Psychosomatischen Grundversorgung erwerben, für Fachärzte für Allgemeinmedizin sowie Gynäkologie und Geburtshilfe sind es Pflichtkurse. Mittlerweile haben mehr als 69.568 Ärzte (Bundesarztregister 2019) diese Qualifikation erworben, in deren Rahmen sie jährlich mehr als 3,5 Mio. Patientinnen und Patienten versorgen.

Der Kenntnisstand über die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit psychischer und psychosomatischer Problematik in hausärztlichen Praxen ist noch lückenhaft. Am besten untersucht ist dieser im Bezug zur Depression. Eine Studie von Trautmann et al. (2017) zeigt auf, dass ca. 70 % der Patientinnen und Patienten mit einer im Fragebogen gemessenen depressiven Symptomatik vom Hausarzt als psychisch erkrankt/depressiv diagnostiziert wurden, bei schwer Erkrankten sind es über 85 %. 68 % der Patienten und 92,8 % der schwer erkrankten Patienten mit depressiver Symptomatik erhielten eine Therapie. 54 % der Patienten behandelte der Hausarzt selbst. Insgesamt überwiegt bei den als depressiv diagnostizierten Patienten mit 57 % eine medikamentöse Behandlung gegenüber 22,1 % der Patienten, die eine Psychotherapie erhielten. Da Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen Beschwerden in erster Linie ihren Hausarzt aufsuchen, kommt dieser Arztgruppe eine besondere Funktion als »Lotse im System« zu (Albani et al. 2010). Es ist davon auszugehen, dass ca. 30 % der erkannten Fälle vom Hausarzt in die spezialisierte Versorgung überwiesen werden. Hausärzte sind die Hauptzuweiser in die ambulante Psychotherapie (Albani 2010).

Zu beachten ist, dass Hausärzte u. U. andere Patientinnen und Patienten als depressiv identifizieren als die rein symptomorientierten Fragebögen. Im Gegensatz zum Fragebogen erhalten Hausärzte weitere Informationen zum sozialen und biografischen Hintergrund der Patientinnen und Patienten und beurteilen die Symptomatik in diesem Kontext. Es ergibt sich die Frage, inwieweit die Klassifikation nach ICD die Behandlungsanlässe und gesundheitlichen Probleme der Patienten in diesem Feld ausreichend präzise widerspiegeln.

Somatische Fachärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie

Mehr als 9.000 (Stand 31.12.2021, BÄK) der ambulant tätigen Hausärzte, Gynäkologen und Fachärzte anderer somatischer Fachgebiete erwarben die Zusatzbezeichnung Psychotherapie und/oder Psychoanalyse im Rahmen einer berufsbegleitenden Weiterbildung. Der überwiegende Teil dieser Ärzte nutzt diese Zusatzbezeichnung, um ein besseres Verständnis für die Patienten zu erlangen und/oder um eine vertiefte psychosomatische Grundversorgung oder kurze psychotherapeutische Interventionen bei den Patientinnen und Patienten durchzuführen, die in der eigenen somatischen Praxis versorgt werden (Fritsche et al. 2022). Die somatische Praxis wird weitergeführt und die psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlung in diese Praxis integriert, sodass die Zugangsschwellen für Patienten mit somatischer Krankheitsüberzeugung sehr gering sind. Nahezu ein Drittel dieser Ärzte (ca. 3.300) arbeitet weit überwiegend psychotherapeutisch im Rahmen der Richtlinien-Psychotherapie; auf diese Weise werden ca. 170.000 Patientinnen und Patienten jährlich (Herzog und Kruse 2013) versorgt.

Spezialisierte Versorgung durch Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Während über lange Zeit Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie überwiegend Richtlinien-Psychotherapien durchführten, nehmen die aktuell ca. 3.000 ambulant tätigen Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (Stand 31.12.2021, BÄK) zunehmend weitere spezifische Aufgaben in der ambulanten psychosomatischen Versorgung wahr. Neben den primären Psychotherapiepraxen entstehen zunehmend Versorgungspraxen, die eine größere Anzahl an Patientinnen und Patienten (ca. 400–500 pro Quartal) versorgen. In diesen Praxisformen ist der Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Schnittstelle zwischen dem somatischen und dem psychosomatisch-psychotherapeutischen Versorgungssystem. Er ist niederschwelliger Ansprechpartner und Diagnostiker, der die Diagnose und Differenzialdiagnose psychischer und psychosomatischer Störungen im Rahmen einer offenen Sprechstunde auch bei gleichzeitiger somatischer Abklärung als Simultandiagnose stellt, Behandlungsplaner, der einen bio-psycho-sozialen Gesamtbehandlungsplan erstellt und Psychotherapeut, der Richtlinien-Psychotherapien durchführt. Darüber hinaus leistet er Motivationsarbeit zur Aufnahme einer Psychotherapie, er führt kurze psychoedukative Interventionen durch sowie störungsorientierte Therapie z. B. in der Schmerztherapie, Psychokardiologie, Psychoonkologie, Traumatherapie, Kurzzeittherapie und Richtlinien-Psychotherapien im Einzel- oder Gruppensetting sowie Paar- und Familientherapien.

Gemeinsam mit den Fachärzten mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie übernimmt er im ambulanten Bereich den überwiegenden Anteil der ärztlich-psychotherapeutischen Versorgung und bildet Haus- und Fachärzte im Rahmen der Psychosomatischen Grundversorgung und der Zusatzbezeichnung Psychotherapie weiter.

Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie erwerben im Rahmen einer 5-jährigen Facharztweiterbildung unter allen P-Gruppierungen die umfangreichste psychotherapeutische Weiterbildung. Sie versorgen ambulant jährlich mehr als 200.000 Patientinnen und Patienten überwiegend psychotherapeutisch. Diese sind durchschnittlich 43,2 Jahre alt, in der Regel multimorbid (ca. 21 distinkte Diagnosen pro Jahr) und haben eine deutlich höhere Krankheitslast als der durchschnittliche Patient in der kassenärztlichen Versorgung (Kruse und Herzog 2012).

62.1.4 Die ambulante psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung

Im ambulanten Bereich arbeiten ca. 4.800 Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie in der somatotherapeuti-

schen, pharmakologischen, psychotherapeutischen sowie sozial-psychiatrischen Behandlung und Rehabilitation von Patientinnen und Patienten mit psychischen Störungen (BÄK 2021). Zwar überwiegen bei den psychiatrischen Fachärzten auch die Patientinnen und Patienten mit Depressionen und Angststörungen, mit Psychosen, Süchten, demenziellen Erkrankungen etc. Diese machen einen beträchtlichen Anteil an der psychiatrischen Versorgung aus (Kruse et al. 2013). Insgesamt werden pro Quartal etwa 1,8 Mio. gesetzlich versicherte Patientinnen und Patienten bei niedergelassenen Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde behandelt (Kassenärztliche Bundesvereinigung 2017). An der ambulanten Versorgung sind bundesweit zudem ca. 450 Psychiatrische Institutsambulanzen (PIA) beteiligt. In den PIAs wurden im gesamten Jahr 2014 etwa 2 Mio. Behandlungsfälle (erwachsene Patientinnen und Patienten) dokumentiert (Neubert und Richter 2016). Angesichts der großen Patientenzahlen überwiegt das psychiatrische Gespräch. Richtlinien-Psychotherapie wird nur bei einem geringen Prozentsatz der Patientinnen und Patienten durchgeführt, sodass das Behandlungsangebot vornehmlich in der Aufklärung des Patienten, einer pharmakotherapeutischen Behandlung sowie in einem kurzen therapeutischen Gespräch besteht (Kruse und Herzog 2013).

62.1.5 Die ambulante psychologisch-psychotherapeutische Versorgung

Die ca. 29.000 Psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten (KBV 2021) führen ambulant überwiegend Richtlinien-Psychotherapien durch, wobei der Schwerpunkt ihrer Tätigkeit auf den verhaltenstherapeutischen Verfahren liegt. Sie versorgen vor allem Patientinnen und Patienten mit Depressionen, Angststörungen und Anpassungsstörungen, wobei im Versorgungsprofil der Anteil von Patientinnen und Patienten mit körperlichen funktionellen Störungen deutlich niedriger ausfällt als in dem ärztlich psychosomatisch-psychotherapeutischen Bereich. Dabei übernehmen sie mit der psychotherapeutischen Behandlung von über 1.000.000 Patientinnen und Patienten pro Jahr einen sehr hohen Anteil der Versorgung mit Richtlinienpsychotherapie. Sie arbeiten integrativ mit dem psychosomatisch-psychotherapeutischen Versorgungsbereich zusammen. Erstaunlicherweise sind die Überschneidungen sowohl hinsichtlich der Patientenpräferenzen aber auch hinsichtlich des Versorgungsgeschehens und der Patientenströme zwischen dem psychosomatischen, dem psychiatrischen und dem psychologischen Versorgungsbereich sehr gering. Hier bedarf es einer engeren Verzahnung.

62.2 Die Psychosomatische Medizin und Psychotherapie im Krankenhaus

62.2.1 Die stationäre psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung

Der Ausgangspunkt für die stationäre psychosomatische Versorgung ist die Eröffnung der ersten psychotherapeutischen Klinik im Sanatorium Schloss Tegel in Berlin mit 74 Betten durch Ernst Simmel im Jahr 1927. Im Jahr 2019 gibt es in Deutschland 275 Kliniken/Fachabteilungen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie mit ca. 12.400 Betten und 163 psychosomatische Tageskliniken mit 2.400 Behandlungsplätzen, die insgesamt mehr als 110.000 Patientinnen und Patienten jährlich behandeln. Je nach Aufgabenstellung, Zielsetzung und Größe von Abteilungen und Kliniken unterscheiden sich dabei die stationären Strukturen in folgenden vier Bereichen:

- *Abteilungen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* sind an Allgemeinkrankenhäuser angebunden, die einen regionalen Versorgungsauftrag haben. In der Regel verfügen sie über ein begrenztes Bettenkontingent (ca. 9 bis 36 Betten). Mit ihrem Konsiliar- und Liaisondienst sind sie vernetzt mit den somatischen Abteilungen des Krankenhauses. Diese Struktur ermöglicht eine frühzeitige Identifikation, Motivation und Behandlung von Patientinnen und Patienten mit psychosomatischen und somatopsychischen Störungen in den somatischen Krankenhäusern.
- In großen, dezentral gelegenen, *psychosomatischen Fachkliniken* erfolgt oftmals eine störungsorientierte, spezialisierte überregionale Versorgung für bestimmte Störungsbilder wie z. B. Essstörungen, Schmerzstörungen, Traumafolgestörungen etc.
- *Kliniken für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie an Universitätsklinika* nehmen neben der spezialisierten Versorgung im stationären und Konsilbereich auch Aufgaben in der Forschung und Lehre im Bereich der Psychosomatischen Medizin wahr. Sie vermitteln psychosomatisches Basiswissen im Rahmen des Medizinstudiums und sind in der Weiterbildung engagiert.
- *Abteilungen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie an Psychiatrischen Fachkrankenhäusern* haben sich vielfach entwickelt, um eine intensivere psychotherapeutische Behandlung auch bei Patientinnen und Patienten im psychiatrischen Umfeld zu gewährleisten.

Die stationäre psychosomatische und psychotherapeutische Behandlung ist eine mehrdimensionale und multimodale Komplexbehandlung in einem hierfür in besonderer Weise organisierten Krankenhaus-Setting. Ziel der Behandlung ist einerseits die Besserung bzw. Heilung der Symptomatik, aber auch die Therapie prädisponierender und aufrechterhaltender Faktoren wie z. B. die Beziehungsgestaltung, die Mentalisierungsfähigkeit, die Selbstwertregulation und andere persönlichkeitsstrukturelle Aspekte.

Im Zentrum der *psychosomatisch-psychotherapeutischen Komplexbehandlung* steht die intensive psychotherapeutische Kurzzeitbehandlung, deren Fokus einen zentralen Aspekt der Störung der Patientin/des Patienten aufgreift. Dieser kann z. B. im Aufbau eines psychosozialen Krankheitsverständnisses liegen, in der Herstellung einer Arbeitsbeziehung, in der Bearbeitung eines zentralen Be-

ziehungskonflikts, im Aufbau von Ich-Funktionen zur Selbstregulierung, in der Stabilisierung u. v. a.

Im Rahmen der stationären psychosomatisch-psychotherapeutischen Komplexbehandlung kommen auf der Basis einer psychodynamischen oder verhaltenstherapeutischen Orientierung multiple Therapieverfahren parallel zur Anwendung, wie die Einzelpsychotherapie, die Gruppenpsychotherapie, die Gestaltungstherapie, die Bewegungs- und Körpertherapie, die Musiktherapie, die Soziotherapie, die Bezugspflege, Entspannungsverfahren, traumatherapeutische Verfahren, psychoedukative Verfahren, Pharmakotherapie und Somatotherapie. So ermöglicht die stationäre Psychotherapie die Kombination von Einzel- und Gruppentherapie sowie von verbalen und nonverbalen Therapieverfahren unter Einbezug körperorientierter Therapien. Dazu wird anhand einer definierten Eingangsdiagnostik (u. a. somatische Diagnostik, psychodynamische und verhaltenstherapeutische Diagnostik, Motivation, psychopathologischer Befund, Schweregradeinschätzung, subjektive Behandlungstheorie) ein auf den Patienten/die Patientin und seine/ihre Störung abgestimmte/r Gesamtbehandlungsplan aus den unterschiedlichen therapeutischen Elementen erstellt.

Stationäre psychosomatische und psychotherapeutische Behandlung ist *multiprofessionell und teamorientiert*. Dem Team kommt bei der Behandlungsplanung und der Integration der unterschiedlichen Therapieformen eine zentrale Rolle zu. Es macht der Patientin/dem Patienten unterschiedliche therapeutische Behandlungs- und Beziehungsangebote. So ist z. B. für Patienten mit somatoformen Störungen die sorgfältige körperliche Abklärung und Information durch den Arzt initial zentral, andere Patienten entwickeln im Rahmen der Kunst- und Gestaltungstherapie Zugang zu ihnen verborgenen Affekten, während sie z. B. durch Biofeedback erleben, wie ihre Körpersensationen mit Anspannungszuständen verbunden sind, die im Gespräch über aktuelle Belastungen ansteigen.

Die Indikation zur stationären psychosomatisch-psychotherapeutischen Behandlung ergibt sich nicht primär aus der Schwere der Störung, sondern aus der Einschätzung, dass die Ziele der Therapie nur unter den Bedingungen der stationären Behandlung erreichbar sind (Nosper 2017). Neben der Symptomatik müssen u. a. die Entstehungsbedingungen, die Komorbidität, die Therapieziele, die Behandlungsmotivation, die Persönlichkeitsstruktur, die soziale Situation und der Behandlungswunsch der Patientin/des Patienten einbezogen werden.

Zwar weisen aktuelle Studien (u. a. Steinert et al. 2019) darauf hin, dass die stationäre psychosomatische Behandlung eine hohe Effektstärke aufweist und sowohl die Symptomatik des Betroffenen reduziert, die Lebensqualität deutlich steigert und die sozialmedizinischen Folgekosten in den Folgejahren mindert. Dennoch besteht erheblicher Forschungsbedarf hinsichtlich der Prozess- und Outcome-Forschung in diesem Bereich.

62.2.2 Tagesklinische psychosomatisch-psychotherapeutische Behandlung

Die tagesklinische psychosomatische Behandlung beinhaltet ein der stationären psychosomatischen Behandlung vergleichbares psychosomatisch-psychotherapeutisches Behandlungsangebot. Die Patientinnen und Patienten kommen aber morgens in die Klinik und kehren am späten Nachmittag in ihr gewohntes Lebensfeld zurück.

In den integriert arbeitenden tagesklinischen Einrichtungen gehen die Patienten zum Abschluss einer stationären Behandlung bei Wahrung der Behandlerkontinuität in den tagesklinischen Status über. In den eigenständigen Tageskliniken erfolgt die Behandlung in der Regel ohne vorherige stationäre Behandlung. Dieses ermöglicht Menschen, die aufgrund ihrer psychosozialen Situation keine stationäre Psychotherapie in Anspruch nehmen können, wie z. B. Alleinerziehenden, Menschen, die Angehörige versorgen etc., eine multimodale und multiprofessionelle Behandlung, die in der ambulanten Versorgung nicht zu realisieren ist.

Die Tagesklinik nimmt die Patientinnen und Patienten nicht so ausgeprägt aus ihrem sozialen Umfeld heraus. Ängste vor nahen Beziehungen können so besser reguliert werden, Patientinnen und Patienten mit starken Ängsten vor Übergriffen können sich besser zurückziehen, die Wiedereingliederung ins reale Umfeld kann erleichtert werden. Für manche Patienten wird die Schamschwelle zur Behandlung gesenkt, da die Patienten ihre 40-Stunden-Arbeitswoche von der Umwelt unbemerkt in der Klinik verbringen. In einigen Fällen dient die tagesklinische Behandlung auch der Vorbereitung der stationären Behandlung. Da die Patientinnen und Patienten sich jeden Morgen für die Fahrt in die Klinik entscheiden müssen, verlangt sie von ihnen aber ein bestimmtes Maß an Motivation.

Modifikationen der teilstationären Behandlung stellen Nachtkliniken (Nikendei et al. 2016) dar, in denen die Patienten nach dem Ende ihrer Arbeitszeit für mehrere Stunden eine multimodale Psychotherapie wahrnehmen.

62.2.3 Konsiliar- und Liaisondienst (CL-Dienste) sowie interdisziplinäre Einheiten

Nahezu ein Drittel der Patientinnen und Patienten in den somatischen Kliniken der Krankenhäuser weisen erhebliche psychosoziale Belastungen auf. Somatisch multimorbide Patienten sind insbesondere dann schwer in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt, wenn gleichzeitig eine psychosoziale Belastung vorliegt.

Probleme der Krankheitsverarbeitung, chronische Stressbelastung bzw. psychische Störungen bei zahlreichen chronischen körperlichen Erkrankungen gehen einher mit einer vermehrten Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, führen zu längeren Krankenhausaufenthalten, zu einer höheren Rate von Chronifizierung und Komplikationen und zu einer erhöhten Mortalitätsrate (Herzog, Kruse, Wöller 2017). Die psychosoziale Problematik wird in einem fragmentierten System im Krankenhaus mit hoher Spezialisierung und Arbeitsverdichtung oftmals nicht erkannt und selten angemessen behandelt. Es ist davon auszugehen, dass mindestens 5 % aller Patientinnen und Patienten im Krankenhaus eine konsiliarische psychosomatische Versorgung benötigen.

CL-Dienste stellen eine wichtige Schnittstelle zwischen der somatischen und der psychotherapeutischen Versorgung dar. Sie ermöglichen den Patientinnen und Patienten einen niederschwelligen Kontakt zu einem Psychosomatiker. Dabei kommt dem Konsiliar- und Liaisondienst in der

fragmentierten Versorgung auch eine Vernetzungsfunktion zwischen dem Patienten, den Angehörigen und den medizinischen Spezialisten, aber auch dem stationären, ambulanten und rehabilitativen psychosomatischen Bereich zu.

Im klassischen *psychosomatischen Konsiliardienst* wird der Psychosomatiker von anderen Fachgebieten konsiliarisch angefragt. Es erfolgt ein diagnostisches Gespräch mit dem Patienten. Im Konsilbericht werden dann die psychosozialen Aspekte dokumentiert und können in den Behandlungsplan der somatischen Klinik integriert werden.

Psychosomatische Liaisondienste übernehmen daneben auch arzt- und teamzentrierte Aufgaben. Durch gemeinsame Fallbesprechung, Teilnahme an Visiten, Supervisions- und Balintgruppen, interne Fortbildungen oder strukturierte Fortbildungskurse zur Gesprächsführung wird die Integration der psychosomatischen Versorgung sowie eine Verbesserung der psychosozialen Kompetenzen der Behandler angestrebt.

Eine integrierte psychosomatische Betreuung erfolgt in *interdisziplinären Einheiten* wie z. B. in der multimodalen Schmerztherapie, der Komplexbehandlung bei Morbus Parkinson oder auf der Palliativstation. In diesen Einheiten übernimmt der Psychosomatiker in der Zusammenarbeit mit einem interdisziplinären Team (z. B. gemeinsam mit den Anästhesisten, Neurologen und Psychologen) definierte Behandlungsmodule (z. B. psychosomatische Diagnostik, Stärkung der Krankheitsbewältigung, Entspannungsverfahren, supportive Interventionen, Motivationsarbeit für eine psychosomatische Behandlung, Psychoedukation).

In den vergangenen Jahren hat sich durch die Bildung und Zertifizierung der *onkologischen Zentren bzw. onkologischen Organzentren* eine strukturierte Form der psychosozialen Versorgung onkologischer Patienten entwickelt. In Behandlungspfaden wird zunächst bei allen Patienten mittels Fragebögen ein Screening zur Erfassung ihrer psychosozialen Belastung und ihres Mitbehandlungswunsches durchgeführt, aufgrund dessen sie dann ggf. einem psychosomatisch-psychoonkologisch tätigen Mitarbeiter vorgestellt werden. Im Rahmen dieser strukturierten Versorgungswege sinken die Zugangsbarrieren, sodass die Inanspruchnahme der psychosozialen Versorgung steigt.

62.3 Sektorenübergreifende psychosomatische Versorgung

Die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit psychischen und psychosomatischen Störungen litt über viele Jahrzehnte unter der starken Trennung des ambulanten und stationären Behandlungssektors. *Eine sektorenübergreifende Versorgung*, die es ermöglicht, die Sektorengrenzen zwischen dem ambulanten und stationären Bereich zu überwinden, war bis zum Jahre 2021 nur bedingt im Rahmen von Hochschulambulanzen oder im Rahmen der ambulanten spezialärztlichen Versorgung nach § 116b SGB V möglich.

Mit der Einführung der Psychosomatischen Institutsambulanzen und der ambulanten Komplexversorgung sind nun neue Versorgungsformen entwickelt worden, die eine bessere Vernetzung des ambulanten und stationären Bereichs ermöglichen.

Die an den Psychosomatischen Kliniken und Abteilungen angeschlossenen Psychosomatischen Institutsambulanzen (PsIAs) ermöglichen eine multiprofessionelle und multimodale ambulante Behandlung für Patientinnen und Patienten, die unter einer psychischen Störung und einer damit pathogenetisch verbundenen somatischen Erkrankung leiden. Außerdem können Patienten mit somatoformen Störungen und dissoziativen Störungen in diesen Ambulanzen behandelt werden. Das Krankenhaus erhält somit eine ambulante Behandlungsmöglichkeit und kann sowohl einzel- als auch gruppenpsychotherapeutische, kreativtherapeutische, sozialarbeiterische, somatisch-medizinische und pflegerische Behandlungsbausteine im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes integrieren. Im Rahmen der 6-monatigen poststationären Behandlung kann in den PsIAs ein barrierearmer Übergang von der stationären in die ambulante Behandlung erfolgen.

Für die ambulant tätigen Ärzte und Psychotherapeuten schafft die im Jahre 2022 in die kassenärztliche Versorgung eingeführte ambulante Komplexversorgung die Möglichkeit, berufsübergreifend als Team, Patientinnen und Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen mit einem komplexen psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlungsbedarf multiprofessionell und multimodal zu versorgen. Im Zentrum stehen regionale Versorgungsverbünde, in denen Ärzte und Psychotherapeuten sich zusammenschließen, gemeinsame Fallkonferenzen abhalten und mit Krankenhäusern, ambulanten psychiatrischen Pflegeeinrichtungen, Gesundheitsberufen wie der Sozio- und Ergotherapie kooperieren. Ausgehend von einem Behandlungsplan erfolgt eine koordinierte multiprofessionelle Versorgung.

62.4 Psychosomatische Rehabilitation

Ziel der stationären psychosomatischen Rehabilitation ist es, die Teilhabe der Patientinnen und Patienten und somit die Funktionsfähigkeit im Alltag und im Beruf zu erhöhen, das Gesundheitsverhalten zu verbessern, den Gesundheitszustand und die Körperfunktionen zu optimieren, die psychosozialen Bewältigungsprozesse sowie die sozialen Ressourcen zu stärken. Sie unterscheidet sich dadurch von der psychosomatischen Krankenhausbehandlung, die das primäre Ziel verfolgt, Krankheiten zu behandeln. Arbeits- und berufsbezogene Probleme stellen einen besonderen Fokus im Bereich der psychosomatischen Rehabilitation dar. Sie ist daher indiziert, wenn die durch die psychische

oder psychosomatische Störung bedingte Einschränkung der Funktionsfähigkeit nicht nur vorübergehend ist und die Teilhabe am Arbeits- und Alltagsleben beeinträchtigt ist.

Oftmals gehen arbeits- und berufsbezogene Probleme einer psychosozialen Dekompensation voraus und überfordern die Anpassungsleistungen des Betroffenen. Daher wurden im Rahmen der psychosomatischen Rehabilitation spezifische Angebote entwickelt, die sich einerseits auf den konkreten Umgang mit den arbeitsplatzbezogenen Belastungen fokussieren, andererseits allgemein die Bewältigungsressourcen des Patienten stärken.

Die psychosomatische Rehabilitation ist eine multimodale Behandlungsform. Psychodynamische und verhaltenstherapeutische Behandlungen in Einzel- und Gruppensettings sowie psychotherapeutische Beratung, aktivierende Maßnahmen wie Bewegungstherapie, Krankengymnastik, Sporttherapie, physikalische Therapien und Ernährungsberatung, spezifische berufsbezogene Interventionen, ergo- und kreativtherapeutische Behandlungen sowie das Training alltäglicher Fertigkeiten werden kombiniert. Die sozialmedizinische Beurteilung sowie die Beratung und Indizierung weiterführender Maßnahmen stellen ebenfalls wesentliche Elemente dar.

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland in 179 psychosomatischen Rehabilitationskliniken mit 17.800 Betten mehr als 150.000 stationäre Reha-Maßnahmen durchgeführt mit steigender Tendenz.

Die psychosomatische Rehabilitation kann auch *ambulant* als tagesklinische Rehabilitation wohnortnah erfolgen. Diese nutzt die Ressourcen des häuslichen Umfeldes, bezieht Bezugspersonen unmittelbar ein und kann Belastungserprobungen in bestehenden Strukturen ermöglichen. Um Effekte der stationären Rehabilitation zu festigen, bietet die Rentenversicherung *ambulante Folgeleistungen* nach stationärer Rehabilitation insbesondere in Form von Gruppentherapien (25 Sitzungen) an. Ziel ist es, das Erarbeitete vor Ort zu stabilisieren, mit den Betroffenen die Probleme im Arbeitsleben und im Alltagsbereich zu klären und konkrete Lösungen zu suchen, die dann unmittelbar im Arbeitsalltag ausprobiert werden können. Einzelgespräche, Paar- oder Familiengespräche, aber auch Arbeitsplatzerprobungen und Arbeitsplatzberatungen können dieses Angebot erweitern.

Literatur zur Vertiefung

Albani C, Blaser G, Geyer M et al. (2010) Ambulante Psychotherapie in Deutschland aus Sicht der Patienten: Teil 1: Versorgungssituation. Psychotherapeut 55(6): 503–514.

Böker U, Hentschel G (2023) Ambulante psychotherapeutische Versorgung: Hohe Krankheitslast – bedarfsgerechte Versorgung. Deutsches Ärzteblatt PP 22: 103–106.

Fritzsche K, Lahmann C, Bächle A et al. (2022) Zusatzweiterbildung ärztliche Psychotherapie – Umsetzung in die Praxis. Z Psychosom Med Psychother 68(4): 326–339. doi: 10.13109/zptm.2022.68.oa2.

Herzog W, Beutel M, Kruse J (2013) Psychosomatische Medizin und Psychotherapie – Zur Lage des Fachgebietes in Deutschland. Stuttgart: Schattauer.

Herzog W, Kruse J, Wöller W (2017) Psychosomatik. Erkennen – Erklären – Behandeln. Stuttgart: Thieme.

Kruse J, Beutel ME, Herzog W (2012) Quo Vadis Psychosomatische Medizin und Psychotherapie? In: Kruse J, Gieler U, Leichsenring F, Leweke F, Wirth HJ (Hrsg.) Psychosomatik im Wandel der Zeiten. Gießen: Psychosozial-Verlag. S. 417–431.

Kruse J, Larisch A, Hofmann M et al. (2013) Ambulante psychosomatische und psychotherapeutische Versorgung in Deutschland – Versorgungsprofile abgebildet durch Daten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Z Psychosom Med Psychother 59: 254–272.

Larisch A, Heuft G, Engbrink S et al. (2013) Behandlung psychischer und psychosomatischer Beschwerden – Inanspruchnahme, Erwartungen und Kenntnisse der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Z Psychosom Med Psychother 59: 153–169.

Leichsenring F, Steinert C, Rabung S et al. (2022) The efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for mental disorders in adults: an umbrella review and meta-analytic evaluation of recent meta-analyses. World Psychiatry 21: 133–145. doi.org/10.1002/wps.20941.

Steinert C, Kruse J, Leweke F et al. (2019) Psychosomatic inpatient treatment: Real-world effectiveness, response rates and the helping alliance. J Psychosom Res 124: 109743. doi: 10.1016/j.jpsychores.2019.109743.

VI Prävention

63 Psychosoziale Prävention 835
Matthias Franz

63 Psychosoziale Prävention

Matthias Franz

Kernaussagen

- Entwicklungsbezogen überfordernde Stressbelastungen in Kindheit und Jugend durch Gewalt und Vernachlässigung sind häufig.
- Der generationsübergreifende Zusammenhang von kindheitlichen Belastungen und erhöhten Gesundheitsrisiken im Erwachsenenalter ist gesichert.
- Kindheitliche Erfahrungen von Gewalt oder Vernachlässigung beeinträchtigen die psychosoziale und gesundheitliche Entwicklung von Menschen lebenslang und führen zu einer Reduktion der Lebenserwartung von bis zu 20 Jahren. Hierdurch entstehen hohe volkswirtschaftlichen Kosten.
- Psychosoziale Prävention zielt auf die Vorbeugung von Erkrankungen, die in Entstehung und Verlauf durch die Wechselwirkungen von biologischen und psychosozialen Risikofaktoren determiniert sind.
- Effektivität, Erfolgsprädiktoren, Qualitätskriterien und positive volkswirtschaftliche Effekte psychosozialer Präventionsprogramme für Kinder und Eltern sind empirisch gut belegt.
- Es bedarf künftig größerer gesellschaftlicher und gesundheitspolitischer Anstrengungen, um psychosoziale Prävention breitenwirksam und niedrigschwellig in der Versorgung umzusetzen.

63.1 Einleitung

Psychosoziale Prävention widmet sich den Erkrankungen, die in Entstehung und Verlauf vorwiegend durch psychosoziale Faktoren beeinflusst werden. Zu den wichtigsten dieser psychosomatischen Erkrankungen zählen Angsterkrankungen, Depressionen, Suchterkrankungen, somatoforme Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen sowie eine Reihe körperlicher Erkrankungen, welche die Lebenserwartung verkürzen können. Gemeinsam ist dieser heterogen anmutenden Gruppe die maßgebliche Verursachung durch frühkindlich erfahrene Belastungen und die hierdurch besonders in sozialen Konfliktsituationen bedingte Beeinträchtigung der Affektregulation, der kognitiven Funktionen und der Verhaltenssteuerung. Diese Einschreibung negativer Affektzustände erfolgt in erster Linie aufgrund früher Trennungen des Kindes von elterlichen Bezugspersonen oder eines wenig feinfühligen, nicht bindungsgerechten oder sogar missbräuchlich grenzüberschreitenden Umgangs der primären Bezugspersonen mit dem Kind in dessen ersten Lebensjahren. Dies kann lebenslang zu einer erhöhten Angstbereitschaft und einer dysfunktionalen Stressverarbeitung führen. Unter dem Einfluss kindlicher Stresserfahrungen werden auch noch beim später Erwachsenen soziale Stresssituationen verzerrt interpretiert und die Affektverarbeitung, die Wahrnehmungsorganisation sowie das Denken realitätsinadäquat kompromittiert. Die Verhaltenssteuerung des betroffenen Individuums wird so insbesondere in sozialen Stresssituationen durch anachronistische Affektzustände und unreflektierte kindliche Handlungsimpulse dysfunktional. Dies gilt insbesondere für Situationen, in denen triebregulierte Abhängigkeit, die mit frühkindlicher Angst, Panik und Hilflosigkeit verbunden ist, assoziativ angesprochen und erneut erlebt wird. Dem Betroffenen sind diese Zusammenhänge zumeist unbewusst. Der Erwachsene versucht gewissermaßen die Belastungen seiner Kindheit zu vermeiden, indem er sie angstgetrieben in seine aktuelle Lebenssituation überträgt und dort bekämpft – er erkrankt schließlich an den Anstrengungen dieses vergeblichen Versuchs. Aus dieser Sicht stellen psychosomatische Symptome auch steckengebliebene Selbstheilungsversuche dar. Auf Dauer manifestieren sich diese Zusammenhänge schließlich in psychosomatischen Erkrankungen und lebensverkürzenden somatischen Sekundärkomplikationen (Brown et al. 2009).

Es erscheint heute fast als eine Trivialität, dass sich psychische Beeinträchtigungen der Eltern, familiäre Gewalt oder Ablehnung negativ auf die Entwicklung und die gesamte Biografie mitbetroffener Kinder auswirken können. Die zugrunde liegenden Zusammenhänge wurden allerdings erst in den letzten 20 Jahren im Sinne des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells der Psychosomatischen Medizin bis in die molekularbiologischen Zusammenhänge erarbeitet und verstanden.

Die Konsequenzen für die Prävention psychosomatischer Erkrankungen in befriedeten Zivilgesellschaften sind demzufolge eigentlich klar ersichtlich. Aufgrund der transgenerational vermittelten Erkrankungsrisiken zielt die Primärprävention psychosomatischer Erkrankungen (und deren somatischer Sekundärkomplikationen und Folgekrankheiten) auf die allgemeine Unterstützung von jungen Eltern und deren Kindern über die Förderung bindungs- und entwicklungsgerechter Lebensbedingungen in Kindheit und Jugend. Die allgemeine Reduktion psychosozialer Risikofaktoren in der Bevölkerung, welche die Entwicklung und Gesundheit von Kindern langfristig schädigen kön-

nen, wird als primäre oder universelle Prävention bezeichnet (Cierpka et al. 2016). Hierzu zählen beispielsweise nicht selektiv angebotene Elternkurse zur allgemeinen Förderung elterlicher Kompetenzen oder die obligatorischen kinderärztlichen U-Untersuchungen von Kindern. Psychosoziale Sekundärprävention – oder selektive Prävention – widmet sich mittels spezieller Programme Zielgruppen, die besonderen Risiken ausgesetzt sind. Hierzu zählen z. B. junge Familien in problematischen oder benachteiligten Lebenslagen (z. B. im Zusammenhang mit Arbeitslosigkeit, Migration, elterlicher Trennung, sozialer Marginalisierung, Armut, familiärer Gewalt, Suchterkrankungen), die nachweislich mit erhöhten psychosomatischen Erkrankungsrisiken der Eltern und elterlicher Überforderung mit negativen Folgen für die seelische und gesundheitliche Entwicklung der mitbetroffenen Kinder assoziiert sind. Die tertiäre – oder indizierte – psychosoziale Prävention erstreckt sich auf die, z. B. psychotherapeutische Behandlung psychosomatisch bereits erkrankter Eltern und Kinder, nicht nur um akute Krankheitszustände zu verbessern, sondern auch, um Rückfällen und irreversiblen Folgeschäden vorzubeugen.

63.2 Allgemeine Wirksamkeit psychosozialer Prävention

Etwa bei 15–20 % aller Kinder und Jugendlichen bestehen ernsthaftere Verhaltens- oder Gesundheitsprobleme (Schlack et al. 2008; Ravens-Sieberer et al. 2008). Von zentraler Bedeutung für die Vorbeugung kindlicher Verhaltensauffälligkeiten, emotionaler Entwicklungsstörungen und späterer Gesundheitsrisiken ist die Förderung der Entwicklung eines sicheren Bindungsmusters des Kindes.

Die Entwicklung eines sicheren Bindungsmusters des Kindes wird gefördert durch elterliche Kompetenzen wie

- elterliche Feinfühligkeit (De Wolff und van Ijzendoorn 1997)
- ein affektiv resonantes und kontingentes Elternverhalten dem Kind gegenüber (Beebe et al. 2010)
- mütterlich identifizierte Zugewandtheit (*maternal mind-mindedness*; Meins et al. 2001)
- empathisch spiegelnde Regulationsbereitschaft in Bezug auf die intentionalen Affektsignale des Kindes (*reflective function*; Slade 2005)
- sowie väterlicherseits distinktive (Seiffge-Krenke 2016) und spielfeinfühlige (Zimmermann 2020) Elternkompetenzen.

Ein unsicheres oder desorganisiertes Bindungsmuster der Eltern oder psychosoziale Belastungen, denen sie ausgesetzt sind, können zu einer Einschränkung ihrer elterlichen Kompetenzen beitragen. Die hierdurch beeinträchtigte Affekt- und Stressregulation des Kindes kann die Entwicklung eines sicheren Bindungsmusters und eines positiven Selbstbildes des Kindes beeinträchtigen und zu emotionalen sowie gesundheitlichen Problemen führen. So kann eine unempathische, z. B. depressiv oder projektiv durch eigene Bedürfnisse verzerrte Wahrnehmung des Kindes bzw. seiner Affektsignale durch die elterliche Bezugsperson eine »überfürsorgliche« Einschränkung seines explorativen Neugierverhaltens bewirken. Eine derart behinderte kindliche Autonomieentwicklung kann ihrerseits die Ausbildung eines unsicher-verwickelten bzw. -ambivalenten Bindungsmusters nach sich ziehen, ähnlich wie auch eine unzureichende Schutzbereitschaft der Eltern gegenüber einer *peer-victimization*. Beide Konstellationen können bei anhaltender Einwirkung in der Folge beispielsweise zur Entstehung späterer Angsterkrankungen beitragen.

Deshalb sind auf die Stärkung von Kindern und elterlichen Kompetenzen abzielende Elterntrainings grundsätzlich sinnvoll (Fonagy 1998). Hierfür besteht eine ausreichende empirische Evidenz (Yap et al. 2016). Bachmann et al. (2022) konnten anhand einer Längsschnittstudie zeigen, dass ein sensitiveres Elternverhalten während der frühen Kindheit mit geringeren gesellschaftlichen Kosten – unabhängig von potenziellen Puffervariablen wie Einkommen, kindlichen Verhaltensauffälligkeiten und IQ – assoziiert waren.

Ausgehend von den Hinweisen auf die Effektivität familienbezogener Elterntrainings in Bezug auf die primäre Prävention emotionaler Probleme und Verhaltensauffälligkeiten bei Kleinkindern und Kindern im Vorschulalter untersuchten Barlow et al. (2016) im Rahmen einer Cochrane-Metaanalyse die Wirksamkeit entsprechender gruppenbasierter Elterntrainings. Dabei berücksichtigten sie 24 methodisch gut kontrollierte internationale Studien (RCTs), welche die Zielkriterien anhand standardisierter Instrumente erfassten. Es handelte sich um verhaltenszentrierte, kognitiv-behaviorale oder videogestützte Gruppenprogramme zur Förderung von Elternkompetenzen für Eltern von Kindern bis zu einem Alter von knapp vier Jahren. Eine generelle Wirksamkeit der untersuchten Elterntrainings auf die emotionale oder Verhaltensentwicklung von Kindern konnte belegt werden, wenngleich nicht mit überzeugender Ausprägung. Moderate positive Effekte zeigten sich in Bezug auf externalisierendes Problemverhalten, Hyperaktivität-Aufmerksamkeitsstörungen, soziale Fähigkeiten der Kinder und eine Verbesserung der Eltern-Kind-Interaktion. Ähnlich ausgeprägte positive Effekte von Elterntrainings wurden auch für ältere Kinder beschrieben (Lundahl et al. 2006; Dretzke et al. 2009; Furlong et al. 2012).

Eine methodisch anspruchsvolle Metaanalyse der deutschsprachigen Wirksamkeitsforschung zur allgemeinen Prävention und Gesundheitsförderung bei Kindern und Jugendlichen in Kitas und Schulen ergab auf der Basis von 146 Publikationen bis 2010 mit 173 Interventions-Kontrollgruppen-Vergleichen eine mittlere gewichtete Gesamteffektstärke von d = 0,24 (Beelmann et al. 2014). Die erreichten Effektstärken differierten allerdings in Abhängigkeit von unterschiedlichen Erfolgsmaßen.

Relativ höhere Interventionseffekte ergaben sich für

- kognitive (vermitteltes Wissen) im Gegensatz zu gesundheitsbezogenen Zielmaßen (Gesundheitsstatus, -verhalten),

- zielgruppenspezifisch konzipierte Interventionen im Vergleich zu universell ausgelegten,
- Programme der Frühförderung von Risikogruppen im Ggs. zu Suchtpräventionsprogrammen,
- die Programmdurchführung in Kitas (erfolgreichstes Setting),
- Elterntrainings hinsichtlich familienbezogener Erfolgsmaße,
- den Altersbereich bis sechs Jahren,
- die Durchführung und Evaluation des Programms durch dessen Entwickler,
- inhaltlich programmadäquate (*proximale*) Zielmaße,
- Effektstärkenmessung auf der Grundlage von Interviews im Gegensatz zu Fragebögen,
- Evaluationsstudien mit geringem Stichprobenumfang.

Die zeitliche Intensität eines Programms beeinflusste die Wirksamkeit bemerkenswerterweise nicht. Geringe und nicht signifikante Effektstärken erzielten Entspannungsverfahren, Multikomponentenprogramme sowie peer-administrierte Programme. Bezüglich der längerfristigen Wirkung von Präventionsprogrammen liegen nur einzelne aussagekräftige Follow-up-Studien aus dem deutschsprachigen Raum vor, die allerdings substanzielle Langzeiteffekte belegen.

Wyatt Kaminski et al. (2008) stellten auf der Basis einer weiteren Metaanalyse mögliche Erfolgsprädiktoren von Elterntrainings zusammen (Vgl. Petermann et al. 2010). Insbesondere die Förderung der

- Elternkompetenzen möglichst vor der Einschulung des Kindes,
- positiven Interaktion der Eltern mit ihrem Kind,
- emotionalen Kommunikation mit dem Kind,
- Konsistenz des elterlichen Erziehungsverhaltens,
- Erziehungsfertigkeiten durch alltagsnahes Einüben mit dem Kind

erscheinen für den Erfolg eines Elterntrainings bedeutsam. Insgesamt zeichnet sich eine positive Wirksamkeit psychosozialer Präventionsprogramme auf unterschiedliche emotionale, Verhaltens- und Entwicklungsparameter von Kindern und Jugendlichen ab. Für die weitere Forschung zur Wirksamkeit primärpräventiver Programme sind angesichts der aktuellen Befundlage unabhängige Replikationsstudien erfolgreicher Programme gefordert, die settingspezifische, kulturelle und administrative Besonderheiten berücksichtigen. Darüber hinaus sollte in künftigen Studien eine differenziertere Analyse von Erfolgsprädiktoren und Outcome-Maßen inhaltlich unterschiedlicher Konzepte (verhaltensorientierte, bindungsorientierte Interventionen) erfolgen. Schließlich fehlen Langzeitstudien zur Abschätzung des Effektes von primärpräventiven Elterntrainings auf die gesundheitliche und seelische Entwicklung der Kinder über den Lebenszyklus hinweg.

63.3 Volkswirtschaftliche Bedeutung psychosozialer Prävention

Die hohen volkswirtschaftlichen Kosten (direkte und indirekte medizinische Behandlungskosten, Krankschreibungen, Frühberentungen), die im Zusammenhang mit kindheitlich erlittenen aversiven Stressbelastungen, Deprivation und Traumatisierungen stehen und häufig von somatischen Folgeerkrankungen (z. B. COPD, kardiovaskuläre Erkrankungen, Lebererkrankungen) begleitet werden, sind belegt (Felitti et al. 1998; Fang et al. 2012; Thielen et al. 2016). Für Deutschland liegen die Folgekosten bei fast 130 Mrd. Dollar im Jahr. Der durchschnittliche BIP-Anteil in 28 europäischen Ländern liegt bei 2,7 % (Hughes et al. 2021).

Einige Langzeitstudien erlauben heute Aussagen zur langfristigen Wirksamkeit psychosozialer Präventionsprogramme hinsichtlich gesundheitlicher und volkswirtschaftlicher Aspekte. Eine eindrucksvolle, jedoch weithin unbekannte Langzeituntersuchung läuft seit über 50 Jahren ausgehend von der US-amerikanischen Stadt Ypsilanti. 1962 initiierte dort David Weikart das sog. Perry Preschool Project (Weikart et al. 1964; Weikart 1978; Schweinhart und Weikart 1985). Insgesamt 123 Vorschulkinder aus Familien in psychosozialen Hochrisikokonstellationen wurden randomisiert einer Interventions- bzw. einer Kontrollgruppe zugeteilt. Die Intervention bestand in elterlicher Unterstützung durch akademisch qualifizierte und gut bezahlte ErzieherInnen. Die Kinder der Interventionsgruppe wurden auf der Basis eines entwicklungspsychologischen Konzeptes in Kleingruppen fünf Tage in der Woche jeweils 2,5 Stunden täglich über zwei Jahre hinweg in unterschiedlich strukturierten Projektbereichen intensiv zu eigeninitiativem Planen, Spielen und Reflektieren angeregt und dabei begleitet. Die ErzieherInnen besuchten die Eltern der Interventionsgruppe – darunter zahlreiche Alleinerziehende – einmal in der Woche zu Hause für 1,5 Stunden, berieten die Eltern und ermutigten sie in ihren elterlichen Fähigkeiten unter Alltagsbedingungen. Zusätzlich erhielten die beteiligten ErzieherInnen externe Supervision. Die Effekte der Intervention wurden in mehreren Follow-up-Untersuchungen über Jahrzehnte hinweg wiederholt sorgfältig dokumentiert und evaluiert (z. B. Schweinhart und Weikart 1997). Bereits im Schulalter waren die Kinder der Interventionsgruppe motivierter und erfolgreicher als die Kinder der Kontrollgruppe, später als Erwachsene im Alter von etwa 40 Jahren deutlich seltener kriminell oder drogenabhängig. Sie wiesen die höheren Schulabschlüsse und ein höheres Einkommen auf und besaßen dreimal häufiger Wohneigentum. Die Frauen waren häufiger verheiratet und seltener alleinerziehend als die ehemaligen Kinder der Kontrollgruppe. Die letzte Evaluation der volkswirtschaftlichen Rendite dieser primärpräventiven Frühintervention wurde von dem Mathematiker und Wirtschaftsnobelpreisträger James Heckman und seiner Arbeitsgruppe durchgeführt (Heckman et al. 2010; Garcia et al. 2016). Wiederum zeigten sich nachhaltige positive Langzeiteffekte in der Interventionsgruppe hinsichtlich des Gesundheitsstatus, der Lebensqualität und der Bildung. Volkswirtschaftlich besonders bedeutsam war eine deutliche Erhöhung der von den späteren Müttern erzielten Einkommen sowie die

deutliche Reduktion der Kriminalitätsrate bei den Männern.

Insgesamt löste das Programm durch seine Effekte auf unterschiedlichen Ebenen eine jährliche volkswirtschaftliche Rendite von 7–10 % aus. Die Autoren folgern, dass angesichts dieser Positiveffekte eine mit öffentlichen Mitteln finanzierte Primärprävention sinnvoll sei.

Eine Langzeitstudie zu den Effekten psychosozialer Prävention von Jugendkriminalität legten Forgatch et al. vor (2009). Diese Studie überprüfte die Langzeitwirksamkeit eines sekundär präventiven, zielgruppenspezifischen Elterntrainings für alleinerziehende Mütter mit Söhnen im Alter von acht Jahren. Hintergrund war die mit einer konflikthaften elterlichen Trennung häufig verbundene Risikoverkettung von Armut, Einsamkeit, Demoralisierung, mütterlicher Depression, Fehlen des Vaters, eingeschränkten elterlichen Kompetenzen, externalisierendem Problemverhalten von Jungen, Kontakten zu dissozialen Peers und schließlich überdurchschnittlich häufig resultierender Delinquenz von Kindern und Jugendlichen aus Trennungsfamilien. 238 alleinerziehende Mütter wurden in eine Interventionsgruppe (N = 153) und eine Kontrollgruppe (N = 85) randomisiert. Die Mütter der Interventionsgruppe erhielten ein Elterntraining, das über 14 Gruppensitzungen hinweg elterliche Kompetenzen wie positive elterliche Präsenz, ermutigender und nicht sanktionierender Erziehungsstil, Unterstützung bei der Problemlösung etc. förderte. Das in der Interventionsgruppe verbesserte mütterliche Elternverhalten war noch neun Jahre später mit einem deutlichen Rückgang der Delinquenz und Arrestierungsrate der Söhne in der Interventionsgruppe assoziiert. Eindrucksvoll an dieser Studie ist der starke, mit hohem gesellschaftlichen Benefit verbundene Langzeiteffekt einer relativ wenig umfangreichen Intervention in einer allerdings hochkritischen, vulnerablen Familienkonstellation.

Psychosoziale Prävention im Bereich der Kinder- und Jugendhilfe ist in Deutschland auch ein gesetzlich verankertes normatives Element kommunaler Daseinsfürsorge (z. B. KJHG § 1, § 13, § 14, SGB VIII § 1). Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang das *Dormagener Modell* (Hilgers 2009). Die Stadt Dormagen entschied sich 2005 nach einer strategischen Grundsatzentscheidung für einen primärpräventiven Generalansatz im Bereich der Kinder- und Jugendhilfe. Durch den damaligen Bürgermeister Heinz Hilgers wurden anschließend in einer langfristig angelegten gemeinsamen Aktion die Angebote und Kompetenzen relevanter kommunale Akteure (Ämter, Kitas, Schulen, Gesundheitswesen, Ehrenamtliche) im Sinne einer Präventionskette zusammengeführt. Diese konkretisiert sich auf den Handlungsfeldern *Dialog und fachlicher Austausch*, *Bildung*, *Präventionskette* und *Gesundheitsförderung* (Eichin und Fröhlich-Gildhoff 2013). Es handelt sich bei der Präventionskette um ein gestuftes, der Altersgruppe angepasstes Interventionsspektrum mit aktiver, nicht stigmatisierender Kontaktaufnahme in der kommunalen Regelversorgung (Trzeszkowski 2008). Die Angebote richten sich bereits an werdende Mütter und umfassen Hilfen von der Geburt bis zum dritten Lebensjahr des Kindes, Hilfen im Kindergartenalter (Primärprävention und Angebote für besonders belastete Zielgruppen) und Hilfen ab dem sechsten Lebensjahr. Die aufeinander abgestimmten Interventionen und Angebote zahlen sich mittlerweile auch ökonomisch aus. Bereits zwei Jahre nach Etablierung der Präventionskette wies Dormagen die niedrigsten kommunalen Kosten pro Hilfefall im Bereich der frühen Familienhilfen in NRW auf. Dies war begründet in der drastischen Rücksteuerung teurer stationärer *End-of-pipe*-Hilfen (Heimplätze, Pflegefamilien) zugunsten der Ausweitung von Präventionsangeboten im ambulanten Bereich.

Insgesamt liegen heute also durchaus belastbare Hinweise auch auf die volkswirtschaftliche Rentabilität psychosozialer Prävention vor und es stellt sich damit die Frage nach einer öffentlichen Finanzierung entsprechend effektiver Angebote.

63.4 Beispiele für erfolgreiche Präventionsprogramme

Psychosoziale Präventionsprogramme sind hinsichtlich bestimmter Qualitäts- und Erfolgskriterien kategorisierbar. Erfolgreiche Interventionen

- adressieren die spezifische Bedarfslage einer besonders belasteten Zielgruppe in einem Setting, das größtmögliche Erreichbarkeit ermöglicht,
- basieren unter Berücksichtigung wissenschaftlicher Befunde auf einer theoretisch-konzeptionellen Grundlage,
- sind in ihrer positiven Wirksamkeit mittels valider, standardisierter Erfolgskriterien in einer randomisierten, kontrollierten Studie wissenschaftlich evaluiert,
- besitzen eine nachhaltige Wirksamkeit, die in Langzeituntersuchungen nachgewiesen wurde,
- liegen als standardisierte Intervention vor (Manualisierung, strukturierte Multiplikatoren-Schulung),
- tragen zu einer Professionalisierung der Multiplikatoren bei (Verhältnisprävention),
- sind einer fortlaufenden Qualitätssicherung und Evaluation unterworfen,
- sind gemeinnützig, mit möglichst geringen Kosten verbunden und für die Zielgruppe kostenfrei,
- sind skalierbar und in unterschiedlichen Settings zu implementieren,
- werden auf gesetzlicher Grundlage von Kostenträgern finanziert.

Petermann und Petermann (2011) nennen weitere Prinzipien qualitativ guter Präventionsprogramme für Kinder. Diese treffen offensichtlich sowohl auf die Präventionsprogramme für Kinder allgemein als auch auf die Elterntrainings zu:

- Durchführung in einem natürlichen Umfeld, um die Inhalte maximal übertragbar zu machen,
- Wahl eines optimalen Interventionszeitpunkts im Entwicklungsverlauf eines Kindes, zu welchem die höchsten Effekte erzielbar sind,
- ein alters- und entwicklungsangemessenes, wiederholbares Angebot der Programminhalte.

63.5 Welche Präventionsprogramme können in Deutschland empfohlen werden?

In Deutschland existiert ein internetgestütztes Portal (www.gruene-liste-praevention.de), das vom niedersächsischen Präventionsrat getragen wird und einen Überblick über psychosoziale Präventionsprogramme bietet. Die Programme sind je nach vorliegender Evaluationsgüte in unterschiedliche Evidenzkategorien eingeteilt. Der Landespräventionsrat Niedersachsen in Kooperation mit der Landesarbeitsgemeinschaft (LAG) Soziale Brennpunkte Niedersachen e. V. setzt somit die in den USA entwickelte Arbeitsmethode *Communities That Care* in Deutschland um.

Mit der *Grünen Liste Prävention* wird das Ziel verfolgt, die Verbreitung wissenschaftlich geprüfter Präventionsprogramme zu fördern. Sie erfasst in deutscher Sprache verfügbare, manualisierte und als erfolgreich oder erfolgversprechend eingestufte Präventionsprogramme für verschiedene Altersgruppen, Einsatzfelder, Risiko- und Schutzfaktoren sowie Problemverhaltensweisen. Die *Grüne Liste Prävention* hat mittlerweile einen referenziellen Status für die landes- und bundesweite Planung und Umsetzung von Präventionsprogrammen.

Um in diese Auflistung aufgenommen zu werden, müssen die Programmentwickler die Wirksamkeit eines Programms auf Basis nachvollziehbarer Kriterien nachweisen. Hierfür soll das Programm

- psychosoziale Risikofaktoren reduzieren oder Schutzfaktoren fördern,
- auf einer replizierbaren Intervention beruhen,
- auf ein messbares Ziel hin orientiert sein,
- für die Teilnehmer zeitlich begrenzt sein,
- auf Dauer angeboten werden,
- die Teilnahme der Zielgruppe vor dem Eintritt des angezielten Problemverhaltens ermöglichen,
- durch mindestens eine wissenschaftliche Studie aus dem deutschsprachigen Raum evaluiert sein
- und in Deutschland (bzw. Niedersachsen) implementierbar sein.

Die Programme sind je nach vorliegender Evaluationsgüte in unterschiedliche Evidenzklassen eingeteilt. Empfohlen werden in der Datenbank Programme der Evidenzklassen 1–3. Diese Programme sind theoretisch klar begründet, durch plausible Methoden und messbare Ziele definiert, sofort umsetzbar und mindestens einmal mit einem (überwiegend) positiven Ergebnis evaluiert. Ist einer der drei Punkte (Konzept, Umsetzung, Evaluation) nicht erfüllt, wird das Programm in die Kategorie *Auf der Schwelle* eingeordnet. *Keine Aufnahme* erfolgt, wenn das Wirksamkeitsmodell und die Methoden nicht ausreichend theoretisch begründet sind und der logische Zusammenhang der einzelnen Komponenten des Programms nicht erkennbar ist.

Zur niedrigsten Evidenzklasse 1 gehören Programme, deren Effektivität theoretisch gut begründet ist und mindestens in einer Evaluationsstudie mit überwiegend positivem Ergebnis evaluiert wurden (z. B. reine Teilnehmer-Zufriedenheits-Messung, Vorher-Nachher-Design ohne Kontrollgruppe, Zielerreichungs-Messung oder Qualitätssicherungs-Studie). In Evidenzklasse 2 werden Programme aufgenommen, deren Effektivität wahrscheinlich ist. Evidenzklasse 3 bezeichnet Programme, deren Effektivität nachgewiesen wurde (z. B. Stichprobengröße über 50, mindestens ein groß angelegtes Feldexperiment im deutschsprachigen Raum, RCT- Design oder quasi-experimentelle Studie mit Follow-up nach mindestens sechs Monaten).

Die Wirksamkeit der folgenden Auswahl manualisierter Präventionsprogramme ist mittels randomisierter kontrollierter Studien geprüft worden. Diese Programme erfüllen zum größten Teil die Qualitätskriterien psychosozialer Interventionen auf dem Level Evidenzklasse 3 der *Grünen Liste Prävention*.

Balu und Du

Dieses Programm wurde für Kinder im Grundschulalter entwickelt und dient einer Förderung positiver Anlagen und Stärkung des Sozialverhaltens eines Kindes (Schlüter und Müller-Kohlenberg 2010). Es beugt antisozialem Problemverhalten vor und festigt moralische Werte. Das Programm bietet den Kindern die Möglichkeit, sich durch den Kontakt zu einem Paten auch im außerschulischen Bereich und neben der Familie zu entfalten und am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen. In einem Online-Tagebuch und in den Gruppentreffen verarbeiten die Kinder die gelernten Inhalte und gesammelten Erfahrungen. Eine Evaluation des Programms zeigte einen signifikanten Anstieg der Prosozialität der teilnehmenden Kinder.

EFFEKT

EFFEKT spricht Eltern von Kindern im Alter von 3–10 Jahren und Kinder im Alter von 3–7 Jahren an (Lösel et al. 2006). Das Ziel des Programms ist die Förderung elterlicher Erziehungskompetenzen und sozialer Kompetenzen der Kinder. Das Programm liegt in verschiedenen Modifikationen für Grundschulkinder, emotional belastete Eltern und Familien mit Migrationshintergrund sowie als Online-Kurs vor. Den Eltern werden Vorträge, Gruppendiskussionen, und Rollenspiele angeboten, die Kinder mit Bildvorlagen, Bewegungsspielen, und Rollenspielen angeleitet. In der Evaluationsstudie wurden positive Effekte u. a. auf prosoziales Verhalten, Hyperaktivität, Aggression und Delinquenz mit sehr starker Beweiskraft belegt.

Fairplayer.manual

Dieses Programm ist für Schüler der 7.–9. Klasse gedacht und bezweckt die Prävention von Mobbing und Schulgewalt (Scheithauer und Bull 2010). Die Förderung von sozialen Kompetenzen und Zivilcourage steht im Vordergrund. Mit Hilfe von kognitiv-behavioralen Methoden (Modelllernen, soziale Verstärker), Rollenspielen und Wissensvermittlung werden Empathie und Perspektivenübernahme der Schüler gefördert. Sie erwerben sozial-emotionale Kompetenzen wie Toleranz, Sensibilität und gewaltfreies Konfliktmanagement. Diese Maßnahme wird unter-

richtsbegleitend angeboten. In einer Studie wurden soziale Intelligenz, Empathie, Perspektivenübernahme, sozio-moralische Reflektion, Bullying und Aggression in Bezug auf die Wirksamkeit des Programms evaluiert. Die höchsten Effekte zeigten sich bei der relationalen Aggression und Bullying.

Familien stärken

Sucht- und Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen stehen im Fokus dieser Intervention (Stappenbeck et al. 2013). Kindern und Jugendlichen im Alter von 10–14 Jahren und deren Eltern werden Fertigkeiten und Kenntnisse für ein harmonisches Familienleben vermittelt. Hierzu werden Erziehungskompetenzen der Eltern und die Lebenskompetenzen der Kinder gestärkt. Es finden sowohl getrennte Kurseinheiten für Eltern und Kinder als auch ein kombiniertes Eltern-Kind-Training statt. Zu den Methoden zählen Videomaterial und darauf aufbauende interaktive Rollenspiele. Die Ergebnisse der Evaluation zeigen, dass Kinder und Jugendliche, die mit ihren Familien an dem Programm teilnehmen, besser in der Schule zurechtkommen und seltener Tabak, Alkohol oder illegale Drogen konsumieren. Die teilnehmenden Eltern berichten über verbesserte Erziehungskompetenzen und ein harmonischeres Miteinander in der Familie.

MEDIENHELDEN

Ziel dieser Gruppenintervention ist die Vorbeugung von Cybermobbing und die Förderung von Medienkompetenzen im Schulkontext (Jäkel et al. 2012). Schüler der Sekundarstufe I werden mithilfe von Informationsvermittlung und Aufklärung, Filmvorführungen und strukturierte Rollenspiele dabei unterstützt, ein prosoziales Medienverhalten zu entwickeln. Das Programm bewirkt eine signifikante Reduktion des Cyberbullying-Verhaltens, steigert soziale Kompetenzen und trägt zur subjektiven Gesundheit bei.

PEP

PEP wurde zur Prävention von kindlich-expansivem Problemverhalten, insbesondere von oppositionellen und hyperkinetischen Verhaltensauffälligkeiten entwickelt (Hanisch et al. 2010). Zur Zielgruppe gehören Eltern und Erzieher von Kindern im Alter von 3–6 und Schulkinder bis zum Alter von 10 Jahren, die frühe Anzeichen von ADHS zeigen. Während des Trainings werden positive und konstruktive Eltern/Erzieher-Kind-Interaktionen gestärkt. Das Gruppentraining liegt in zwei Versionen für Eltern und Erzieher vor. Das Programm führt zu einer Verminderung der externalisierenden Verhaltensweisen bei Kindern, Verbesserung des Erziehungsstils und Steigerung der elterlichen Zuwendung. Im Gegensatz zu den anderen Präventionsprogrammen ist dieses Programm für die Teilnehmer kostenpflichtig.

Trampolin

Diese Präventionsmaßnahme unterstützt Kinder im Alter von 7–13 Jahren aus suchtbelasteten Familien bei der Entwicklung effektiver Stressbewältigungsstrategien (Mösgen et al. 2012). Es zielt auf eine Stabilisierung des kindlichen Selbstwertgefühls, eine Verminderung psychischer Belastungen und fördert eine kritische Einstellung zu Suchtmitteln. Die verschiedenen Module setzen sich aus Gesprächen, Rollenspielen, Phantasiereisen, Entspannungsübungen, Bewegungs-, Interaktions- und Kommunikationsspielen, Malangeboten und Erzählungen zusammen. Die Eltern werden für die Bedürfnisse ihrer Kinder sensibilisiert und in einer ablehnenden Haltung Suchtmitteln gegenüber gestärkt.

Die Ergebnisse der Evaluation zeigen eine verbesserte Emotionsregulation, einen Wissenszuwachs sowie eine bedeutsame psychische Entlastung.

Triple P (0–12)

Dieses stark lerntheoretisch ausgerichtete Programm wird Eltern von Kindern bis 12 Jahren auch in Deutschland angeboten (Heinrichs et al. 2006). Es basiert auf den Arbeiten von Sanders an der University of Queensland in Brisbane, Australien. Es soll die elterliche Erziehungs- und Beziehungskompetenz insbesondere im Umgang mit kritischen Situationen fördern, den elterlichen Stress reduzieren und Gewalt gegenüber Kindern vorbeugen. Die Gespräche, Beratungs- und Trainingsangebote für Eltern liegen in drei Formaten vor: als Einzelkontakt, als Gruppenkontakt und als Selbstlernangebot. Mehrere Evaluationen der Wirksamkeit des Programms zeigten mit einer sehr starken Beweiskraft eine Verbesserung des elterlichen Erziehungsverhaltens und einen Rückgang des Problemverhaltens der Kinder. Das Programm wurde allerdings aufgrund seiner teilweise sanktionierenden oder unempathisch erscheinenden Verhaltensvorschläge sowie seiner methodischen Rigidität auch im Umgang mit Babys und Kleinkindern kritisiert (Deegener und Hurrelmann 2002).

Unplugged

Dieses Programm wird zur Prävention des Konsums und Missbrauchs legaler und illegaler Substanzen bei Jugendlichen im Alter von 12–14 Jahren durchgeführt und ist bereits in elf europäischen Ländern erfolgreich implementiert (Faggiano et al. 2007). Während der Gruppensitzungen erhalten die Jugendlichen Informationen über verschiedene Suchtmittel ergänzt durch die Vermittlung einer kritischen Sicht auf den Substanzkonsum. Übungen zur Förderung von Problemlösestrategien, Kommunikationsfertigkeiten und Emotionskontrolle sollen dazu beitragen, eine ablehnende Haltung dem Substanzkonsum gegenüber zu entwickeln und eine bewusste Wahl einer gesunden Lebensweise einzuleiten. Die Inhalte werden in Form von Präsentationen, Vertragsmanagement, Gruppenarbeit, häuslichen Übungen, Rollenspielen, Diskussionen im Plenum, Spiel, Quiz und Feedback mit den Jugendlichen umgesetzt. Das Programm zeigt positive Effekte bezüglich der Verringerung des Erstkontaktes mit psychotropen Substanzen und einen deutlichen Rückgang des Alkohol-, Tabak- und Cannabiskonsums. Es zeigt sich insgesamt eine bessere Wirkung bei Jungen als bei Mädchen und eher auf Alkohol- und Cannabiskonsum als auf Tabakkonsum.

wir2-Bindungstraining

Das manualisierte Gruppenprogramm wurde für alleinerziehende Eltern, vor allem für psychosozial belastete Mütter, von Kindern im Vor- und Grundschulalter entwickelt (Franz 2014). Diese wachsende und benachteiligte Bevölkerungsgruppe ist erheblichen wirtschaftlichen und gesundheitlichen Risken ausgesetzt und ist mit den Folgen häufig auch allein gelassen. So ist beispielsweise das Depressionsrisiko alleinerziehender Eltern (ca. 90 % sind Frauen) gegenüber Eltern in Paarfamilien zwei- bis dreifach erhöht (Rattay et al. 2017). Damit einhergehende anhaltende psychische Beeinträchtigungen sind häufig mit Regulationsstörungen im affektgesteuerten Bereich assoziiert und teilen sich so unmittelbar auch den mitbetroffenen Kindern im Sinne einer Risikoerhöhung hinsichtlich deren gesundheitlicher Entwicklung mit. Im Vordergrund dieses bindungstheoretisch fundierten Programms stehen die Förderung elterlicher Kompetenzen und Feinfühligkeit sowie der Bindungssicherheit zwischen Mutter und Kind und die Reduktion von psychischen Belastungen bei Eltern und Kindern. Die kurz- und längerfristige Wirksamkeit des wir2-Bindungstrainings auf mütterliche und kindliche Belastungskennwerte wurde in einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie (RCT) nachgewiesen (Franz et al. 2009; Franz et al. 2010; Weihrauch et al. 2014). Sowohl unmittelbar nach der Intervention als auch sechs Monate später zeigten sich bei den Müttern der Interventionsgruppe (IG) im Vergleich zu ihren Ausgangswerten und zur Kontrollgruppe (KG) signifikante Verbesserungen ihrer psychischen Gesundheit. Auch bei den Kindern der wir2-Teilnehmerinnen konnten indirekte positive Effekte des Programms auf das kindliche Selbstkonzept und das Ausmaß des Problemverhaltens festgestellt werden. Die positiven Veränderungen bei den Müttern der IG waren selbst zwölf Monate nach der Intervention noch stabil nachweisbar. Aufgrund der positiven Ergebnisse und seiner methodisch anspruchsvollen Evaluation im Rahmen eines RCT-Designs wurde das wir2-Programm in die höchste Evidenzkategorie der Grünen Liste Prävention des Landespräventionsrats Niedersachsen (www.gruene-liste-praevention.de) eingestuft und 2019 im ersten Nationalen Präventionsbericht als wirksamkeitsüberprüfte Maßnahme empfohlen. Mittlerweile wird wir2 im Rahmen eines gestuften Versorgungsmodells auch stationär in psychosomatischen Rehabilitationskliniken erfolgreich durchgeführt und von den zuständigen gesetzlichen Krankenkassen und der Deutschen Rentenversicherung gefördert (Franz et al. 2023).

Aber auch außerhalb der Kategorie der bestuntersuchten und nachweislich wirksamen Präventionsprogramme der *Grünen Liste* existieren interessante und originelle Interventionsprogramme wie Faustlos (Schick und Cierpka 2003), ein Programm zur Vorbeugung von gewalttätigem Verhalten von Schulkindern, oder das Elterntraining *Starke Eltern – starke Kinder* (Honkanen-Schoberth 2014). Auch die bindungsfördernden Elternprogramme SAFE und BASE von Brisch seien hier erwähnt (Brisch 2007).

63.6 Rechtliche Rahmung psychosozialer Prävention in Deutschland

Am 25.7.2016 trat in Deutschland das Präventionsgesetz (Gesetz zur Gesundheitsförderung und Prävention – PrävG) in Kraft. Es sieht u. a. Investitionen für Gesundheitsförderung und Prävention seitens der Kranken- und Pflegekassen mit einer Summe von ca. 500 Mio. Euro pro Jahr vor. Davon sollen schwerpunktmäßig mindestens 300 Mio. Euro auf Lebenswelten wie Kita, Schule, Kommunen, Betriebe und Pflegeeinrichtungen entfallen. Der Richtwert der Ausgaben der Krankenkassen für Prävention wurde ab 2016 entsprechend auf jährlich sieben Euro je Versicherten erhöht, davon ein Mindestbetrag von zwei Euro je Versicherten für Leistungen zur Prävention in Lebenswelten.

Im Präventionsgesetz wird auf diverse zu erstellende bzw. teilweise bereits erstellte Rahmenempfehlungen hingewiesen, die wiederum auf weitere verbindliche Rahmenvereinbarungen oder Leitfäden verweisen. Zu nennen sind hier insbesondere:

- die Bundesrahmenempfehlung der Nationalen Präventionskonferenz,
- Landesrahmenvereinbarungen aller Bundesländer,
- der Leitfaden Prävention des GKV-Spitzenverbandes.

In den genannten Dokumenten sind die Schritte zur Umsetzung eines Präventionsprogramms nicht konkret ausformuliert.

Das *Präventionsgesetz*[35] wurde nach jahrzehntelangen Anläufen formuliert vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung sowie des Wandels des Krankheitsspektrums hin zu chronisch-degenerativen und psychischen/psychosomatischen Erkrankungen. Ziel des Gesetzes ist es, die Gesundheitsförderung und Prävention insbesondere in kommunalen Lebenswelten unter Nutzung bewährter Strukturen und Angebote zu stärken. Dabei sollen alle Sozialversicherungsträger sowie die private Krankenversicherung und private Pflege-Pflichtversicherung einbezogen werden. Das Gesetz schafft die rechtlichen Voraussetzungen bzw. den Rahmen für eine Verbesserung der Kooperation sowie Koordination der Leistungen der Akteure auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene.

Aufgrund des Präventionsgesetzes wurde auch der § 20 des SGB V *Primäre Prävention und Gesundheitsförderung* neu gefasst. In Absatz 1 § 20 SGB V steht, dass die Leistungen zur Verminderung sozial bedingter sowie geschlechtsbezogener Ungleichheit von Gesundheitschancen beitragen sollen. Laut Absatz 2 sollen für diese Leistungen einheitliche

35 http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl115s1368.pdf#__bgbl__%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27bgbl115s1368.pdf%27%5D__1480948799339 (Zugriff am 15.2.2017)

Handlungsfelder und Kriterien durch den *Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV)* festgelegt werden. Der Spitzenverband der Krankenkassen soll sicherstellen, dass eine Übersicht der zertifizierten Leistungen auf seiner Internetseite veröffentlicht wird. Für die Aufgabenwahrnehmung wird in Absatz 3 – neben anderen Gesundheitszielen – auf eine Berücksichtigung der Erhöhung der gesundheitlichen Kompetenz und der Verhinderung depressiver Erkrankungen hingewiesen sowie auf die Bekanntmachung über die Gesundheitsziele und Teilziele im Bereich der Prävention und Gesundheitsförderung vom 26. Februar 2013 (BAnz. AT 26.3.2013 B) verwiesen. Darin sind u. a. als Risikofaktoren die Belastung durch psychische Erkrankung eines Elternteils oder die Belastung durch kritische Lebensereignisse wie z. B. Scheidung erwähnt.

In § 20a SGB V (Leistungen zur Gesundheitsförderung und Prävention in Lebenswelten) wird die bereits erwähnte Begrifflichkeit der Lebenswelten definiert als *für die Gesundheit bedeutende, abgrenzbare soziale Systeme insbesondere des Wohnens, Lernens, des Studierens, der medizinischen und pflegerischen Versorgung sowie der Freizeitgestaltung einschließlich des Sports*. In diesen Lebenswelten ist eine Förderung seitens der Krankenkassen vorgesehen. Unter Beteiligung der Versicherten und der für die Lebenswelt Verantwortlichen sollen Vorschläge zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation sowie zur Stärkung der gesundheitlichen Ressourcen und Fähigkeiten entwickelt und deren Umsetzung unterstützt werden. Laut Absatz 3 § 20a SGB V soll der *Spitzenverband Bund der Krankenkassen* zur Unterstützung der Krankenkassen bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben zur Gesundheitsförderung und Prävention in Lebenswelten und zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der Leistungen die Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung ab dem Jahr 2016 mit der Entwicklung krankenkassenübergreifender Leistungen sowie deren Implementierung und wissenschaftlicher Evaluation beauftragen. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung soll dabei sicherstellen, dass die vom *Spitzenverband Bund der Krankenkassen* hierfür geleistete Vergütung ausschließlich zur Durchführung des Auftrags nach diesem Absatz eingesetzt und dies nach Maßgabe des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen dokumentiert wird. In § 20g SGB V wird auf Modellvorhaben eingegangen, anhand derer die Qualität und Effizienz der Versorgung mit Leistungen zur Gesundheitsförderung und Prävention in Lebenswelten und zur betrieblichen Gesundheitsförderung verbessert werden sollen.

Die Vereinbarung der eingangs erwähnten Bundesrahmenempfehlung der *Nationalen Präventionskonferenz* ist zentraler Baustein der in § 20d SGB V beschriebenen Nationalen Präventionsstrategie. Im Zuge des Präventionsgesetzes wurde auf Grundlage des § 20e SGB V im Sommer 2015 die Nationale Präventionskonferenz eingeführt, in der folgende Mitglieder Stimmrecht haben:

- GKV-Spitzenverband als Spitzenverband Bund der Krankenkassen (zwei Sitze) und als Spitzenverband Bund der Pflegekassen (zwei Sitze),
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung und Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (je ein Sitz),
- Deutsche Rentenversicherung Bund (zwei Sitze)
- und optional Verband der privaten Krankenversicherungen e. V. (ein Sitz im Falle einer angemessenen Beteiligung an Programmen und Projekten im Sinne der Bundesrahmenempfehlung).

Weitere Mitglieder mit beratender Stimme sind: Bundes- und Landesministerien, Deutscher Städtetag, Deutscher Landkreistag, Deutscher Städte- und Gemeindebund, Bundesagentur für Arbeit, Bundesvereinigung der Deutschen Arbeitgeberverbände, Deutscher Gewerkschaftsbund, Patientenvertretung nach § 140f SGB V und Bundesvereinigung Prävention und Gesundheitsförderung e. V. (als Vertretung des Präventionsforums).

Die Nationale Präventionskonferenz hat am 19.2.2016 sofort in Kraft tretende bundeseinheitliche trägerübergreifende Bundesrahmenempfehlungen (nach § 20d Abs. 3 SGB V) zur Gesundheitsförderung in Lebenswelten und Betrieben verabschiedet. Die Bundesrahmenempfehlungen verstehen sich selbst als Beitrag, die Zusammenarbeit von gesetzlicher Kranken-, Unfall-, Renten- sowie sozialer Pflegeversicherung auf der Grundlage gemeinsamer Ziele untereinander und mit den Zuständigen für die jeweiligen Lebenswelten in Bund, Ländern, Kommunen und weiteren Sozialversicherungsträgern zu stärken.

Alle vier Jahre soll von der Nationalen Präventionskonferenz ein Präventionsbericht über die Entwicklung der Gesundheitsförderung und Prävention erstellt werden. Die Entwicklung und Fortschreibung der Nationalen Präventionsstrategie soll von der Nationalen Präventionskonferenz wahrgenommen werden (§ 20e SGB V).

63.7 Bundesrahmenempfehlungen der Nationalen Präventionskonferenz

Als *Lebenswelten* gelten laut Bundesrahmenempfehlungen[36] Kommunen, Kindertagesstätten, sonstige Einrichtungen der Kinder- und Jugendhilfe sowie Freizeitgestaltung, allgemeinbildende und berufsbildende Schulen sowie Hochschulen. Als wichtige Zielgruppen präventiver und gesundheitsförderlicher Programme von Gesetzlichen Krankenkassen werden junge Familien, Kinder, Jugendliche, Auszubildende und Studierende genannt. Ausgehend von der Lebenswelt Kita sollen auch die gesundheitlichen Rahmenbedingungen in den Familien positiv beeinflusst werden. Alleinerziehende sollen bei der Planung präventiver Unterstützungsprogramme explizit besondere Berücksichtigung finden. Wichtige Beiträge der Gesetzlichen Krankenversicherungen bei deren Umset-

36 http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Praevention/160219_Bundesrahmenempfehlungen_.pdf (Zugriff am 5.3.2020)

zung sind Bedarfsermittlung und Zielentwicklung im Setting, Fortbildung von Multiplikatoren, Planung und Umsetzung verhaltenspräventiver Maßnahmen, Dokumentation, Evaluation und Qualitätssicherung, Öffentlichkeitsarbeit, Förderung von Vernetzungsprozessen und aktive Mitwirkung in kommunalen Gremien zur Gesundheitsförderung. Als inhaltliche Ausrichtung der Maßnahmen werden Bewegungsförderung, Förderung gesunder Ernährung, Stärkung psychischer Ressourcen, Stressreduktion, Entspannung, Förderung eines gesundheitsgerechten Umgangs miteinander, Gewaltprävention, Prävention von Suchtmittelkonsum, gesundheitsbezogene Elternkompetenzen, Förderung und Inanspruchnahme empfohlener Schutzimpfungen sowie weitere Themen nach Bedarf der Zielgruppe genannt. Da Erwerbstätige einen großen Teil ihrer Lebenszeit am Arbeitsplatz verbringen, sind auch Betriebe ein geeignetes Setting für Maßnahmen zur Gesundheitsförderung.

Präventive und gesundheitsfördernde Leistungen aller Träger müssten laut Bundesrahmenempfehlung einen belegbaren Nutzen haben, allgemein anerkannten Qualitätsmaßstäben entsprechen sowie in fachlich gebotener Qualität und wirtschaftlich erbracht werden. Für die Qualitätskriterien der Gesetzlichen Krankversicherung wird auf den Leitfaden Prävention des Spitzenverbandes GKV in der Fassung vom 10.12.2014 verwiesen (s. u.).

63.8 Landesrahmenvereinbarungen zur Umsetzung der nationalen Präventionsstrategie

Zur Umsetzung der Nationalen Präventionsstrategie werden auf Länderebene verpflichtend weitere Landesrahmenvereinbarungen gemäß § 20f SGB V verfasst. Bis Ende 2016 hatten sieben Bundesländer (Hamburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, Sachsen und Thüringen) eine Landesrahmenvereinbarung verabschiedet. Als letztes Bundesland verabschiedete Berlin am 11.7.2018 eine entsprechende Vereinbarung. An der Beschließung beteiligt sind Krankenkassen, regionale Träger der Deutschen Rentenversicherung, Träger der Unfallversicherung und das entsprechende Bundesland, zumeist vertreten durch das Landesgesundheitsministerium.

Ziel der Landesrahmenvereinbarungen ist die Umsetzung der Nationalen Präventionsstrategie unter Berücksichtigung gesundheitsbezogener Schwerpunktsetzungen auf Landesebene und in den Kommunen. Sie lehnen sich inhaltlich im Wesentlichen eng an die Bundesrahmenempfehlungen an.

63.9 GKV-Leitfaden Prävention

Der *Leitfaden Prävention*[37] in der Fassung vom 10. Dezember 2014 definiert die Handlungsfelder des Spitzenverbands der Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) zur Umsetzung der §§ 20 und 20a SGB V vom 21. Juni 2000. Obwohl das SGV V durch Verabschiedung des Präventionsgesetzes ergänzt bzw. geändert wurde, behält der *Leitfaden Prävention* seine Gültigkeit. In den Bundesrahmenempfehlungen wird mehrfach auf den *Leitfaden Prävention* Bezug genommen.

An der Erstellung des Leitfadens waren die Verbände der Krankenkassen auf Bundesebene (AOK-Bundesverband, BKK Dachverband, IKK, SVLFG, Knappschaft, vdek) beteiligt. Ein zentraler Bestandteil des Leitfadens ist die Unterscheidung zwischen individuellem Ansatz und Setting-Ansatz, jeweils nach § 20 Abs. 1 SGB V. Synonym zum Begriff Setting taucht an dieser Stelle auch wieder der Begriff Lebenswelten auf – mit identischer Definition wie im Präventionsgesetz.

Präventionsangebote nach dem individuellen Ansatz richten sich in Form zeitlich eng begrenzter Programme an einzelne Versicherte, und zwar in den Handlungsfeldern *Bewegungsgewohnheiten*, *Ernährung*, *Stressmanagement* und *Suchtmittelkonsum*. Die Prüfung und Zertifizierung von Angeboten nach dem individuellen Ansatz erfolgt für die überwiegende Zahl der Krankenkassen über die *Zentrale Prüfstelle Prävention*.

Im Setting-Ansatz initiieren, unterstützen und begleiten Gesetzliche Krankenkassen Präventions- und Gesundheitsförderungsprojekte in Lebenswelten zeitlich befristet im Sinne einer Hilfe zur Selbsthilfe. Die Krankenkassen sind hier nicht der alleinige Finanzierungsträger. Sie bringen sich ein, wenn weitere Projektpartner innerhalb des gewählten Settings sich inhaltlich und finanziell engagieren.

Ein besonderes Augenmerk soll bei der Prävention und Gesundheitsförderung in Lebenswelten auf die Verminderung sozial bedingter Ungleichheit von Gesundheitschancen gelegt werden. Als zentrales Ziel nennt der *Leitfaden Prävention* die nachhaltige Verankerung von Gesundheitsförderung in Lebenswelten.

37 Empfehlung der kommunalen Spitzenverbände und der gesetzlichen Krankenversicherung zur Zusammenarbeit im Bereich Primärprävention und Gesundheitsförderung in der Kommune, Mai 2013: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/praevention__selbsthilfe__beratung/praevention/praevention_leitfaden/Praev_Gefoe_Kooperationsempfehlung_Komm_SpiV-GKV_Kommune.pdf (Zugriff am 5.3.2020)

Kriterien für Gesundheitsförderung seitens der Gesetzlichen Krankenkassen im Setting laut *Leitfaden Prävention*, also Bedingungen für Projekte, die Leistungen der Krankenkassen nach dem Setting-Ansatz beantragen, sind:

- Bedarfsermittlung,
- Zielgruppenbestimmung (insbesondere sozial benachteiligte Personengruppen),
- Vielfalt/Diversität (z. B. Alter, Geschlecht, Migrationshintergrund als relevante Merkmale),
- Partnerschaften (Einbindung vorhandener Strukturen, Einrichtungen, Netzwerke),
- Partizipation (der Zielgruppe am gesamten Gesundheitsförderungsprozess),
- Zieldefinition (möglichst operationalisiert, mit Verhältnis- und Verhaltensbezug),
- Finanzierungskonzept (für alle Phasen des Gesundheitsförderungsprozesses),
- Transparenz (laufender gegenseitiger Austausch),
- Ausrichtung der Intervention (Gesundheitsförderung über die Krankheitsvermeidung hinaus),
- Nachhaltigkeitskonzept (Verstetigung des Prozesses, kommunale Strukturbildung) und
- Qualitätssicherung (verpflichtende Teilnahme).

Als übergreifende Kriterien sind im *Leitfaden Prävention* genannt:

- die Aufnahme des Ziels *Gesundheit* in den Zielkatalog der Kommune,
- eine systematische in die Sozialberichterstattung integrierte Gesundheitsberichterstattung,
- daraus abgeleitete, kommunal und partizipativ abgestimmte Gesundheitsziele,
- die Schaffung geeigneter Abstimmungs-, Koordinierungs- und Umsetzungsstrukturen,
- Gesundheitsverträglichkeit als Entscheidungskriterium für öffentliche Planungen.

Die Kommune wird als besonders geeignetes Setting der Gesundheitsförderung herausgehoben. Zur Intensivierung der Zusammenarbeit in der Primärprävention und Gesundheitsförderung besteht eine vom GKV-Spitzenverband und den kommunalen Spitzenverbänden im Mai 2013 verabschiedete Empfehlung zur Zusammenarbeit im Bereich der Primärprävention und Gesundheitsförderung in der Kommune. Eine Neufassung des Leitfadens wurde am 1.10.2018 erstellt.

63.10 Forderungen an die Politik und Gesellschaft

Auf der Grundlage forschungsbasierter Evidenz und praxisorientierter Erfahrungen formulierte eine Expertengruppe im Rahmen des Förderschwerpunkts *Präventionsforschung* des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) unter Federführung von Ulla Walter Empfehlungen zur strukturellen und nachhaltigen Verankerung und Weiterentwicklung der Prävention und Gesundheitsförderung in Deutschland (Walter et al. 2015). Das zentrale Anliegen des Memorandums sind strukturbildende und stabilisierende Maßnahmen zur Sicherung der Nachhaltigkeit von Prävention und Gesundheitsförderung. Es richtet sich an die Zielgruppe der zentral Verantwortlichen in Politik und Verwaltung (Bund, Land, Kommune), Zivilgesellschaft und Betrieben. Wesentliche Ziele präventionsorientierter Gesundheitsförderung sind die Förderung von Lebensqualität, Entfaltung der Persönlichkeit, sozialer Teilhabe sowie eine Zunahme der beeinträchtigungsfreien Lebensjahre und des vermiedenen Leids anstelle einer ökonomischen Kostenperspektive. Für die Erreichung dieser Ziele forderte die Expertengruppe die

- Entwicklung einer nationalen Gesamtstrategie Prävention und Gesundheitsförderung,
- Erweiterung bisheriger Finanzierungsquellen,
- rechtliche Verankerung der Zuständigkeiten,
- übergreifende Koordinierung sowie der Bildung eines nationalen Kompetenzzentrums Prävention,
- Koordination der Bildungs-, Arbeits- und Sozialpolitik.

Für eine dauerhafte Umsetzung und Weiterentwicklung nachhaltiger Prävention und Gesundheitsförderung ist eine dauerhafte Verankerung erfolgreicher Ansätze in etablierte Strukturen unter Begleitung und Trägerschaft durch Wissenschaft und Praxispartner notwendig. Hierzu bedarf es aus Sicht der beteiligten Experten einer vermehrten *Nutzung vorhandener Ressourcen* und einer Stärkung von Qualitätsentwicklung und -sicherung von Prävention und Gesundheitsförderung. Weiterhin erforderlich sind eine *obligatorische Einbindung von Expertenwissen* um Prävention und Gesundheitsförderung in politische Entscheidungen sowie die Schaffung von Ressortgrenzen überbrückenden verlässlichen Strukturen. Die beteiligten Wissenschafts- und Praxispartner der Expertengruppe empfahlen als zielführende Maßnahmen:

- Investitionen in Prävention und die Gesundheit der Gesellschaft als politikfeldübergreifende Gestaltungsaufgabe unter Abstimmung unterschiedlicher Politikfelder, Lebensbereiche, Handlungsfelder und Akteure,
- nachhaltige Finanzierung von Prävention und Gesundheitsförderung durch Erweiterung der Finanzierungsgrundlagen mittels Erschließung ergänzender Finanzierungsquellen,
- Etablierung eines angemessenen rechtlichen Rahmens für Prävention und Gesundheitsförderung als ressortübergreifende Pflichtaufgabe für die öffentliche Hand und als tarifvertraglicher Regelungsgegenstand für die Sozialpartner sowie für eine verstärkte Umsetzung in neuen und erweiterten Leistungsstrukturen durch die Sozialversicherungsträger,
- Verbesserung der Nutzung vorhandener Ressourcen durch Programmabstimmung, Handlungsfelder übergreifende Koordinierung und Klärung der Verantwortlichkeiten, des Vorgehens und der Aufgaben,
- Etablierung einer langfristigen national und regional ausbalancierten und auf allen politischen Ebenen legiti-

mierten Gesamtstrategie für Prävention und Gesundheitsförderung auf der Basis kooperativer wissensbasierter Zielfindung, anstelle isolierter kurzfristiger Einzelprojekte,
- Bildung und Finanzierung nachhaltig stabiler interprofessioneller Strukturen und Gremien, in welchen Akteure aus Wissenschaft, aus der Praxis und in politisch-administrativen Entscheidungsfunktionen in kontinuierliche und wechselseitige Lernprozesse eintreten können,
- Aufbau eines nationalen Kompetenzzentrums zur Entwicklung und Sicherung der Prävention und Gesundheitsförderung.

Schließlich bedarf es einer rechtlich normativ ausformulierten Haltung, welche die *Akzeptanz von Prävention und Gesundheitsförderung* als essenzielle Elemente ressortübergreifender staatlicher Daseinsvorsorge und gesamtgesellschaftlicher Verantwortung sicherstellt. Psychosoziale Prävention und Gesundheitsförderung können angesichts der gesamtgesellschaftlichen Bedeutung dieses Bereichs nicht als eine rein freiwillige Aufgabe, die unkoordiniert und mit unklaren Zuständigkeiten von unterschiedlichen Akteuren mit wechselndem Engagement angegangen wird, realisiert werden. Vielmehr bedarf es einer empirisch fundierten, qualitätsgesicherten, strukturell verankerten Implementierung nachweislich wirksamer psychosozialer Präventionsprogramme innerhalb der kommunalen Versorgungswirklichkeit, insbesondere für besonders belastete junge Familien mit kleinen Kindern.

Es besteht im Bereich der psychosozialen familienorientierten Prävention der Folgen kindheitlicher Belastungen, Gewalterfahrungen oder Vernachlässigung heute kein Defizit mehr im Verständnis der Zusammenhänge, aber leider immer noch in der Umsetzung. Eine gesellschaftlich verantwortete Wissenschaftskultur und Forschungsförderung sollte sich angesichts der gesicherten transgenerational wirksamen Risikoverkettungen nicht auf plakative, jedoch nur kurzfristig geförderte Projekte oder die Entwicklung erfolgreicher Programme bis zu ihrem Abschlussbericht ohne den Transfer in Form eines auch real verfügbaren Präventionsangebotes beschränken, sondern auch die nachhaltige Implementierung effektiver Programme in kommunalen Lebenswelten begleiten und fördern. Das Präventionsgesetz bietet hierfür erste Ansatzmöglichkeiten.

Literatur zur Vertiefung

Barlow J, et al. (2016) Group-based parent training programmes for improving emotional and behavioural adjustment in young children. Cochrane Database of Systematic Reviews (8): CD003680.

Beelmann A, Pfost M, Schmitt C (2014) Prävention und Gesundheitsförderung bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschrift für Gesundheitspsychologie 22(1): 1–14.

Felitti VJ, et al. (1998) Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to Many of the Leading Causes of Death in Adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. American Journal of Preventive Medicine 14(4): 245–258.

Franz M (2014) wir2 – Bindungstraining für Alleinerziehende. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.

Franz M, Weihrauch L, Buddenberg T, Schafer R (2009) PALME – Wirksamkeit eines bindungsorientierten Elterntrainings für alleinerziehende Mutter und ihre Kinder. Psychotherapeut 54(5): 357–369.

Furlong M, et al. (2012) Behavioural and cognitive-behavioural group-based parenting programmes for early-onset conduct problems in children aged 3 to 12 years. Cochrane Database of Systematic Reviews (2): CD008225.

Heckman JJ, Moon SH, Pinto R, Savelyev PA, Yavitz A (2010) The rate of return to the High/Scope Perry Preschool Program. Journal of public Economics 94(1): 114–128.

Hughes K, Ford K, Bellis MA, Glendinning F, Harrison E, Passmore J (2021) Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Pub Health 6(11): e848–e857.

Schlack R, Kurth B-M, Holling H (2008) Die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Daten aus dem bundesweit repräsentativen Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.

Thielen FW, et al. (2016) Long-term economic consequences of child maltreatment: a population-based study. European Child & Adolescent Psychiatry 25(12): 1297–1305.

Weihrauch L, Schafer R, Franz M (2014) Long-term efficacy of an attachment-based parental training program for single mothers and their children: A randomized controlled trial. Journal of Public Health 22(2): 139–153.

Yap MBH, et al. (2016) Parents in prevention: A meta-analysis of randomized controlled trials of parenting interventions to prevent internalizing problems in children from birth to age 18. Clinical Psychology Review 50: 138–158.

VII Begutachtung

64 Juristische Grundlagen 849
Fritz Keller

65 Sozialmedizinische Leistungs-beurteilung 857
Claus Derra und Ulrich T. Egle

66 Kausalitätsbegutachtung 868
Bernhard Widder

64 Juristische Grundlagen

Fritz Keller

Kernaussagen

- Bei der Erstellung von Gutachten müssen die Sachverständigen die unterschiedlichen Verfahrensgrundsätze im Zivil- und öffentlichem Recht beachten.
- Sachverständige treffen keine eigene Endentscheidung, sondern arbeiten dem Entscheidungsträger zu. Sie sind an die vom Auftraggeber gestellten Fragen und Weisungen gebunden, haben aber hinsichtlich der Informationsbeschaffung und Methodenauswahl weitgehend freie Hand.
- Bei psychosomatischen Gutachten gehören die persönliche Begegnung mit dem Probanden unter Einschluss eines explorierenden Gesprächs und die Konsistenzprüfung zu den vom Sachverständigen in wesentlichem Umfang selbst zu erbringenden Zentralaufgaben.
- Psychosomatische Gutachten erfordern neben der körperlichen Untersuchung eine detaillierte und umfassende Exploration des Probanden.
- Funktionseinschränkungen, Diagnosen und Primärschaden sind mit Vollbeweis festzustellen. Zwingend sind aktuelle Diagnoseschlüssel zu verwenden.
- Die Konsistenzprüfung ist eine Kernaufgabe der psychosomatischen Begutachtung. Sie erfolgt durch kritische Validierung der Aktenlage, Beobachtung des Probanden, Verwendung von Selbstbeurteilungsskalen, psychologische Tests und Prüfung des Medikamentenspiegels.

64.1 Einleitung

Der Ausgang von Verwaltungs- und Klageverfahren hängt häufig von medizinischen Gutachten ab. Darunter fällt nicht jede Äußerung eines Arztes im Verfahren, sondern nur die umfassende wissenschaftliche Bearbeitung einer im konkreten Fall relevanten fachlichen Fragestellung (Bundessozialgericht -BSG-, Urteil vom 5.2.2008 – B 2 U 8/07 R). Der (notwendige) Inhalt richtet sich nach dem Zweck des Gutachtens; insofern sind neben dem Untersuchungsergebnis auch die tragenden Feststellungen und Gründe mitzuteilen, um es dem Entscheider zu ermöglichen, sich mit den Feststellungen und Schlussfolgerungen auseinanderzusetzen (Bundesverwaltungsgericht -BVerwG-, Beschluss vom 13.3.2014 – 2 B 49.12).

Ein Gutachter mit besonderer Sachkunde wird Sachverständiger genannt.

64.2 Grundlagen

64.2.1 Rechtsgebiete

Medizinische Gutachten werden in vielen zivilrechtlichen (unter anderem Kranken-, Unfall-, Berufsunfähigkeits- und Pflegeversicherung, Arzthaftungsrecht, Prüfung der Geschäftsfähigkeit, Betreuungsrecht) und öffentlich-rechtlichen Verfahren (Verwaltungsrecht: Beamtenrecht, Straßenverkehrsrecht; Sozialrecht: gesetzliche Renten-, Unfall-, Kranken-, Pflegeversicherung, Schwerbehindertenrecht, soziales Entschädigungsrecht; Strafrecht: Arztstrafrecht, Schuldfähigkeit) eingeholt. Bei der Erstellung muss der Sachverständige die einschlägigen Verfahrensgrundsätze (▶ Tab. 64.1) und deren Auswirkungen beachten:

1. Im Zivilrecht gilt der sog. Beibringungsgrundsatz, d. h. es ist allein Aufgabe der Parteien, dem Gericht den Tatsachenstoff vorzutragen. Dieses ist an einen übereinstimmenden oder nicht bestrittenen Tatsachenvortrag gebunden.
2. In öffentlich-rechtlichen Verfahren gilt der sog. Amtsermittlungsgrundsatz. Die Behörde bzw. das Gericht (Tatsacheninstanz ▶ Abb. 64.1) muss alle entscheidungserheblichen Tatsachen ermitteln und ist an Vorbringen und Beweisanträge der Beteiligten nicht gebunden. Diese trifft eine Mitwirkungslast. Im Strafprozess hat der Beschuldigte nach § 81a der Strafprozessordnung (StPO) eine eingeschränkte Mitwirkungspflicht und muss z. B. eine körperliche Untersuchung dulden.

Tab. 64.1: Verfahrensgrundsätze in gerichtlichen Verfahren

Alle Gerichtsbarkeiten	Zivilverfahren	öffentlich-rechtliche Verfahren	
		Strafverfahren	sonstige Verfahren
Öffentlichkeit	Dispositionsgrundsatz	Offizialprinzip	Dispositionsgrundsatz
Mündlichkeit	Beibringungsgrundsatz (abgeschwächt z. B. in Arzthaftungsverfahren)	Legalitätsprinzip	Untersuchungsgrundsatz
Unmittelbarkeit		Akkusationsprinzip	
Beschleunigung		Untersuchungsgrundsatz	
Rechtliches Gehör		In dubio pro reo	
Faires Verfahren			
Freie richterliche Beweiswürdigung			
Treu und Glauben			

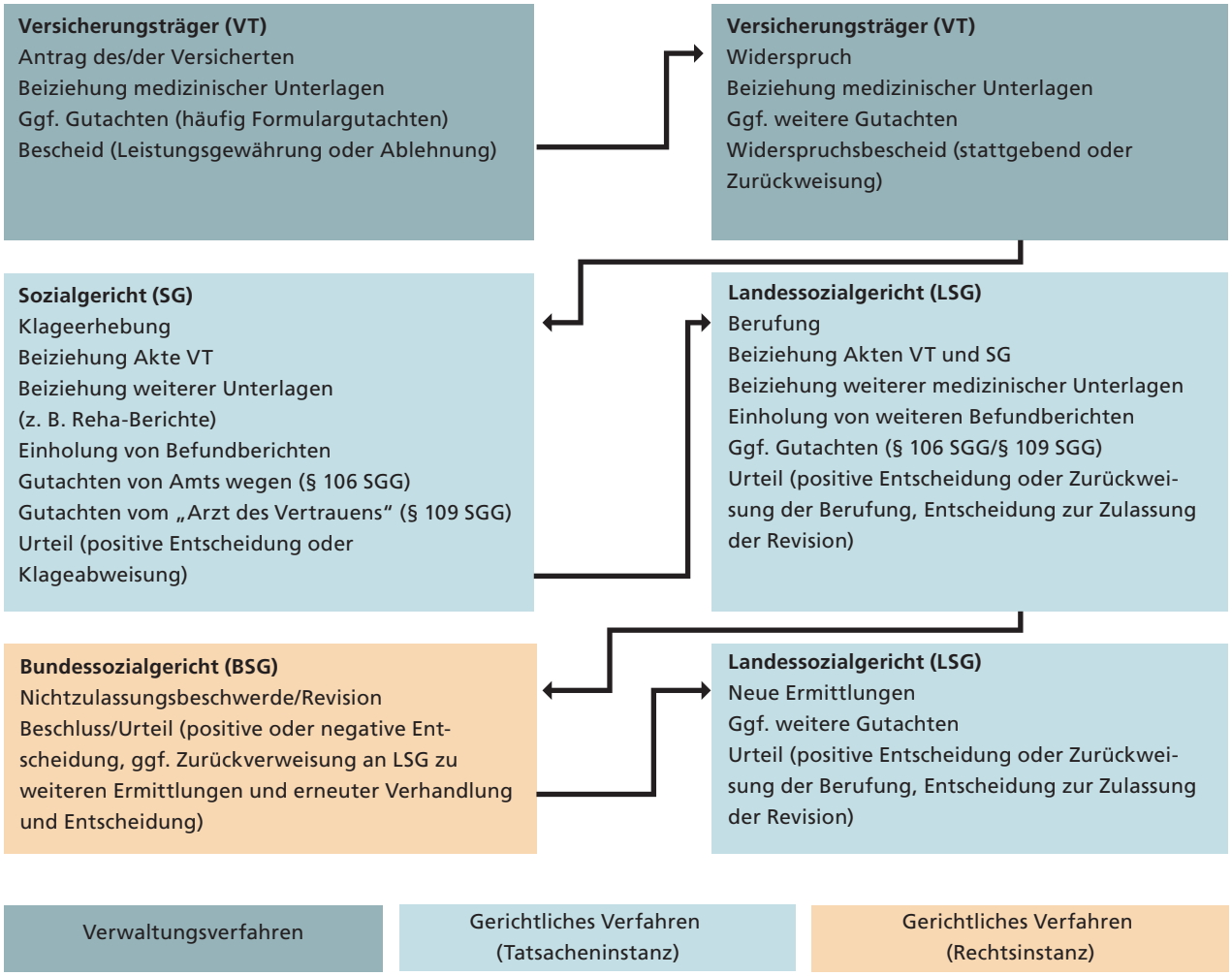


Abb. 64.1: Beispiel für den Ablauf eines sozialrechtlichen Verfahrens

64.2.2 Rechtsverhältnis zwischen Auftraggeber und Sachverständigem

Im Mittelpunkt der gesetzlichen Vorschriften stehen die Beteiligten, d. h. der Verfasser (Sachverständiger), der Auftraggeber (einschließlich seines Verhältnisses zum Sachverständigen) und der Proband (Becker 2008). Das zwischen Auftraggeber und Sachverständigem zugrundeliegende Rechtsverhältnis kann unterschiedlich organisiert sein:

- Bei privatrechtlichen Rechtsbeziehungen, beispielsweise bei Aufträgen von Versicherern an niedergelassene Ärzte, wird in der Regel ein Werkvertrag abgeschlossen, für den die §§ 631 ff. des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) gelten. Hier gibt es keine Übernahmeverpflichtung.
- Bei Aufträgen von Behörden gelten die verwaltungsrechtlichen Regelungen (Verwaltungsverfahrensgesetz -VwVfG-, Zehntes Buch Sozialgesetzbuch -SGB X-). Die Pflicht zur Gutachtenserstattung besteht, wenn sie durch Rechtsvorschrift vorgesehen ist.
- In zivilrechtlichen Gerichtsverfahren gelten die §§ 402 bis 413 der Zivilprozessordnung (ZPO). Sie werden entsprechend in verwaltungs- (§ 98 der Verwaltungsgerichtsordnung -VwGO-) und sozialgerichtlichen Verfahren (§ 118 des Sozialgerichtsgesetzes -SGG-) angewandt. Ärzte sind als sogenannte Lizenzträger nach § 407 Abs. 1 ZPO zur Erstattung von Gutachten verpflichtet; eine aktive Berufsausübung ist nicht erforderlich.
- In Strafverfahren sind die §§ 72 ff. StPO einschlägig.

64.3 Beweismittel

Der Beweis durch Sachverständige gehört neben Augenschein, Zeugen, Urkunden und – im Zivilprozess – Parteivernehmung zu den klassischen Beweismitteln. Ein von einer Partei oder Verfahrensbeteiligten vorgelegtes Privatgutachten ist kein Beweismittel, sondern ein urkundlich belegter substantiierter Teil des Vortrags.

64.4 Sachverständige

Sachverständige fällen selbst keine Entscheidung, sondern arbeiten dem Entscheider zu. Sie sollen dem Gericht oder einem anderen Auftraggeber allgemeine Erfahrungssätze aus ihrem Fachgebiet mitteilen, Tatsachen feststellen und beurteilen (Becker 2008). Sie werden erst mit dem Gutachtensauftrag tätig und sind an die vom Auftraggeber gestellten Fragen und Weisungen gebunden (§ 404a ZPO, § 78 StPO). Hinsichtlich der Informationsbeschaffung und Methodenauswahl haben sie weitgehend freie Hand (Bundesgerichtshof -BGH-, Beschluss vom 8.8.2002 – 3 StR 239/02). Das Gericht darf Sachverständigen keine Weisung erteilen, auf welchem Weg sie ihr Gutachten zu erarbeiten haben (»wie«). Es muss die Tätigkeit allerdings soweit erforderlich leiten, kann für den Umfang Weisungen erteilen und die Aufgaben erläutern (»was«). An ein Gutachten ist der Auftraggeber bei seiner Entscheidung nicht gebunden (sogenannte freie Beweiswürdigung). Sein Beweiswert richtet sich deshalb allein nach seinem Inhalt und seiner Überzeugungskraft.

Vergütet werden gerichtliche Sachverständige nach den §§ 8 ff. des Justizvergütungs- und Entschädigungsgesetzes (JVEG). Diese gelten im Verwaltungsverfahren entsprechend (§ 26 Abs. 3 VwVerfG, § 21 Abs. 3 S. 3 SGB X); allerdings kann eine Behörde in sozialrechtlichen Verwaltungsverfahren mit ihnen eine Vergütung vereinbaren. Das ist beispielsweise bei Gutachten für die Gesetzliche Rentenversicherung und die Gesetzliche Unfallversicherung üblich.

64.5 Auswahl der Sachverständigen

Sachverständiger kann nur eine natürliche und bestimmbare Person sein. Die Auswahl obliegt üblicherweise dem Auftraggeber (Gericht, Verwaltung, Versicherer). Sie kann in bestimmten Fällen eingeschränkt sein.

Im Recht der gesetzlichen Unfallversicherung sind die Versicherungsträger nach § 200 Abs. 2 des Siebten Buches Sozialgesetzbuch (SGB VII) und im Schwerbehindertenrecht die Rehabilitationsträger nach § 17 Abs. 1 S. 2 des Neunten Buches Sozialgesetzbuch (SGB IX) verpflichtet, dem Betroffenen mehrere (in der Regel drei) Gutachter zur Auswahl vorzuschlagen. Wird das Gutachten nicht von dem Ausgewählten erstattet, kann dies zu einem Verwertungsverbot führen (BSG, Urteil vom 7.5.2019 – B 2 U 25/17 R). Für gerichtliche Verfahren existiert keine entsprechende Auswahlvorgabe. Der Gesetzgeber hat in die Neufassung des § 404 Abs. 2 ZPO (n. F., gültig ab 15.10.2016) nur eine Anhörungsmöglichkeit der Parteien zur vorgesehenen Auswahl des Sachverständigen aufgenommen.

Im zivilrechtlichen Klageverfahren können sich die Parteien nach § 404 Abs. 5 ZPO über die Person des Sachver-

ständigen mit bindender Wirkung für das Gericht einigen, was in der gerichtlichen Praxis bei medizinischen Gutachten aber die Ausnahme ist. Dies ist auch in verwaltungsgerichtlichen (Verwaltungsgericht -VG- Berlin, Urteil vom 8.12.2015 – 23 K 360.14), nicht aber in sozialgerichtlichen Verfahren (Landessozialgericht -LSG- Erfurt, Urteil vom 30.6.2015 – L 6 R 166/08 ZVW) möglich. Dort können Kläger nach § 109 Abs. 1 SGG nach entsprechender Vorschussleistung die gutachterliche Anhörung eines Arztes des Vertrauens beantragen. Nur unter engen Voraussetzungen (Verfahrensverzögerung, Verschleppungsabsicht, Verspätung aus grober Nachlässigkeit) kann ein Sozialgericht einen solchen Antrag ablehnen.

Die Einholung der Gutachten, die Formulierung der Fragestellung sowie die inhaltliche Würdigung ist allein Aufgabe des Auftraggebers. Können Fragen vom Sachverständigen nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand der Medizin nicht beantwortet werden, hat er dies mitzuteilen; Spekulationen sind nicht angebracht. Der Auftraggeber muss dann gegebenenfalls nach Beweislastgrundsätzen entscheiden.

In der Beweisanordnung müssen Gerichte seit dem 15.10.2016 nach § 411 Abs. 1 ZPO n. F. eine Frist zur Gutachtenserstellung setzen. Wird sie versäumt, sollen sie nach erfolgloser Setzung einer Nachfrist nach § 411 Abs. 3 ZPO n. F. ein Ordnungsgeld bis zu 3.000 Euro festsetzen. Bei wiederholter Fristversäumnis kann es wiederholt werden. Ein beruflich überlasteter Sachverständiger sollte daher das Gericht unverzüglich informieren, wenn er die gesetzte Frist nicht einhalten kann und gegebenenfalls die Aufhebung der Beweisanordnung anregen.

64.5.1 Sachkompetenz

Das beauftragte Gutachten muss immer dem entsprechenden Auftrag entsprechen und mängelfrei, d. h. vollständig und widerspruchsfrei, sein (Becker 2008). Dies erfordert die notwendige Fachkompetenz des Sachverständigen. Nach § 407a Abs. 1 ZPO hat er unverzüglich zu prüfen, ob der Auftrag in sein Fachgebiet fällt und ohne die Heranziehung weiterer Sachverständiger in der vom Gericht gesetzten Frist erledigt werden kann. Gegebenenfalls hat er dieses – auch bei Unklarheiten – zu informieren und seine Entscheidung abzuwarten.

Selbstverständlich muss die Sachkunde auf dem neuesten Stand sein. Erforderlich ist zur Beurteilung körperlicher und psychischer Störungen eine hohe Kompetenz. Zudem muss der Sachverständige über die notwendigen Untersuchungsmöglichkeiten verfügen.

64.6 Voraussetzungen

64.6.1 Persönliche Erstellung/ Unterschrift

In der Regel hat der Sachverständige sein Gutachten schriftlich zu erstatten. In gerichtlichen Verfahren ist er grundsätzlich verpflichtet, es persönlich zu fertigen und mit seiner Unterschrift verantwortlich zu zeichnen. Die Zeichnung mit dem Zusatz »Einverstanden« ist nur bei Aktengutachten zulässig (BVerwG, Urteil vom 9.3.1984 – 8 C 97/83). Nach § 407a Abs. 2 S. 1 ZPO ist er nicht befugt, es einem Dritten zu übertragen. Ansonsten ist es unverwertbar und nicht zu vergüten. Die nachträgliche Bestellung des Dritten zum Sachverständigen ist in sozialgerichtlichen Verfahren unwirksam (BSG, Urteil vom 25.10.1989 – 2 RU 38/89); der Mangel kann aber durch Rügeverzicht geheilt werden. In zivilrechtlichen Verfahren kann das Gericht nach § 360 ZPO unter bestimmten Voraussetzungen nachträglich die Bestellung des Sachverständigen in der Beweisanordnung abändern (BGH, Urteil vom 8.1.1985 – VI ZR 15/83).

Mündliche Erläuterungen der eingereichten schriftlichen Gutachten durch die Sachverständigen in der Sitzung sind in zivilrechtlichen Verfahren die Regel, in sozialgerichtlichen Verfahren eher die Ausnahme. Dort werden überwiegend schriftliche Stellungnahmen angefordert.

64.6.2 Eigene Tätigkeit

Der Sachverständige muss die zentralen Aufgaben der Begutachtung selbst durchführen. Dazu gehört bei Begutachtungen nach § 200 Abs. 2 SGB VII (BSG, Urteil vom 7.5.2019 – B 2 U 25/17 R) und nach § 17 Abs. 1 S. 2 SGB IX immer die persönliche Begegnung (▶ Kap. 64.5). Im Übrigen ist in gerichtlichen Verfahren eine Übertragung unzulässig, wenn für bestimmte Untersuchungen die spezielle Sachkunde und Erfahrung des Sachverständigen benötigt wird. Ansonsten kann er die von Hilfskräften erhobenen Daten und Befunde nachvollziehen und mit seiner Unterschrift die Verantwortung übernehmen (BSG, Beschluss vom 17.11.2006 – B 2 U 58/05 B). Dies ist in gerichtlichen Verfahren bei der Begutachtung von neurologischen und anderen organmedizinischen Krankheitsbildern möglich (BSG, Beschluss vom 17.11.2006 – B 2 U 58/05 B).

Die Grenze der erlaubten Mitarbeit Dritter bei der Gutachtenserstellung wird dann überschritten, wenn aus Art und Umfang der Mitarbeit gefolgert werden kann, dass der Sachverständige seine das Gutachten prägenden und regelmäßig in einem unverzichtbaren Kern von ihm selbst zu erbringenden Zentralaufgaben nicht selbst wahrgenommen, sondern delegiert hat. Bei psychiatrischen Gutachten gehört die persönliche Begegnung mit dem Probanden unter Einschluss eines explorierenden Gesprächs immer zu den vom Sachverständigen in wesentlichem Umfang selbst zu erbringenden Zentralaufgaben (BSG, Beschluss vom 5.5.2009 – B 13 R 535/08 B; BGH, Beschluss vom 25.5.2011 – 2 StR 585/10). Gleiches gilt für die Begutachtung von chronischen Schmerzen (Feddern und Widder 2009; Keller F 2009) und psychosomatischen Leiden. Eine persönliche Tätigkeit ist immer bei der Konsistenzprüfung als Kernstück der Beschwerdenvalidierung erforderlich (Keller F 2014).

Bedient sich der Sachverständige der Mitarbeit von Mitarbeitern, muss er diese nach § 407a Abs. 2 S. 2 ZPO namhaft machen und den Umfang ihrer Tätigkeit angeben. Nicht erforderlich ist dies bei Hilfsdiensten von untergeordneter Bedeutung. Darunter fallen die Feststellung einfacher Befunde (Größe, Gewicht) oder die Durchführung eines DemTect-Tests (LSG Mainz, Urteil vom 4.11.2020 – L 6 R 86/19).

Mängel hinsichtlich der persönlichen Erstellung müssen im gerichtlichen Verfahren von den Beteiligten gerügt werden. Andernfalls werden sie nach § 295 Abs. 1 ZPO geheilt und das Gutachten ist verwertbar (BSG, Beschluss vom 2.12.2010 – B 9 SB 2/10 B).

64.6.3 Zusatzgutachten

Ein Zusatzgutachten liegt vor, wenn eine Auseinandersetzung mit Fremdbefunden oder eine eigene Stellungnahme zu den Beweisfragen erfolgt. Das Gericht muss es immer selbst bei einem namentlich benannten Dritten einholen. Die Einholung durch den Hauptsachverständigen ohne Zustimmung des Gerichts ist unzulässig und wird auch nicht durch sein Schweigen auf die Mitteilung der Übertragung konkludent genehmigt (LSG Erfurt, Beschluss vom 2.2.2006 – L 6 SF 895/05). Das Gutachten ist bei einer entsprechenden Rüge nicht verwertbar (BSG, Urteil vom 25.10.1989 – 2 RU 38/89).

64.6.4 Unparteilichkeit und Neutralität

Gutachten sind immer unparteilich zu erstatten. Jede Form der Interessenvertretung ist mit der Funktion des Sachverständigen unvereinbar. Dies gilt auch für den »Arzt des Vertrauens« nach § 109 SGG oder den »Parteigutachter«. Fürsorgepflichten gegenüber dem Probanden bestehen im Gegensatz zum behandelnden Arzt nicht.

Ein Sachverständiger kann im gerichtlichen Verfahren nach den §§ 406 Abs. 1 S. 1, 42 ZPO aus denselben Gründen wie ein Richter wegen Besorgnis der Befangenheit abgelehnt werden. Es reicht aus, dass die Umstände eine entsprechende Befürchtung vernünftigerweise rechtfertigen können (BVerwG, Beschluss vom 6.10.1998 – 3 B 35/98). Das wird beispielsweise bei dienstrechtlichen Beziehungen zu einem Beteiligten, bei Vorbefassung (gutachterliche Äußerung im einschlägigen Verwaltungs- oder Schlichtungsverfahren) und bei abfälligen Bemerkungen bejaht. Im Sonderfall des Gutachtens nach § 109 SGG kann die Besorgnis der Befangenheit nicht auf eine frühere Behandlung gestützt werden.

Der Sachverständige muss nach § 407a Abs. 2 ZPO nach Gutachtenseingang unverzüglich prüfen, ob ein Grund vorliegt, der geeignet ist, Misstrauen gegen seine Unparteilichkeit zu rechtfertigen und dies dem Gericht mitteilen. Im Unterlassungsfall kann gegen ihn ein Ordnungsgeld festgesetzt werden. Befangenheit kann zum Verlust des Vergütungsanspruchs führen (§ 8a Abs. 2 S. 1 Nr. 3 JVEG).

64.7 Tatsachen

64.7.1 Der Begutachtung zugrunde zu legende Tatsachen

Zu unterscheiden ist zwischen den sogenannten Befund- und Anknüpfungstatsachen. Die Feststellung von Befundtatsachen setzt die besondere Sachkunde des Sachverständigen voraus, also insbesondere die Ergebnisse der persönlichen Untersuchung (Keller W 2023). Inhalt des Gutachtens dürfen nur die aufgrund dieser Sachkunde getroffenen Wertungen, Schlussfolgerungen und Hypothesen sein. Die Feststellung und Erhebung von Anknüpfungstatsachen, beispielsweise zum Unfallhergang, erfordert keine besondere Fachkunde des medizinischen Sachverständigen. Sie werden vom Auftraggeber mit der Beweisanordnung vorgegeben. Ist dies nicht erfolgt (beispielsweise, weil ein Unfallhergang erst nach einer Zeugenbefragung festgestellt werden kann), sollte der Sachverständige die alternativen Möglichkeiten erörtern. Gutachten aufgrund eigener Ermittlungen der Anknüpfungstatsachen durch den Sachverständigen können zu seiner Befangenheit (▶ Kap. 64.6.4) und zu ihrer Unverwertbarkeit führen.

64.7.2 Neue Tatsachen

Gutachten haben sich grundsätzlich auf die vom Auftraggeber zugeleiteten Unterlagen zu stützen. Werden bei der Begutachtung vom Probanden neue Unterlagen (beispielsweise Röntgen- oder MRT-Bilder) vorgelegt, muss sie der Sachverständige im Verwaltungs- und Sozialgerichtsverfahren aufgrund des Amtsermittlungsgrundsatzes berücksichtigen.

In Zivilprozessen ist es allein Aufgabe der beweispflichtigen Partei, entsprechende Tatsachen beizubringen. Der Sachverständige hat seine Wertungen und Schlussfolgerungen damit nur aufgrund der vorgegebenen Tatsachen zu treffen. Zu eigenen Ermittlungen ist er nicht befugt. Eine Auswertung mitgebrachter Unterlagen kommt allenfalls nach Rücksprache und Zustimmung des Auftraggebers in Betracht (Gaidzig 2018).

64.7.3 Fremdanamnese

Die unterschiedliche Herangehensweise in öffentlich-rechtlichen und zivilrechtlichen Verfahren (▶ Tab. 64.1) zeigt sich bei der sogenannten Fremdanamnese. Die ergänzende Exploration von Familienmitgliedern, Freunden oder Arbeitskollegen durch den Sachverständigen widerspricht § 355 Abs. 1 ZPO. Danach hat die Beweisaufnahme förmlich vor dem Prozessgericht zu erfolgen.

Nachdem in zivilrechtlichen Verfahren die Parteien die unter Zeugenbeweis gestellten entscheidungsrelevanten Tatsachen zuvor beigebracht, d. h. substantiiert behauptet haben müssen, ist die Vernehmung von Dritten durch den Sachverständigen und Würdigung ihrer Angaben nicht von

§ 407a ZPO gedeckt (Kammergericht Berlin -KG-, Urteil vom 12.11.2014 – 6 U 66/13). Entsprechende Eigenermittlungen sind daher nicht zulässig.

In sozial- und verwaltungsgerichtlichen Verfahren ist die Fremdanamnese angesichts des Amtsermittlungsgrundsatzes mit Zustimmung des Probanden ergänzend möglich; die gutachterliche Begründung darf sich aber nicht allein oder überwiegend auf sie stützen (Keller F 2014; Roller 2007). Zu beachten hat der Sachverständige zudem ein Zeugnisverweigerungsrecht des Dritten nach § 383 ZPO (so bei Ehepartnern und Verwandten). Dann ist eine entsprechende Belehrung erforderlich.

64.8 Gutachten

64.8.1 Aufbau

Ein medizinisches Gutachten muss äußerlich formal einwandfrei gestaltet, übersichtlich gegliedert und verständlich abgefasst sein (Becker 2008). Allerdings ist bei freien Gutachten keine äußere Form vorgegeben. Bei der Begutachtung von psychosomatischen Erkrankungen empfiehlt sich ein an die Leitlinie Allgemeine Grundlagen der medizinischen Begutachtung (Marx et al. 2019) angelehnter Aufbau.

64.8.2 Exploration

Bei der Begutachtung psychosomatischer Beschwerden ist neben der körperlichen Untersuchung eine detaillierte und umfassende Exploration des Probanden unter Beachtung von möglichen Interaktionsproblemen (Schneider et al. 2019) erforderlich. Sie muss bei Verfahren zum beruflichen Leistungsvermögen eine qualifizierte Arbeits- und Berufsanamnese sowie eine Anamnese des aktuellen Tagesablaufs enthalten.

Der Inhalt des Explorationsgesprächs muss nicht lückenlos wiedergegeben werden (BGH, Urteil vom 30.7.1999 – 1 StR 618/98). Er ist nur dann wörtlich wiederzugegeben, soweit es für die Bearbeitung des Gutachtensauftrags von Bedeutung ist. Die Materialien sind aufzubewahren und bei Bedarf vorzulegen.

64.8.3 Gegenwart von Dritten

Grundsätzlich muss der Proband bei der Exploration und Untersuchung wegen des Schutzes der Intimsphäre die Anwesenheit Dritter, also auch des Prozessgegners, nicht dulden.

Es ist gesetzlich nicht geregelt, ob er einen Anspruch auf die Anwesenheit von Begleitpersonen hat. Ein Recht auf deren Anwesenheit wird teilweise mit dem Anspruch auf ein faires Verfahren sowie dem Grundsatz der Parteiöffentlichkeit (LSG Mainz, Beschluss vom 23.2.2006 – L 4 B 33/06 SB) begründet. Ein Verstoß durch den Sachverständigen kann dann zu einem Beweisverwertungsverbot (im Verwaltungsverfahren) oder zu seiner Befangenheit (im Klageverfahren) führen.

Allerdings steht eine Rechtspflicht zur Zulassung immer unter dem Vorbehalt, dass das Ergebnis der Exploration und Begutachtung nicht verfälscht wird (Keller F 2014). Bei psychiatrischen und psychosomatischen Gutachten kann die Anwesenheit von *nahen Familienangehörigen* oder *engen Freunden* kontraproduktiv sein, weil dann frühkindliche Konflikte, sexueller Missbrauch, traumatisierende Erlebnisse oder bisher verschwiegene frühere Vorkommnisse zur Sprache kommen können (Brockmeyer et al. 2022). Der Sachverständige kann dies vorab kaum abklären und ausschließen. Daher halten es die Rechtsprechung (LSG München, Beschluss vom 20.11.2013 – L 2 SF 155/12 B) und die Literatur (Brockmeyer et al. 2022) in diesen Fällen ganz überwiegend rechtlich und medizinisch für gerechtfertigt, dass er von seinem Ermessen, die Anwesenheit dieser Personen bereits vorab abzulehnen, Gebrauch macht (▶ Tab. 64.2).

Das OLG Hamm hat in einem Beschluss vom 3.2.2015 – 14 UF 135/14 das grundsätzliche Anwesenheitsrecht eines *Rechtsbeistands* bei der Untersuchung bejaht. Sein Ausschluss ist jedoch mit konkreter Begründung möglich. Ein Sachverständiger bewegt sich im Rahmen seiner Fachkompetenz (▶ Kap. 64.4), wenn er es für erforderlich hält, die Untersuchung und Expoloration ohne dritte Personen, insbesondere des Rechtsanwalts, vorzunehmen, weil er deren Verfälschung befürchtet. Im Zweifelsfall sollte er eine Entscheidung des Gerichts (im Verwaltungsverfahren: der Verwaltung) nach § 404a Abs. 4 ZPO einholen.

In keinem Fall hat der Dritte ein weitergehendes Recht als in der mündlichen Verhandlung. Daher scheiden Fotografien, Tonbandaufnahmen oder die Befragung des Sachverständigen aus (OLG Hamm, Beschluss vom 16.2.2016 – 9 U 117/15).

Nach einer Entscheidung des LSG Stuttgart (Urteil vom 22.9.2016 – L 7 R 2329/15) wird ein psychiatrisches oder psychosomatisches Gutachten unverwertbar, wenn die Exploration und/oder Untersuchung in Anwesenheit einer Angehörigen erfolgte und diese dabei einbezogen wurde. Dem kann allenfalls für den Fall zugestimmt werden, dass sich eine latente Gefahr der Verfälschung der Exploration tatsächlich konkretisiert hatte (was vom Gericht festzustellen ist). Gibt es dafür keine ausreichenden Anhaltspunkte, verstößt diese Einschränkung gegen das Recht des Sachverständigen auf weitgehend freie Hand bei der Informationsbeschaffung und Methodenauswahl (Keller F 2016).

64.8.4 Diagnosen

Funktionseinschränkungen und Diagnosen sind bei Begutachtungen mit Vollbeweis festzustellen.

Zwingend sind bei der Erstattung von Gutachten Diagnoseschlüssel zu verwenden. Gerichte machen üblicher-

Tab. 64.2: Anwesenheit von Dritten bei Exploration/Untersuchung bei psychiatrischen und psychosomatischen Gutachten

Dritte	Berechtigung	Verpflichtung	Ausschluss durch Sachverständige	Konsequenz/Gefahren
Prozessgegner	nein	nein	–	–
Angehörige	ja	streitig	ja, vorab möglich unter Hinweis auf mögliche Gefahren (Verfälschung)	Beweisverwertungsverbot, Befangenheit
Prozessbevollmächtigter	ja	ja	ja, im Konfliktfall mit konkreter Begründung (Erschwerung, Manipulation)	Beweisverwertungsverbot, Befangenheit

weise hierzu keine konkrete Vorgabe. Sie ergeben sich allerdings teilweise aus der medizinischen Literatur und den Leitlinien (beispielsweise bei Schneider et al. 2019).

Nach der Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 9.5.2006 – B 2 U 1/05 R) sind im Recht der gesetzlichen Unfallversicherung zur Anerkennung einer psychischen Störung die konkreten Gesundheitsstörungen »aufgrund eines der üblichen Diagnosesysteme« und unter Verwendung der dortigen Schlüssel und Bezeichnungen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit festzustellen. Bei psychiatrischen und psychosomatischen Erkrankungen ist dann auf die Diagnoseschlüssel ICD-10 bzw. ICD-11 (LSG Darmstadt, Urteil vom 21.10.2021 – L 1 VE 4/20) und DSM-5 abzustellen; letzterer ersetzt als aktueller Stand der Wissenschaft den DSM-IV (LSG München, Urteil vom 6.7.2016 – L 2 U 336/14).

Eine eingehende Diskussion über den »richtigen« Diagnoseschlüssel ist in sozialgerichtlichen Verfahren jedenfalls dann nicht zielführend, wenn es nur auf die Leistungsfähigkeit und den Umfang der Funktionseinschränkungen unter Berücksichtigung individueller Kontextfaktoren ankommt (beispielsweise bei der Rente wegen Erwerbsminderung; LSG Erfurt, Urteil vom 26.5.2015 – L 6 R 548/12). Eine entsprechende bio-psycho-soziale Betrachtung liegt dem modernen Behindertenbegriff in § 2 SGB IX zugrunde, wonach Behinderung nicht durch eine individuelle Funktionsstörung, sondern durch Beeinträchtigung der gesellschaftlichen Teilhabe definiert wird (Bundesarbeitsgericht -BAG-, Urteil vom 19.12.2013 – 6 AZR 190/12). Der Gesetzgeber hatte dort an die International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angeknüpft (BT-Drucks. 14/5074). Diese ist vorrangig für eine Beschreibung der Querschnittsbetrachtung geeignet und dient als Basis für eine gemeinsame Sprache für die bio-psycho-sozialen Dimensionen von Krankheit und Krankheitsfolgen (Schuntermann 2011).

64.8.5 Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand

Untersuchungen und Beurteilungen des medizinischen Sachverständigen müssen dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand (= herrschende medizinische Lehrmeinung) entsprechen (BVerwG, Urteil vom 8.9.2016 – 3 A 5/15), also von der großen Mehrheit der auf dem Gebiet tätigen Fachwissenschaftler anerkannt werden (BSG, Urteil vom 17.12.2015 – B 2 U 11/14 R). Wissenschaftlich gering verbreitete Einzelmeinungen entsprechen dem nicht (LSG Erfurt, Urteil vom 30.6.2015 – L 6 R 166/08 ZVW). Ausgangsbasis sind die Fachbücher und Standardwerke insbesondere zur Begutachtung im jeweiligen Bereich, die jeweiligen AWMF-Leitlinien und andere aktuelle Veröffentlichungen (BSG, Urteil vom 9.5.2006 – B 2 U 1/05 R). Der Stand ist im Gutachten zu benennen, zu beschreiben, genau zu zitieren und gegebenenfalls kritisch zu würdigen. Von ihm darf der Sachverständige nur wissenschaftlich begründet abweichen und muss dies dann immer kenntlich machen.

64.8.6 Konsistenzprüfung

Eine Kernaufgabe der psychosomatischen Begutachtung ist die Klärung, ob und inwieweit die geklagten Beschwerden und Funktionsstörungen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit tatsächlich bestehen oder von subjektiven Aspekten (Simulation, Aggravation, Dissimulation) beeinflusst werden. Sie müssen vom Sachverständigen genau aufgenommen sowie konkret hinterfragt und festgestellt werden. Ihre kritische Validierung hat anhand der Aktenlage durch Abgleich der Befunde, Beobachtung des Probanden (klinische Beschwerdenvalidierung), Auswertung von Selbstbeurteilungsskalen (nach BSG, Beschluss vom 9.04.2003 – B 5 RJ 80/02 B erforderlich bei der Begutachtung von Schmerzen), Einsatz psychologischer Tests und Berücksichtigung des Medikamentenspiegels zu erfolgen (Schneider et al. 2019).

Dabei ist zu beachten, dass die Verwertbarkeit der vorhandenen Beschwerdevalidierungstests umstritten ist (Gruner et al. 2023). Trotzdem sind sie zur *Ergänzung* des klinischen Eindrucks einzusetzen.

64.8.7 Kausalitätsgutachten

Bei der Beurteilung von psychischen und psychosomatischen Störungen als Unfallfolge muss der Sachverständige im Zivil- und öffentlichen Recht den Erst- oder Primärschaden immer mit Vollbeweis (mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit) feststellen.

Für die ursächliche Verknüpfung von Unfallereignis (oder Behandlungsfehler) und Erstschaden gilt grundsätzlich die sogenannte conditio-sine-qua-non-Formel, nach der jede Handlung ursächlich ist, die nicht hinweggedacht werden kann, ohne dass der Erfolg/Schaden entfiele.

Im Zivilrecht muss die Bedingung dann adäquat kausal geworden und nach allgemeiner Lebenserfahrung generell und nicht nur unter besonderen Umständen geeignet sein, die Schadensfolge herbeizuführen (Marx et al. 2019). Es genügt eine Mitursächlichkeit; das Vorhandensein einer besonderen Schadensanlage schließt die Kausalität nicht

aus. Die Gelegenheitsursache des Sozialversicherungsrechts gilt hier nicht (BGH, Urteil vom 19.10.2016 – IV ZR 521/14).

Im Recht der gesetzlichen Unfallversicherung gilt die Theorie der wesentlichen Bedingung (ähnlich im Sozialen Entschädigungsrecht). Haben mehrere Bedingungen wesentlich zum »Erfolg« beigetragen, ist grundsätzlich jede Ursache im Rechtssinn. Das gilt nur dann nicht, wenn die andere Ursache überragende Bedeutung hat oder die Krankheitsanlage so stark oder leicht ansprechbar war, dass jedes andere alltäglich vorkommende Ereignis zu derselben Zeit die Erscheinung ausgelöst hätte (Gelegenheitsursache; BSG, Urteil vom 9.05.2006 – B 2 U 1/05 R). Die versicherte Verrichtung muss nach der aktuellen Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 17.12.2015 – B 2 U 8/14 R) in einer besonderen tatsächlichen und rechtlichen Beziehung zu diesem Erfolg stehen, seine »Wirkursache« gewesen, ihn tatsächlich mitbewirkt haben und nicht nur bloß zufällige Randbedingung sein. Dies ist vom medizinischen Sachverständigen unter Berücksichtigung des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstands festzustellen (Spellbrink 2017).

Grundsätzlich schließt eine »abnorme seelische Bereitschaft« die Annahme einer psychischen Reaktion als Unfallfolge nicht aus (BSG, Urteil vom 9.05.2006 – B 2 U 1/05 R). Nach höchstrichterlicher Rechtsprechung gibt es auch keinen Rechts- oder Erfahrungssatz, dass ein Bagatellereignis grundsätzlich ungeeignet ist, psychische Gesundheitsschäden zu verursachen; dann muss der Sachverständigen aber immer prüfen, ob andere unversicherte Mitursachen eine überragende Bedeutung haben (BSG, Urteil vom 26.11.2019 – B 2 U 8/18 R).

Im Dienstunfallrecht gelten die allgemeinen Beweisgrundsätze (BVerwG, Urteil vom 22.10.1981 – 2 C 17/81). Der Beamte trägt die materielle Beweislast (Vollbeweis) für den Nachweis der dienstunfallrechtlichen Kausalität.

64.9 Straf- und Haftungsrecht

Ein Sachverständiger kann sich vor allem wegen Falschaussage, Meineid und fahrlässigem Falscheid sowie vorsätzlicher und fahrlässiger Körperverletzung strafbar machen.

Bei privatrechtlichen Rechtsbeziehungen (▶ Kap. 64.2.2) kommt eine Schadensersatzpflicht aus dem Vertrag wegen Pflichtverletzung (§ 280 BGB) sowie eine deliktische Haftung nach den §§ 823 ff. BGB (insbesondere bei Körper- und Gesundheitsverletzung) in Betracht.

Die Haftung eines vom Gericht oder von der Staatsanwaltschaft (BGH, Urteil vom 6.03.2014 – III ZR 320/12) bestellten Sachverständigen ist nach § 839a BGB bei vorsätzlicher oder grob fahrlässiger Erstattung eines unrichtigen, d. h. nicht dem objektiven Sachverhalt entsprechenden oder aus dem festgestellten Sachverhalt falsche Schlüsse ziehenden Gutachtens (BGH, Urteil vom 10.10.2013 – III ZR 345/12) möglich, wenn dann eine gerichtliche Entscheidung ergangen ist, die auf dieser Unrichtigkeit beruht.

Literatur zur Vertiefung

Becker P (2008) Das professionelle Gutachten – Anforderungen aus rechtlicher Sicht. MedSach 104: 85–92.

Gaidzig PW (2018) Rechtsgrundlagen der Begutachtung. In: Widder B, Gaidzig PW (Hrsg.) Neurowissenschaftliche Begutachtung. Stuttgart: Thieme. S. 49–63.

Gruner B, Schiltenwolf M et al. (2023) Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. AWMF-Register-Nr. 187-006.

Keller F (2009) Die Begutachtung von Schmerzen aus sozialrichterlicher Sicht. MedSach 105: 96–99.

Keller F (2014) Anforderungen an die Schmerzbegutachtung aus Sicht des Sozialrichters. In: Egle UT, Kappis B, Schairer U, Stattland C (Hrsg.) Begutachtung chronischer Schmerzen. München: Urban & Fischer. S. 165–174.

Keller F (2016) Verwertbarkeit eines psychiatrischen Gutachtens bei Anwesenheit eines Dritten während Exploration und Anamneseerhebung. JurisPK-SozR 24/2016 Anm. 6.

Keller W (2023) Anm. zu § 118. In: Meyer-Ladewig J, Keller W, Schmidt B (Hrsg.) Sozialgerichtsgesetz. München: C. H. Beck. S. 1028–1069.

Marx P, Gaidzig PW et al. (2019) Leitlinie Allgemeine Grundlagen der medizinischen Begutachtung. AWMF-Register Nr. 094/001.

Schneider W, Widder B et al. (2019) Leitlinie zur Begutachtung psychischer und psychosomatischer Störungen. AWMF-Register Nr. 051/029.

65 Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung

Claus Derra und Ulrich T. Egle

Kernaussagen

- Sozialmedizin setzt in ihren Aufgabenstellungen und Organisationsstrukturen wesentliche Zusammenhänge des bio-psycho-sozialen Modells von Krankheit und Gesundheit in medizinisches Handeln um.
- Bei der sozialmedizinischen Leistungsbeurteilung kommt es oft zu einem Rollenkonflikt zwischen therapeutischer Haltung und gutachterlichem Handeln.
- Dieser Konflikt ist durch eine professionelle Auseinandersetzung mit der Gutachterrolle, solide sozialmedizinische Kenntnisse, Teamarbeit, Intervision und v. a. auch durch Erfahrung zu lösen.
- Die Funktionsdiagnostik nach der Internationalen Klassifikation von Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der WHO setzt in konsequenter Weise das bio-psycho-soziale Modell in die Praxis um.
- Es wird vorgeschlagen, die anamnestischen Angaben und die verschiedenen im Rahmen der Begutachtung erhobenen Befunde in einen bio-psycho-sozialen Gesamtbefund zu integrieren, der die Fähigkeitsstörungen nach der ICF transparent und erklärbar macht.
- Man sollte sich bewusst sein, dass eine gute und valide Differenzierung in »was ist einem Probanden noch möglich und was nicht mehr« nicht nur ein Gutachtenauftrag im Sinne der Solidargemeinschaft ist, sondern auch für die betroffene Person eine fürsorgliche Funktion hat.

65.1 Einleitung

Sozialmedizin ist ein Teilgebiet der Medizin, das die Wechselwirkungen zwischen Krankheit, Gesundheit, Individuum und Gesellschaft vor dem Hintergrund der Organisationsstrukturen des Gesundheitswesens und des medizinischen Versorgungssystems analysiert und beschreibt und Strategien zur Prävention und Bekämpfung von Krankheiten entwickelt (Brüggemann et al. 2015). Sozialmedizin integriert mit ihren Aufgabenstellungen wesentliche Zusammenhänge des *bio-psycho-sozialen Modells von Krankheit und Gesundheit* in das medizinische Denken. In der Praxis bezieht sich sozialmedizinisches Denken und Handeln bei der Entstehung und den Auswirkungen von Krankheit auf die von der WHO 2001 entwickelte *Internationale Klassifikation von Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit ICF* (Diehl et al. 2011).

Zu den konkreten Aufgabenstellungen gehören (Sozialgesetzbuch SGB I bis XII nach Muschalla und Linden 2011):

- Epidemiologie zur Bestimmung der Häufigkeit von Erkrankungen und der Identifikation von Krankheitsrisiken
- Beobachtung und Klassifikation von Krankheitsentwicklungen und -verläufen
- Analyse des Einflusses von Umweltbedingungen auf Krankheit und Gesundheit unter Berücksichtigung eines bio-psycho-sozialen Krankheits- und Gesundheitsmodells
- Begutachtung von Krankheitszuständen und Leistungsminderung
- Veränderung von Lebens- und Kontextbedingungen zum Erhalt von Gesundheit und Besserung von Krankheit
- Erhalt bzw. Wiederherstellung der sozialen Teilhabe
- Kenntnis der rechtlichen Grundlagen des gegliederten Systems der sozialen Sicherung

Das *System der gesetzlichen Sozialversicherung* in Deutschland ist in fünf Bereiche gegliedert, die unterschiedliche Rahmenbedingungen, Schwerpunkte und Kriterien für die sozialmedizinische Leistungsbeurteilung beinhalten:

- Arbeitslosenversicherung (SGB II/III)
- Krankenversicherung (SGB V)
- Rentenversicherung (SGB VI und IX)
- Unfallversicherung (SGB VII)
- Pflegeversicherung (SGB XI)

Darüber hinaus erfordert das System der Zusatzversicherungen (z. B. private Unfallversicherung, Berufsunfähigkeitsversicherungen) vom Sozialmediziner genauere Kenntnisse der jeweiligen vertraglichen Rahmenbedingungen und speziellen gutachtlichen Fragestellungen.

Ärzte mit der Zusatzbezeichnung Sozialmedizin arbeiten mit den o. g. Aufgabenstellungen insbesondere bei den verschiedenen Sozialleistungsträgern, in Behörden, im öffentlichen Gesundheitsdienst und in Rehabilitationskliniken.

Mit *sozialmedizinischen Fragestellungen* müssen sich jedoch auch nicht speziell weitergebildete Ärzte in Praxen und Kliniken sowie andere Berufsgruppen wie Ergothera-

peuten, Physiotherapeuten, Psychologen und Sozialarbeiter auseinandersetzen.

Obwohl psychosoziale Belastungsfaktoren für die Diagnostik und die Folgen chronischer Krankheiten epidemiologisch und individuell immer wichtiger werden, beschäftigen sich Ärzte und Therapeuten selten genauer mit den sozialmedizinischen Grundlagen. Gerade die Entwicklungen hin zu immer komplexeren Versorgungsstrukturen, einschließlich der auf einzelne Patientinnen und Patienten bezogenen Individualisierung therapeutischer Maßnahmen, verlangen vom behandelnden Arzt und Therapeuten immer mehr die *Übernahme sozialmedizinischer Aufgaben.* Für eine bedarfsgerechte Patientenversorgung wird daher zunehmend gefordert (Simoes et al. 2016), dass Ärzte in der täglichen Praxis soziale und ökonomische Bedingungen mit Einfluss auf Gesundheit, Krankheit und die medizinische Versorgung kontinuierlich berücksichtigen.

Die *sozialmedizinische Leistungsbeurteilung* ist einerseits eine Tätigkeit, die Ärzte und Therapeuten in eine gutachterliche und steuernde Funktion bringen. Sie vertreten dabei die Regeln und Vorgaben des Sozialversicherungssystems. Vom Arzt wird andererseits auch die Kompetenz erwartet, Patientinnen und Patienten bei der Inanspruchnahme des sozialen Sicherungssystems zu unterstützen. Die sozialmedizinische Leistungsbeurteilung hat damit sowohl eine regulative wie auch eine Fürsorge-Dimension (Linden 2013).

Die sozialmedizinische Beurteilung des Leistungsvermögens liegt traditionell in ärztlicher Hand. Da psychosoziale Zusammenhänge jedoch komplexer werden und im Arbeitsfeld immer differenziertere Fähigkeiten gefordert werden, hat es sich in vielen Institutionen mehr und mehr herauskristallisiert, sozialmedizinische Einschätzungen in Teamarbeit verschiedener Berufsgruppen zusammen zu entwickeln (DRV 2019, 2014).

Für die Rentenversicherung sind sozialmedizinisch insbesondere die Auswirkungen von Krankheiten und Behinderungen relevant, die eine Patientin oder einen Patienten über einen längeren Zeitraum oder dauerhaft bei der Ausübung der Erwerbstätigkeit erheblich behindern. Dabei werden entsprechend dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell psychosoziale Faktoren (z. B. Lebens- und Arbeitssituation, soziale Unterstützung, Beziehungen, Arbeitslosigkeit) ebenso wie psychische Komorbiditäten für die Einschätzung des beruflichen Leistungsvermögens immer wichtiger (DRV 2019).

65.2 Sozialmedizinische Grundbegriffe

Will sich ein psychotherapeutisch oder psychiatrisch tätiger Arzt der Aufgabe der sozialmedizinischen Leistungsbeurteilung und Begutachtung zuwenden, setzt dies die genaue Kenntnis und Bedeutung der wesentlichen sozialmedizinischen Grundbegriffe voraus. Ein guter Überblick findet sich im Sozialmedizinischen Glossar der Deutschen Rentenversicherung (DRV 2013) bzw. im Pschyrembel Sozialmedizin und Public Health (Brüggemann et al. 2015).

»*Arbeitsunfähigkeit* liegt vor, wenn der Versicherte aufgrund von Krankheit seine zuletzt vor der Arbeitsunfähigkeit ausgeübte Tätigkeit nicht mehr oder nur unter der Gefahr der Verschlimmerung der Erkrankung ausführen kann … Die Beurteilung der Arbeitsunfähigkeit setzt die Befragung des Versicherten durch den Arzt zur aktuell ausgeübten Tätigkeit und den damit verbundenen Anforderungen und Belastungen voraus« (DRV 2013, S. 27).

»Die *Leistungsfähigkeit* im Sinne der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit ICF bezeichnet das maximale Leistungsvermögen einer Person bezüglich Aktivität und Teilhabe unter Test-, Standard-, Ideal- oder Optimalbedingungen« (DRV 2013, S. 59).

Das Leistungsvermögen im Erwerbsleben kann in einen qualitativen und quantitativen Anteil differenziert werden. »Das *qualitative Leistungsvermögen* ist die Zusammenfassung der festgestellten positiven und negativen Fähigkeiten, d. h.

- der festgestellten Ressourcen im Hinblick auf die noch zumutbare körperliche Arbeitsschwere, Arbeitshaltung und Arbeitsorganisation (positives qualitatives Leistungsvermögen) und
- der Fähigkeiten, die krankheitsbedingt oder behinderungsbedingt nicht mehr bestehen bzw. wegen der Gefahr der gesundheitlichen Verschlimmerung nicht mehr zu verwerten sind (negatives qualitatives Leistungsvermögen).

Das *quantitative Leistungsvermögen* gibt den zeitlichen Umfang an, in dem eine Erwerbstätigkeit unter den festgestellten/beurteilten Bedingungen des qualitativen Leistungsvermögens arbeitstäglich ausgeübt werden kann, d. h. zumutbar ist […] Die Einschätzung erfolgt in den drei möglichen Kategorien sechs Stunden und mehr, drei bis unter sechs Stunden und unter drei Stunden arbeitstäglich« (DRV 2013, S. 61).

Arbeitsfähigkeit wird danach auf die zuletzt konkret ausgeübte berufliche Tätigkeit bezogen und fokussiert den momentanen Gesundheitszustand. *Leistungsfähigkeit* bezieht sich darüber hinaus auf den allgemeinen Arbeitsmarkt und beinhaltet die voraussichtliche Entwicklung von Krankheit und Behinderung im Zeitraum von sechs Monaten beispielsweise nach einer Rehabilitation.

»*Erwerbsfähigkeit* bedeutet im Bereich der gesetzlichen Rentenversicherung die physische und psychische Leistungsfähigkeit, eine Erwerbstätigkeit unter den üblichen Bedingungen des allgemeinen Arbeitsmarktes in gewisser Regelmäßigkeit ausüben zu können« (DRV 2013, S. 39).

»*Erwerbsminderung* ist eine rentenrechtlich relevante Einschränkung der Erwerbsfähigkeit. […] Danach sind Versicherte teilweise erwerbsgemindert, die wegen Krankheit oder Behinderung auf nicht absehbare Zeit außerstande sind, unter den üblichen Bedingungen des allgemeinen Arbeitsmarktes mindestens sechs Stunden täglich erwerbstätig zu sein. Voll erwerbsgemindert sind Versicherte, die in gleichem Sinne nicht mehr mindestens drei Stunden täglich erwerbstätig sein können« (DRV 2013, S. 40).

Sozialmedizinisches Denken beinhaltet jedoch nicht nur sperrige gesetzlich fundierte Definitionen, sondern vor allem auch Möglichkeiten zur Unterstützung und Verbesserung der psychosozialen Entwicklung für den jeweiligen

Patienten. »Die *stufenweise Wiedereingliederung* durch die Krankenkasse oder die Rentenversicherung hat zum Ziel, arbeitsunfähige Versicherte, die ihre bisherige Tätigkeit momentan nur teilweise verrichten können, »stufenweise« an die volle Arbeitsbelastung heranzuführen. Die Wiedereingliederung erfolgt in Absprache zwischen Arbeitnehmer, Arbeitgeber, behandelndem Arzt (bei Kostenträger Krankenkasse) und zusätzlich Arzt der Rehabilitationseinrichtung, dem Betriebsarzt und der Rentenversicherung bei stufenweiser Wiedereingliederung nach einer Rehabilitation. Der Wiedereingliederungsplan, d. h. die Festsetzung der Belastungsstufen, der Zeitablauf sowie der Ausschluss bestimmter Tätigkeiten wird vom behandelnden Arzt nach den individuellen gesundheitlichen Bedürfnissen von Patientinnen und Patienten und den Gegebenheiten des Arbeitsplatzes erstellt und kann während der Maßnahme bedarfsgerecht angepasst werden. Üblicherweise erfolgt der Einstieg mit 50 % der vollen Belastung, die Maßnahme erfolgt meistens über einen Zeitraum von sechs Wochen, kann aber in Einzelfällen auch bis zu sechs Monaten dauern« (DRV 2013, S. 77).

Die sog. *Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben* (früher »Berufsfördernde Maßnahmen zur Rehabilitation«) werden im Falle einer ambulanten oder stationären Rehabilitation üblicherweise in Zusammenarbeit mit Sozialarbeiter und/oder Reha-Berater abgewogen und beantragt. Es handelt sich dabei um Leistungen zur Erhaltung oder zur Erlangung eines Arbeitsplatzes, zur beruflichen Anpassung, Berufsvorbereitung, Fort- und Weiterbildung, Ausbildung und Qualifizierung sowie um finanzielle Hilfen (DRV 2009).

Neben diesen grundlegenden Begriffen ist für die sozialmedizinische Leistungsbeurteilung die Kenntnis einer ganzen Reihe weiterer Bereiche wie z. B. Erwerbsminderungsrente, Teilrente, Berufsunfähigkeit, Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) im Bereich der Unfallversorgung, Grad der Behinderung (GdB) im Schwerbehindertenrecht u.v.m. von zentraler Bedeutung (Diehl et al. 2011).

Um alle diese Begriffe und Definitionen in einem gutachtlichen Kontext auf die individuellen Arbeits- und Lebensbedingungen des Probanden übertragen zu können, bedarf es neben einer soliden fachspezifisch medizinischen Erfahrung differenzierte sozialmedizinische Kenntnisse über die verschiedenen Rechtsgebiete der Begutachtung. Darüber hinaus ist nicht nur für die Psychosomatik, sondern für alle Fachgebiete eine fundierte Qualifikation in der Wahrnehmung und Bewertung bio-psycho-sozialer Zusammenhänge eine wesentliche Grundlage für eine kompetente und leitliniengerechte Begutachtung.

65.3 Die gutachterliche Rolle

Im Rahmen der sozialmedizinischen Leistungsbeurteilung kommen Behandler in eine andere Rolle mit veränderter Beziehungsgestaltung, und das hat insbesondere im psychosomatischen Kontext eine wichtige Bedeutung. Bei einer Begutachtung besteht in der Beziehung zu Patientinnen und Patienten eine größere Distanz, man spricht daher nicht von Patienten, sondern von *Probanden*. Wenn eine Patientin oder ein Patient zu einem Arzt kommt, erwartet sie oder er einen *Beratungs- und Behandlungskontext* mit Zuwendung, Klärung, Hilfe und Unterstützung. Der Arzt ist Helfer und Berater, er ist empathisch und trotz therapeutischer Distanz in gewissem Sinne parteiisch aufseiten von Patienten. Es geht darum, gemeinsam Probleme zu lösen, innere Erlebnisweisen zu verändern und Krankheitssymptome und Funktionsstörungen zu behandeln. Das Gespräch und die Interaktion haben primär eine diagnostische und therapeutische Funktion, ein psychotherapeutisches Vorgehen besteht u. a. darin, dass Patientinnen und Patienten eine hilfreiche Beziehung erleben. Formal besteht ein Behandlungsvertrag und auch Schweigepflicht für die sehr persönlichen und intimen Bereiche von Patienten (Derra 2016).

Wenn statt einem Behandlungsauftrag eine sozialmedizinische Leistungsbeurteilung durchgeführt werden soll, ändert sich die Situation grundlegend. Der Arzt ist nun quasi institutionell durch den Versicherungsträger oder das Sozialgericht beauftragt und er erfüllt eine Aufgabe für die Solidargemeinschaft. Es besteht ein gutachtlicher Auftrag und in diesem Zusammenhang besteht auch keine Schweigepflicht dem Auftraggeber gegenüber. Er ist dem Probanden nicht mehr unter den Voraussetzungen des Behandlers verpflichtet, sondern muss nun nach den Kriterien der o. g. Definitionen, die durch die Rentenversicherung bzw. gesetzliche Vorgaben entwickelt wurden, möglichst objektiv beurteilen (Hausotter 2004).

Die Leitlinie zur Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen stellte in der Version von 2012 zur Lösung dieses Rollenkonfliktes fest: »Im Gegensatz zur üblichen ärztlichen Tätigkeit hat es der Gutachter strikt zu vermeiden, Partei für den zu Untersuchenden oder den Auftraggeber zu nehmen. Der im konkreten Fall behandelnde Arzt soll daher in der Regel nicht gleichzeitig als Gutachter tätig werden« (Widder et al. 2012, S. 12). Schneider et al. (2001) vertreten dagegen die Position, dass im psychosomatischen Bereich beide Rollen im Sinne einer Art Case-Management miteinander verbunden werden könnten: »Der Gutachter übernimmt zumeist – ob gewollt oder ungewollt – eine den Patienten im Umgang mit seiner Erkrankung/Problematik sozialisierende Funktion. Wenn dieses schon so ist, sollte explizit auch die therapeutische Funktion des Gutachters im Begutachtungsprozess reflektiert, akzeptiert und ggf. intendiert werden. Das heißt konkret, dass es darum gehen sollte, mit dem Probanden Problemdefinitionen zu entwickeln und auf dieser Grundlage nach Lösungsmöglichkeiten zu suchen, die eben nicht nur Rente, sondern unter Umständen auch ambulante oder stationäre psychosomatisch-psychotherapeutische Therapie oder Rehabilitation bedeuten können« (Derra 2014, S. 157). In der Praxis ist dieser Ansatz jedoch mit der für die Beurteilung notwendigen und juristisch geforderten Neutralität nicht vereinbar, so dass eine Trennung der Rollen erfolgen sollte (Derra 2014). In psychosomatischen Kliniken erfolgt die Leistungsbeurteilung zumeist kooperativ im therapeutischen Team. Bei der Mitteilung und Erörterung mit dem jeweils Betroffenen übernimmt dann nicht der Bezugstherapeut, sondern ein sozialmedizinisch weitergebildeter Oberarzt die gutachterliche Rolle.

65.4 Das sozialmedizinische diagnostische Interview

Die gutachtliche Datenerhebung von Funktionseinschränkungen setzt eine differenzierte Anamneseerhebung voraus. Bei der sozialmedizinischen Sachaufklärung (DRV 2019) dient die Anamnese nicht nur der Informationsgewinnung, sie hat zudem zentrale Funktion bei der Konsistenzprüfung, inwieweit den subjektiven Angaben des Probanden tatsächlich objektivierbare Leistungseinschränkungen zu Grunde liegen. Daher erfolgt während des Gespräches quasi nebenbei eine Verhaltensbeobachtung. Für eine spätere Stellungnahme ist es wichtig, sich ein möglichst differenziertes Bild von der Persönlichkeit des Probanden, seiner Krankheit, seinen Belastungen und Funktionseinschränkungen zu machen (»Arbeitsprobe für leichte Tätigkeiten« nach Dohrenbusch 2007). Außerdem wird während der Interaktion der psychopathologische Befund erhoben und durch gezielte Fragen nach einzelnen psychischen Modalitäten ergänzt (siehe Darstellung der »Sozialmedizinischen Sachaufklärung«). Die Zusammenfassung von Anamnese, Verhaltensbeobachtung und psychischem Befund wird in der Leitlinie zur Begutachtung bei psychischen Störungen als »diagnostisches Interview« bezeichnet (Schneider et al. 2015).

Die Anamneseerhebung beginnt mit der Krankheitsanamnese zur Ermittlung einer ICD-10- Diagnose. Die Behandlungsanamnese zur Effektivität bisheriger Therapiemaßnahmen gibt Hinweise zur Schwere und Chronifizierung einer Erkrankung und macht zugleich erste Einschätzungen zur weiteren Prognose möglich. Da die Diagnose alleine wenig über die krankheitsbedingten Funktionseinschränkungen aussagt, ist es notwendig, der weiteren Anamneseerhebung die mehrdimensionale Betrachtungsweise des *bio-psycho-sozialen Konzeptes der ICF* zu Grunde zu legen (▶ Abb. 65.1). Je nach Schweregrad, Chronifizierung, Komorbidität und Vorhandensein von mobilisierbaren persönlichen und sozialen Ressourcen beziehungsweise von entsprechenden Förderfaktoren und Barrieren (positiv oder negativ wirkenden Kontextfaktoren) können sehr unterschiedliche Beeinträchtigungen von Aktivitäten und Teilhabe infolge psychischer Störungen resultieren (DRV 2019).

Sozialmedizinische Sachaufklärung

- Anamnese (Krankheitsanamnese, Sozialanamnese)
- psychischer Befund (AMDP)
- Körperlicher Befund
- Diagnose (ICD-10)
- Funktionsbeeinträchtigung (ICF, Core Sets)
- bio-psycho-sozialer Befund
- Konsistenzprüfung
- Leistungsbeurteilung

Bei der allgemeinen *sozialmedizinischen Anamnese* wird man daher besonders auf Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Einschränkungen der Partizipation in verschiedenen Lebensbereichen achten und darauf, wie der Proband damit umgeht. Man sollte sich im Verlaufe des Gespräches einmal einen typischen Tagesablauf vom Probanden schildern lassen. Damit erhält man einen Einblick in die praktischen Auswirkungen von Funktionseinschränkungen und hat gleichzeitig die Möglichkeit einer Konsistenzprüfung der berichteten Beschwerden. Folgende Kontextfaktoren des sozialen Umfeldes können positive oder negative Auswirkungen haben:

- Familiäre, partnerschaftliche Situation
- Anzahl und Alter der Kinder
- Wohnsituation und Art der häuslichen Versorgung
- Soziale Situation, soziale Unterstützung, Freundeskreis, Belastungen im sozialen Umfeld
- Anhaltende Belastungen, kritische Lebensereignisse, chronische Konflikte
- Risikoverhalten wie ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel, Stressbelastung, Abgrenzung zwischen beruflichem und privatem Leben.

Auch der sozialversicherungsrechtliche Status (erwerbstätig, arbeitslos, Hausfrau/-mann, Erwerbsminderungsrente, Schwerbehinderung) sollte hier erwähnt werden.

Bei der *Arbeitsanamnese* wird man nach einer orientierenden Erhebung des beruflichen Werdegangs (Schulabschluss, Berufsausbildung, Arbeitsplatzwechsel, Umschulung etc.) zunächst von der Beschreibung des aktuellen bzw. letzten Arbeitsplatzes ausgehen und besonders folgende Kontextfaktoren ermitteln:

- Übliche und besondere Belastungen und Beanspruchungen am Arbeitsplatz
- Einteilung der Arbeitsschwere
- Dauer der Arbeitszeit, Schicht- und Nachtarbeit
- Arbeitsablauf und Arbeitsorganisation
- Arbeitsweg
- und Arbeitsumgebung

Insbesondere sind besondere körperliche und psychische Belastungen und Konflikte zu beachten:

- Geringe Arbeitsplatzzufriedenheit
- Nicht-ergonomische Arbeitsplatzgestaltung
- Monotone Tätigkeiten am Arbeitsplatz
- Geringe berufliche Qualifikation
- Niedriges Einkommen
- Konflikte mit Vorgesetzten
- Kränkungserlebnisse durch Arbeitskollegen
- Verlust des Arbeitsplatzes

Am Ende der Arbeitsanamnese sollte eine Selbsteinschätzung der Leistungsfähigkeit durch den Probanden erfolgen, speziell hinsichtlich der Arbeitsplatzbedingungen und einer möglichen Rückkehr an den Arbeitsplatz. Es hat sich gezeigt, dass eine solche Selbsteinschätzung eine hohe prädiktive Validität hat (DRV 2011). So ist eine Rückkehr sehr unwahrscheinlich, wenn sich der Proband beispielsweise überhaupt nicht auf eine Diskussion von möglichen Veränderungen und Arbeitserleichterungen einlässt. Ein von Probanden berichtetes subjektives Mobbing sollte genau hinterfragt werden und im Bericht nicht als Tatsache formuliert werden, sondern als Angabe des Probanden (»der Proband berichtet über…«). Gleiches gilt für Ausführungen zu möglichen Arbeitsplatzkonflikten. Bei diesem dritten Punkt der sozialmedizinischen Anamnese geht es

um die subjektive Beeinträchtigung der Aktivitäten und Teilhabe gemäß den ICF-Kategorien.

Das diagnostische Interview und seine Dokumentation dient der sozialmedizinischen Sachaufklärung. Es liefert wesentliches Material und damit die Basis für die Einschätzung der Leistungsfähigkeit. Die Angaben der Probanden müssen jedoch durch objektive Befunde von krankheitsbedingten Einschränkungen ergänzt und überprüft werden. Dazu dienen einerseits die körperliche Untersuchung und die Wertung fachspezifischer Untersuchungsergebnisse. Andererseits kommt der Erhebung des psychopathologischen Befundes eine wesentliche Bedeutung zu (Fabra 2004).

65.5 Der psychopathologische Befund

Der psychopathologische Befund setzt sich aus zwei Komponenten zusammen:

- der subjektiven Selbstbeschreibung des Probanden und
- der objektiven klinischen Beobachtung und Beschreibung seitens des Beurteilers.

Die subjektiven Selbstbeschreibungen werden nicht unreflektiert übernommen, sondern hinterfragt und bewertet. In der Formulierung des Befundes ist genau zu unterscheiden, welche Äußerungen vom Probanden selbst stammen (z. B. durch wörtliche Zitate in Anführungszeichen oder durch Konjunktiv) und welche einen objektivierbaren Befund beinhalten. Das oben ausgeführte Beispiel zum Mobbing macht deutlich, dass eine genaue Trennung von Anamnese und Befund nicht nur klinisch bedeutsam ist, sondern auch rechtliche Konsequenzen zur Folge haben kann.

Die *objektive klinische Beschreibung* orientiert sich üblicherweise an dem System der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP 2015). Um die erforderliche Objektivität und eine einheitliche Verwendung der psychopathologischen Terminologie zu gewährleisten, hat die AMDP die Erhebung und Bewertung folgender Standardkategorien festgelegt:

- Bewusstseinsstörungen
- Orientierungsstörungen
- Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen
- Formale Denkstörungen
- Befürchtungen und Zwänge
- Wahn
- Sinnestäuschungen
- Ich-Störungen
- Störungen der Affektivität
- Störungen des Antriebs und psychomotorische Störungen
- Tageszeitliche Besonderheiten
- Andere Störungen

Diese Kategorien und Symptome wurden für den klinisch-psychiatrischen Kontext entwickelt und können daher in der Psychosomatik nur als erste Orientierung und Struktur dienen. Sie beziehen sich überwiegend auf schwere psychische Störungen. Die Psychopathologie bei psychosomatischen Erkrankungen – wie beispielsweise für die Gruppe der somatoformen und Somatisierungsstörungen, aber auch bei Traumafolge- oder dissoziativen Störungen – kann im AMDP-Befund nicht valide abgebildet werden. Bei somatoformen Störungen findet sich in der Mehrzahl der Fälle ein weitgehend unauffälliger AMDP-Befund. Die Erhebung eines psychopathologischen Befundes ist aber die Voraussetzung jeder Beurteilung des Leistungsvermögens. Körperlich nicht hinreichend erklärbare Symptome, Einschränkungen der Leistungsfähigkeit durch psychische Störungen ohne psychopathologische Auffälligkeiten im Befund sind nicht begründbar (DRV 2019). Die Leitlinie zur Begutachtung bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen erweiterte die AMDP-Merkmale daher um drei weitere Kategorien: äußeres Erscheinungsbild (Kleidung, Körperpflege, Mimik, Gestik), Verhalten in der Interaktion (Kooperation, Verdeutlichung, Angemessenheit) und Sprechverhalten (Auffälligkeiten, Angemessenheit) (Schneider et al. 2015). Die Leitlinien für die sozialmedizinische Begutachtung der DRV führen als weitere wichtige Kategorie die Flexibilität hinzu (DRV 2019). Für die valide Beurteilung der Funktionseinschränkungen bei psychosomatischen Erkrankungen ist es notwendig, den psychopathologischen Querschnittsbefund durch eine biografische Längsschnittbetrachtung der Krankheitsentwicklung zu ergänzen. Ein solcher *bio-psycho-sozialer Befund* integriert beispielsweise Stressvulnerabilitäten, Beziehungsgestaltung und Bindungsverhalten, biografische Ereignisse, Stress- bzw. Konfliktbewältigungsstrategien, Chronifizierungsfaktoren und iatrogene Einflüsse zu einem differenzierten Gesamtbild von Fähigkeitseinschränkungen und Ressourcen eines Probanden und kann gleichzeitig ein plausibles Erklärungsmodell für psychosomatische Befunde abbilden (Derra und Egle 2014).

Bei der Formulierung des psychopathologischen Befundes sollte immer berücksichtigt werden, dass die Probanden Einblick in ihr Gutachten bekommen bzw. bekommen können. Die Darstellung sollte daher zwar fachlich präzise beschreiben, dabei aber möglichst neutral formulieren und keine abwertenden Formulierungen beinhalten.

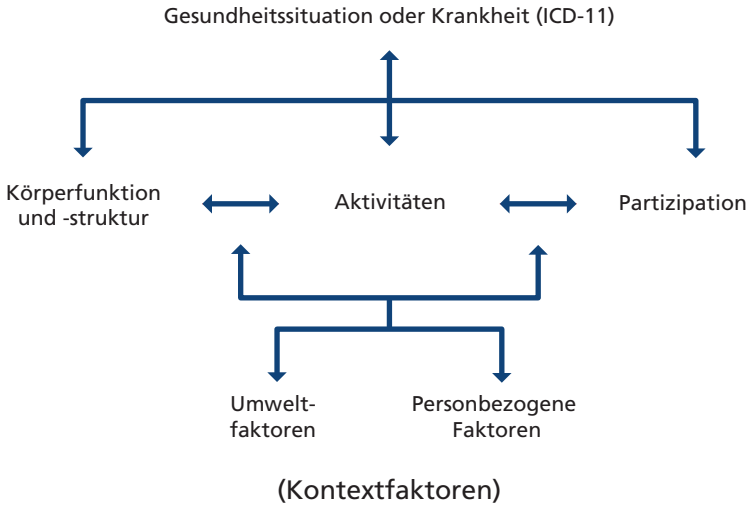


Abb. 65.1: Bio-psycho-soziales Modell der ICF

65.6 Funktionsdiagnostik nach der ICF

Die ICF ist eine von der WHO erstellte medizinische Klassifikation zur Beschreibung des funktionalen Gesundheitszustandes, der Behinderung, der sozialen Beeinträchtigung sowie der relevanten Umweltfaktoren von Menschen. Die ICF löste 2001 die erste von der WHO erstellte Klassifikation von Behinderungen (ICIDH) ab. Letztere basierte auf einem störungs- und defizitorientierten Krankheitsfolgenmodell. Mit der ICF soll dagegen ein ressourcenorientierter Ansatz verfolgt werden (▶ Abb. 65.1):

Eine Person ist funktional gesund, wenn die körperlichen und seelischen Funktionen und ihre Körperstrukturen allgemein anerkannten Normen entsprechen. Das Konzept der Körperfunktionen und -strukturen beinhaltet, dass sie all das tut oder tun kann, was von einem Menschen ohne Gesundheitsproblem (ICD) erwartet wird. Das Konzept der Aktivitäten beinhaltet, dass sie ihr Dasein in allen Lebensbereichen, die ihr wichtig sind, so entfalten kann, wie es von einem Menschen ohne Gesundheitsproblem erwartet wird. Das Konzept der Partizipation und der Kontextfaktoren bezieht sich auf den gesamten Lebenshintergrund.

Definition der verschiedenen ICF-Komponenten

- Körperstrukturen: anatomische Teile des Körpers, wie Organe, Gliedmaßen und ihre Bestandteile
- Körperfunktionen: physiologische und psychologische Funktionen von Körpersystemen
- Aktivität: Durchführung einer Aufgabe oder Handlung
- Partizipation (Teilhabe) ist das Einbezogensein in seine Lebenssituation
- Umweltfaktoren betreffen die Ebene des Individuums sowie die Ebene der Gesellschaft
- Persongebundene Faktoren sind beispielsweise Geschlecht, Alter, Lebensstil, Biografie, Persönlichkeitsstil, Bewältigungsstrategien (Coping) etc.

Für die einzelnen Dimensionen liegt ein systematisches Verschlüsselungssystem vor, so dass insgesamt 1454 verschiedene Kodierungsmöglichkeiten bestehen (http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm). Um diese Datenflut auf ein praktikables Anwendungsniveau zu bringen, wurden sog. *Core-Sets* oder *Brief-Core-Sets* mit den 20 bis 30 wichtigsten Items für bestimmte Krankheitsbilder (Bickenbach und Cieza 2012) entwickelt, die man sich unter der folgender Internetadresse ausdrucken kann: https://www.icf-core-sets.org/de/page1.php. Für die Einschätzung von Fähigkeitsbeeinträchtigungen bei psychischen Störungen wurde von der Arbeitsgruppe um Linden eine auf 13 Dimensionen verkürzte Version der ICF (sog. Mini-ICF, Linden und Baron 2005; Linden et al. 2015) entwickelt. Die Bereiche: Fähigkeit zur Anpassung an Regeln und Routinen, Fähigkeit zur Planung und Strukturierung von Aufgaben, Flexibilität und Umstellungsfähigkeit, Fähigkeit zur Anwendung fachlicher Kompetenzen, Entscheidungs- und Urteilsfähigkeit, Durchhaltefähigkeit, Selbstbehauptungsfähigkeit, Kontaktfähigkeit zu Dritten, Gruppenfähigkeit, Fähigkeit zu familiären/intimen Beziehungen, Fähigkeit zu Spontan-Aktivitäten, Fähigkeit zur Selbstpflege, Verkehrsfähigkeit werden in Bezug zum psychischen Befund und zur beruflichen Partizipation gesetzt und so ins ICF-Schema integriert. Bei körperlicher Leitsymptomatik, d. h. eben auch bei den meisten psychosomatischen Erkrankungen, ist das Mini-ICF alleine nicht ausreichend (nur geeignet als Checkliste für die psychische Komorbidität), weshalb in erster Linie die entsprechenden (Brief-)Core-Sets verwendet werden sollten.

Für die Psychosomatik liegt der Vorteil der ICF vor allem in der konsequenten Umsetzung des bio-psycho-sozialen Denkens bei der Diagnostik und Behandlung. Die ICF

ermöglicht eine gemeinsame Sprache und kann daher fachgruppenübergreifend in der interdisziplinären Zusammenarbeit eingesetzt werden.

Der fachspezifische Befund setzt die erhobenen psychopathologischen Auffälligkeiten und Störungen (Körperfunktion und -struktur) eines Probanden in Beziehung zu seiner Funktionsfähigkeit (Aktivitäten) und daraus abgeleitet zu den spezifischen beruflichen Rollenerwartungen ihm gegenüber (Partizipation), und dies auf dem Hintergrund der gesamten Lebenssituation (umweltbezogene und personbezogene Kontextfaktoren). Bei der »Übersetzung« von Funktionseinbußen aus dem psychopathologischen Befund und weiteren Informationen aus der Anamnese in Fähigkeitsstörungen zur Beurteilung des Leistungsvermögens kann die ICF eine wertvolle Unterstützung bieten. Bei psychischen und psychosomatischen Störungen ist es besonders wichtig, Funktionseinschränkungen auf Fähigkeiten beziehungsweise Aktivitäten zu beziehen, die für die Teilhabe am Erwerbsleben von besonderer Bedeutung sind. Die häufigsten Beschwerdebilder, bei denen eine sozialmedizinische Begutachtung von einem Sozialgericht an einen Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie vergeben wird, sind chronische Schmerzzustände sowie Posttraumatische Belastungsstörungen. Da Schmerz nicht objektiv messbar ist und bei vielen Schmerzpatienten psychische und soziale Einflussfaktoren eine wesentliche Rolle spielen, ist es oft besonders schwierig, eine valide sozialmedizinische Begutachtung vorzunehmen. Erforderlich ist dabei das fachliche Wissen um die Zusammenhänge von Schmerz und Stress (▶ Kap. 31.1) einerseits sowie eine gutachterliche Expertise andererseits, welche die hier dargestellten sozialmedizinischen Rahmenbedingungen am einzelnen Probanden anwenden kann (vgl. Egle et al. 2016). Gleiches gilt für die Begutachtung von Posttraumatischen Belastungsstörungen, bei denen – meist im Zusammenhang mit der Kausalitätsfrage – der Abgrenzung zur Simulation eine erhebliche Bedeutung zukommt (vgl. Egle et al. 2014).

Die Umsetzung dieser Faktoren bei der psychosomatischen Begutachtung einer Patientin mit chronischen Schmerzen nach dem in der »Sozialmedizinischen Sachaufklärung« dargestellten Ablauf sei am folgenden Beispiel illustriert.

In ▶ Abb. 65.2 sind diese Informationen zur Übersicht auf die bio-psycho-soziale Struktur der ICF übertragen.

Anamnese: 40-jährige Probandin, verheiratet, zwei Kinder, Altenpflegerin, belastende Arbeitsplatzsituation. Seit vier Jahren zunehmend Rückenschmerzen und Schmerzen in den Handgelenken, somatisches Krankheitskonzept, bisher nur orthopädische Behandlung, viele Arztwechsel. Es besteht ein für die bisherigen ärztlichen Gutachter nicht nachvollziehbarer Rentenwunsch.

Psychopathologischer Befund: AMDP-Kriterien weitgehend unauffällig, anhaltend hohe Schmerzstärken, geringe affektive Beteiligung, gleichzeitig psychomotorisch anhaltend angespannt, in der Interaktion kaum Zugang zum emotionalen Erleben, Diskrepanz zwischen berichteten Einschränkungen und Spontanbeweglichkeit während der Untersuchung.

Körperlicher Befund: Durch Schmerzen eingeschränkte Beweglichkeit der Wirbelsäule und der Handgelenke, mittelgradige muskuläre Verspannungen, ansonsten orthopädisch unauffällig. Apparative Diagnostik altersentsprechend unauffällig.

ICD-10-Diagnose: Anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.40)

ICD-11-Diagnose: Körperliche Belastungsstörung (6C20) bzw. »Chronische primäre muskuloskelettale Schmerzen« (MG30.02)

Funktionsdiagnose nach ICF: Ausgeprägte Störung in der Beziehungsgestaltung, übernimmt permanent Verantwortung für andere (infolge Parentifizierung), hohe Stressanfälligkeit, kaum Zugang zum eigenen affektiven Erleben, gering ausgeprägte Selbstfürsorge, ängstlich-unsichere Persönlichkeitsanteile werden durch Aktivität kompensiert.

Fähigkeitsstörungen nach ICF: Wechsel zwischen hoher Aktivität und Schonverhalten, verausgabt sich bei der Arbeit, geringe Abgrenzungsfähigkeit, hohe Leistungserwartungen an sich und andere, achtet übertrieben auf gesunde Ernährung, diesbezüglich familiäre Konflikte, Überforderung in Gruppensituationen, eingeschränkte Konfliktfähigkeit.

65.7 Bio-psycho-sozialer Befund

Für die sozialmedizinische Leistungsbeurteilung werden die Einschränkungen der Aktivität und Partizipation erst plausibel, wenn der Querschnittsbefund durch eine Längsschnittbetrachtung zu einem bio-psycho-sozialen Befund ergänzt wird (▶ Abb. 65.3).

Bei der o. g. Probandin finden sich schwerwiegende biografische Belastungsfaktoren und auch Traumatisierungen, die zu einer Persönlichkeit mit ausgeprägter Parentifizierungsneigung, hohem Anspruch an sich und andere und somit einer erhöhten Stressanfälligkeit führten. Stabilität gibt ein Kontrollverhalten, das ideologisch untermauert wird (Ernährung, religiöse Orientierung) und zu vielfältigen Konflikten führt. Damit sind die Schmerzen, für die es kein ausreichendes organisches Korrelat gibt, hinreichend erklärt. Als Auslöser für den Beginn der Symptomatik vier Jahre zuvor zeigte sich bei genauerer Exploration eine Überforderung durch eine Veränderung des Arbeitsplatzes (Heimleitung wechselte), Trennungstendenzen des Ehemanns, Auseinandersetzung mit der Pubertät der älteren Tochter und Erkrankung der Schwiegermutter, die seither zur Pflege bei der Familie lebte.

In der Leistungsbeurteilung wird dieser bio-psycho-soziale Befund dazu führen, dass die anhaltenden Schmerzen »erklärbar« und die Einschränkungen nachvollziehbar werden.

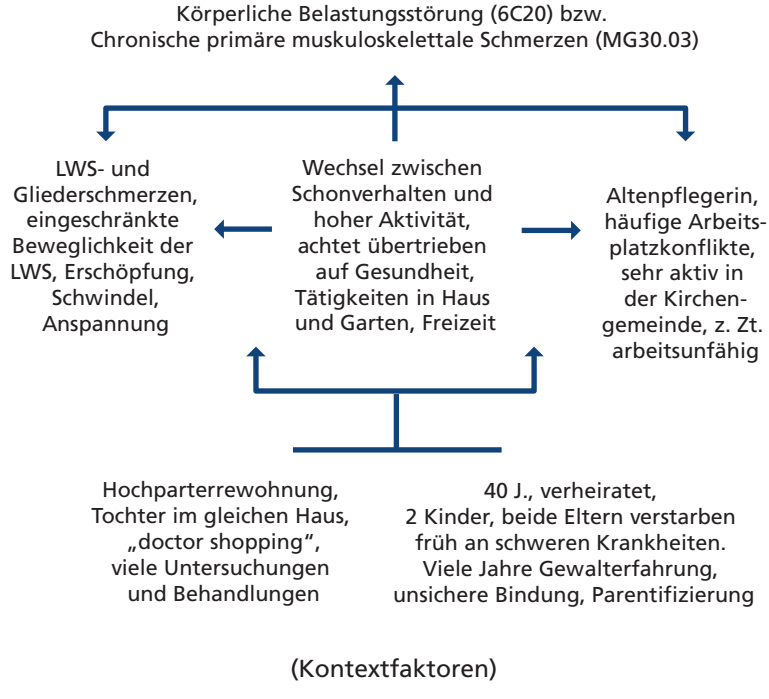


Abb. 65.2: Bio-psycho-soziales Modell der Funktionsfähigkeit und der Behinderung

Die Prognose der momentanen schmerzbedingten Einschränkungen wird davon abhängen, ob die Probandin psychosomatische und psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen annehmen kann. Quantitative Leistungseinschränkungen bestehen nicht, qualitativ ist die erhöhte Stressanfälligkeit mit Neigung zur Überforderung, besonders in Gruppensituationen sowie die reduzierte Konfliktfähigkeit zu berücksichtigen. Da von Seiten der Heimleitung die hohe Leistungsbereitschaft und Zuverlässigkeit wahrgenommen werden konnte, wurde eine innerbetriebliche Umsetzung und Weiterqualifikation zu einer rückenschonenderen Tätigkeit in der Betreuung der Heimbewohner überlegt.

65.8 Beschwerdenvalidierung und Konsistenzprüfung

Im therapeutischen Kontext spielt die Frage der Objektivierbarkeit von Symptomen und deren Folgen zumeist eine untergeordnete Rolle. Aber auch hier sind Überlegungen zur Plausibilität und Konsistenz der berichteten Einschränkungen oft ein wichtiges Element der Therapie z. B. bei der Entwicklung von Veränderungspotenzial. Dies wird besonders dann relevant, wenn wir feststellen, dass Patientinnen und Patienten in die Therapie auch noch andere Ziele als die Besserung ihrer Beschwerden und Probleme einbringen und ein deutlicher primärer oder sekundärer Krankheitsgewinn besteht.

Bei der Begutachtungssituation finden wir bei der sozialmedizinischen Beurteilung von Probanden regelhaft Konflikte zwischen verschiedenen Tendenzen, z. B., wenn die Rückkehr an den Arbeitsplatz negativ besetzt ist oder wenn der Proband auf eine Berentung eingestellt ist und nur darin die Entlastung und Lösung seiner gesundheitlichen Probleme sieht.

Bei der Begutachtung der Leistungsfähigkeit ist bei der Darstellung der Beschwerden daher in unterschiedlichem Ausmaß mit sog. negativen Antwortverzerrungen zu rechnen (Walter et al. 2012). Die häufigsten negativen Antwortverzerrungen sind *Verdeutlichung* (Ausgestaltung oder Überhöhung in der Beschwerdeschilderung oder Symptompräsentation) und *Aggravation* (gezielte Beschwerdeübertreibung und/oder -ausweitung; impliziert wird dabei, dass im Kern auch authentische Beschwerden vorhanden sind). *Simulation* (Vortäuschung von Symptomen) ist selten, aber gerade im psychosomatischen Bereich bei zunächst nicht erklärbaren Symptomen oder Verhaltensweisen sehr sorgfältig abzuwägen und zu diagnostizieren. Differenzialdiagnostisch von den Antwortverzerrungen abzugrenzen ist das Vorliegen klinischer Krankheitsbilder wie z. B. einer körperlichen Belastungsstörung oder einer artifiziellen Störung. Gerade körperliche Belastungstörungen werden von Ärzten und ärztlichen Gutachtern, die mit psychosomatischen Zusammenhängen wenig vertraut sind, immer wieder fälschlicherweise als Einbildung etikettiert und mit Simulation gleichgesetzt. Auch Persönlichkeitsstörungen und psychiatrische Erkrankungen können zu eingeschränkter Anstrengungsbereitschaft, falschen Angaben oder anderem unkooperativen Verhalten führen (Merten 2011). Schließlich können auch situationsbedingte Faktoren, z. B. auch Verhalten des Gutachters, zu nicht-kooperativem Verhalten führen (Widder et al. 2017).

Auch die *Dissimulation* psychischer Störungen ist diagnostisch zu eruieren und z. B. dann für die Beurteilung

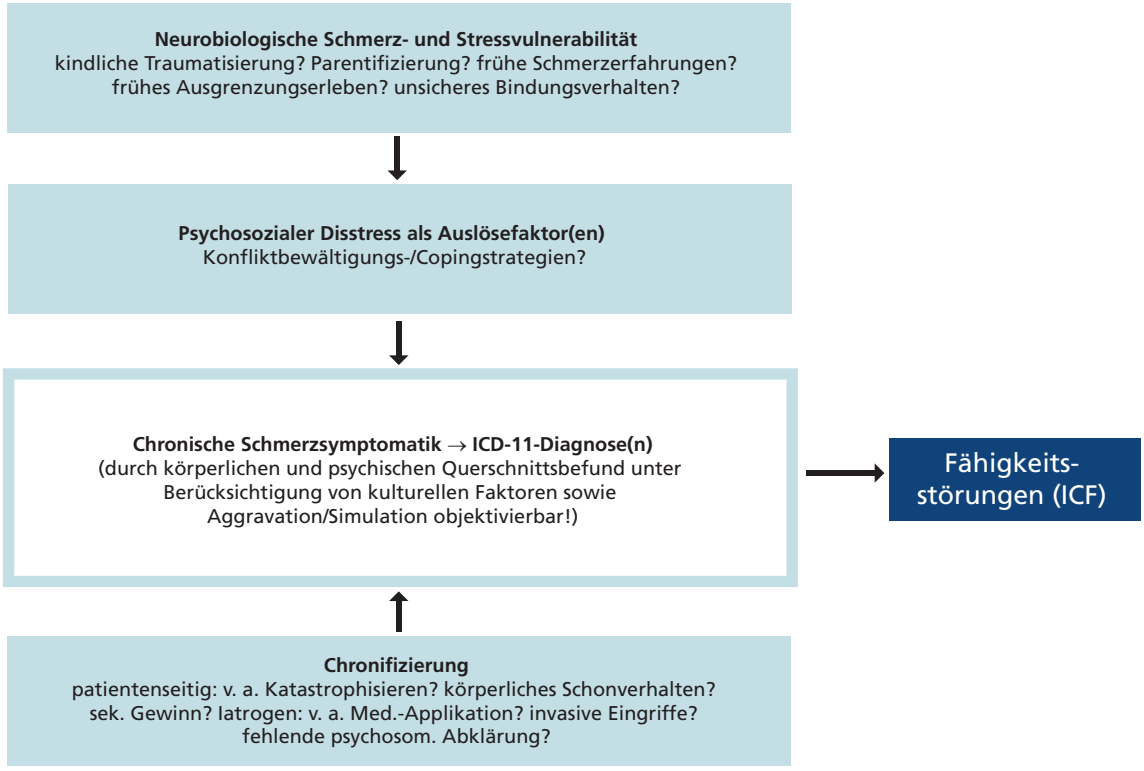


Abb. 65.3: »Mosaiksteine« des zusammenfassenden bio-psycho-sozialen Befundes am Beispiel chronischer Schmerzen (in Anlehnung an Egle et al. 2014)

wichtig, wenn Patientinnen und Patienten zum Ausgleich die körperliche Symptomatik in den Vordergrund stellen und übertreiben.

Bei einer Leistungsbeurteilung im stationären Kontext ist eine Konsistenzprüfung der Beschwerden im Querschnitt durch die Verhaltensbeobachtungen, die die verschiedenen Berufsgruppen in das Behandler-Team einbringen, üblicherweise sehr valide möglich. Eine besondere Bedeutung hat die stationäre Behandlung durch die Möglichkeit der Längsschnittbeobachtung des Probanden über mehrere Wochen, so dass sich ein differenziertes Bild der Beschwerdepräsentation in verschiedenen Situationen ergibt. Dies ermöglicht eine bessere Einschätzung als beispielsweise die übliche sozialgerichtliche Begutachtungssituation über lediglich mehrere Stunden an einem Tag.
Bei einer ambulanten Begutachtung erfordert die Konsistenzprüfung bei der Validierung der bei der Exploration geäußerten Beschwerden und Funktionseinschränkungen eine kritische Zusammenschau der verschiedenen Datenquellen (Keller 2014). Dazu können Vorbefunde und Aktenlage, anamnestische Angaben, genaue Arbeitsplatzanamnese, frühere psychische und körperliche Befunde, aktuelle Untersuchungsbefunde, testpsychologische Verfahren, Verhaltensbeobachtung und fremdanamnestische Angaben dienen. Manche Gutachter recherchieren auch vorher im Internet die Aktivität von Probanden, was allerdings rechtlich problematisch ist. Manchmal sind für die Konsistenzprüfung auch apparative Untersuchungen und Laborbefunde notwendig, beispielsweise Kontrolle der Urin- und Serumspiegel der angegebenen Medikamente, insbesondere bei Angabe von hohen Dosierungen und geringer Wirkung (Sieveking 2014). Beschwerdevalidierungstests werden in der Literatur unterschiedlich bewertet. Sie können eine negative Antwortverzerrung belegen, erlauben als einzelnes Testergebnis jedoch keine Aussage über die Ursache (Kappis 2014).

65.9 Sozialmedizinische Leistungsbeurteilung

Je nach Kontext (Sozialgerichtsgutachten, ärztlicher Reha-Entlassbericht, ärztliche Stellungnahmen für Sozialleistungsträger und Versicherungen) und rechtlichem Zusammenhang wird die Leistungsbeurteilung unterschiedlichen Umfang und Schwerpunkte haben. Ärztliche Stellungnahmen sind zumeist kurz und werden in freier Form gestaltet. Der ärztliche Entlassbericht ist inzwischen sehr formalisiert und beinhaltet die Einschätzung des Leistungsvermögens als ein Kernelement (DRV 2014). Sozialgerichtsgutachten sind im psychosomatischen Bereich aufwendig und umfänglich, sie orientieren sich an den vom jeweiligen Richter formulierten Fragestellungen. Immer sind je-

doch die bio-psycho-sozialen Zusammenhänge zugrunde zu legen, bei allen Beurteilungen empfiehlt sich daher folgende Vorgehensweise:

- Es sind zunächst die letzte sozialversicherungsrechtliche Tätigkeit sowie die konkreten Arbeitsplatzanforderungen so detailliert wie möglich und nötig zu beschreiben.
- Im Weiteren sollte zur *Arbeitsfähigkeit* Stellung genommen werden. Diese orientiert sich am aktuellen Krankheitszustand und den entsprechenden momentan noch vorhandenen Funktionsstörungen.
- Im nächsten Schritt wird das *quantitative Leistungsvermögen*, d. h. der zeitliche Umfang, in dem die letzte Tätigkeit ausgeübt werden kann, eingeschätzt (unter drei Stunden, drei bis sechs Stunden oder über sechs Stunden).
- Dann folgt das *qualitative Leistungsvermögen* in Form einer Zusammenfassung der festgestellten Fähigkeiten und der bestehenden Einschränkungen, wobei sich diese Einschätzung nicht nur auf die letzte Tätigkeit, sondern auf den gesamten allgemeinen Arbeitsmarkt beziehen soll. Dabei werden einerseits die festgestellten Ressourcen im Hinblick auf die noch zumutbare körperliche Arbeitsschwere, Arbeitshaltung und Arbeitsorganisation (positives qualitatives Leistungsvermögen) beurteilt. Andererseits werden hier die Fähigkeiten berücksichtigt, die krankheitsbedingt und infolge verminderter psychischer Belastbarkeit nicht mehr bestehen, beziehungsweise wegen der Gefahr einer gesundheitlichen Verschlimmerung nicht mehr zu verwerten sind (negatives qualitatives Leistungsvermögen). Der oben erwähnte Mini-ICF gibt eine gute Orientierung zu den möglichen psychisch relevanten Fähigkeitsstörungen.
- Im letzten Schritt erfolgt eine Beurteilung des zeitlichen Umfangs, in dem eine Tätigkeit entsprechend dem positiven und negativen Leistungsvermögen ausgeübt werden kann, d. h. das quantitative Leistungsvermögen bezogen auf den allgemeinen Arbeitsmarkt. Wesentliches Zeitkriterium für die Einschätzung der Leistungsfähigkeit ist die weitere Entwicklung im Zeitraum von sechs Monaten: was kann mit welchen Maßnahmen wieder erreicht werden?
- Die gutachtliche sozialmedizinische Beurteilung muss immer auch in Kenntnis der individuellen Arbeitsplatzanforderungen erfolgen, um auf dieser Basis den Abgleich mit den vorhandenen Ressourcen des Probanden vornehmen zu können. Für valide Aussagen ist es nicht hinreichend, die 13 Themenbereiche des Mini-ICF auf eine Art Checkliste zu reduzieren, anhand derer sich der gutachterlich tätige Facharzt »umfassend« zu den Einschränkungen des Leistungsvermögens auf der Basis seines AMDP-Befundes äußert, ohne eine detaillierte Bestandsaufnahme der Anforderungen am letzten Arbeitsplatz vorgenommen zu haben. Dies ist relativ zeitaufwendig und erfordert in der Regel auch eine spezielle Schulung.

Da nicht jeder Proband einen Arbeitsplatz hat, wird eine *Kontextadjustierung* empfohlen (Linden 2013): Bei der Beurteilung der Berufsfähigkeit werden alle Aktivitäten, die jemandem mit einer entsprechenden beruflichen Qualifikation üblicherweise zuzumuten sind, herangezogen. Bei der Erwerbsfähigkeit ist der allgemeine Arbeitsmarkt zugrunde zu legen, wobei als Referenz im Sinne der Kontextadjustierung die verschiedenen Tätigkeiten in einem Hotel dienen können. Dort gibt es einfache Tätigkeiten (mit und ohne Kundenkontakt) bis hin zu Funktionen mit komplexen Leistungsanforderungen, so dass Personen unterschiedlichster Art eine ihnen zumutbare Tätigkeit finden können.

65.10 Die bio-psycho-soziale Gutachtensituation

Trotz aller Neutralität, Beschwerdenvalidierung und Konsistenzprüfung bleibt die Gutachtensituation im psychosomatischen Bereich eine Herausforderung an die Beziehungsfähigkeit des Gutachters. Einerseits ist die Position des Gutachters von einem Spannungsfeld zwischen kritischer Wachsamkeit und misstrauischer Forschungsarbeit geprägt (Hausotter 2004). Andererseits ist es gerade bei Probanden mit Traumatisierungen und negativen Lebenserfahrungen (teilweise auch durch Vorgutachter!) eine wichtige Aufgabe, die Gutachtensituation so zu gestalten, dass neben der Informationsgewinnung eine gute Beziehungssituation entsteht. Es kann sein, dass der Proband seine Funktions- und Fähigkeitsstörungen möglichst deutlich macht, seine Symptome als besonders schlimmes Leiden und übermäßig behindernd darstellt. Möglicherweise baut er auch die Symptomatik aus und gibt zusätzliche Einschränkungen an, um sein vermindertes Funktionsniveau möglichst gravierend darzustellen. Dies muss nicht immer rational und bewusst gesteuert sein, zumeist greifen bewusste und unbewusste Verhaltensweisen ineinander. Aufgabe des Gutachters ist hier vor allem eine gute Kontrolle der eigenen Gegenübertragung, denn nur dann besteht eine Chance, die Hintergründe eines solchen Verhaltens zu eruieren. In jedem Fall sind Retraumatisierungen durch ungesteuerte Gegenübertragungsreaktionen zu vermeiden.

Es gilt, die Anforderungen der Solidargemeinschaft mit den Erwartungen des Probanden abzugleichen und zu einer gut abgewogenen Einschätzung des trotz Krankheit noch vorhandenen Leistungsvermögens zu kommen. Besonders günstig ist es, wenn es gelingt, dem Probanden deutlich zu machen, dass auch die gutachterliche Rolle nicht gegen ihn gerichtet ist, sondern in der objektiven Klärung von Fähigkeitsstörungen auch eine Fürsorglichkeit liegt (z. B. den Probanden vor einem falschen Weg zu bewahren). Therapeuten verfügen üblicherweise über gute Kommunikationsfähigkeiten sowie ausreichend Selbsterfahrung, so dass sie diese sozialen Kompetenzen einsetzen können, um auch in schwierigen Situationen eine ausreichend kooperative Haltung des Patienten zu erreichen (Derra und Egle 2014). Die Ausführungen in diesem Kapitel machen deutlich, dass für einen Gutachter eine differenzierte Weiterqualifikation, praktische Erfahrung und Supervision notwendig ist.

Literatur zur Vertiefung

Bickenbach J, Cieza A (2012) Die ICF Core Sets: Manual für die klinische Anwendung. Göttingen: Hogrefe.

Egle UT, Kappis B, Schairer U, Stadtland C (2014) Begutachtung chronischer Schmerzen. München: Elsevier, Urban & Fischer.

Linden M, Baron S, Muschalla B, Ostholt-Corsten M (2015) Fähigkeitsbeeinträchtigungen bei psychischen Erkrankungen. Bern: Hans Huber.

Schneider W, Henningsen P, Dohrenbusch R, et al. (2015) Begutachtung bei psychischen und psychosomatischen Erkrankungen. Autorisierte Leitlinien und Kommentare. Bern: Huber.

Schiltenwolf M (2018) Begutachtung chronischer muskuloskelettaler Schmerzen. Aktualisierung der Leitlinie zur Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. Z Orthop Unfall 156: 1–8.

66 Kausalitätsbegutachtung

Bernhard Widder

Kernaussagen

- Sachgerechte Begutachtungen setzen Kenntnisse der rechtlichen Grundlagen des jeweiligen Rechtsgebiets voraus.
- Bei der Klärung von Kausalitätsfragen sind die Kausalitäts- und Beweisregeln des jeweiligen Rechtsgebiets zu beachten.
- Psychische Schädigungsfolgen können sich sowohl auf das Erlebnis der Schädigung als auch mittelbar auf einen körperlichen Schaden hin entwickeln.
- Dreh- und Angelpunkt für die Anerkennung erlebnisreaktiver psychischer Schädigungsfolgen ist der in allen Rechtsgebieten erforderliche Nachweis (»Vollbeweis«) einer initialen seelischen Traumatisierung, im rechtlichen Kontext als Erstschaden bezeichnet.

66.1 Einleitung

Werden nach Unfällen oder anderen vom Versicherungsschutz des jeweiligen Rechtsgebiets (z. B. Soziales Entschädigungsrecht SGB XIV) umfassten traumatisierenden Ereignissen Entschädigungsleistungen geltend gemacht, hat der mit einer Begutachtung beauftragte medizinische Sachverständige regelmäßig drei Fragen zu beantworten:

1. Welche körperliche und/oder seelische *Schädigung* ist nachweisbar, die bei bestehendem Zusammenhang mit dem Schädigungsereignis aus rechtlicher Sicht als »*Erst-*« oder »*Primärschaden*« bezeichnet wird?
2. Welche *Gesundheitsstörungen* waren seitdem vorhanden und sind jetzt noch nachweisbar?
3. Besteht zwischen dem Erstschaden und den Gesundheitsstörungen – auch unter Berücksichtigung möglicher konkurrierender Faktoren – ein Zusammenhang, so dass diese als sog. »*Folge-*« oder »*Sekundärschaden*« anzuerkennen sind?

Die hierfür erforderlichen Beweismaße – »Vollbeweis« oder lediglich »Wahrscheinlichkeit« – sind in den verschiedenen Rechtsgebieten erheblich unterschiedlich, weswegen derselbe klinische Verlauf ggf. erheblich anders zu bewerten ist (▶ Tab. 66.1). Das Gleiche gilt für die Frage, wie konkurrierende Faktoren (Persönlichkeitsdisposition, Vorerkrankungen, im Verlauf nach dem traumatisierenden Ereignis sich entwickelnde Probleme und/oder Erkrankungen) in Bezug auf die Zusammenhangsbegutachtung einzuschätzen sind. Zu Details hierzu sei auf ▶ Kap. 64 verwiesen. Der Sachverständige sollte daher die zugehörigen rechtlichen Grundlagen kennen (z. B. im Rahmen der strukturierten curricularen Fortbildung »Medizinische Begutachtung« der Bundesärztekammer), da eine sachgerechte Begutachtung andernfalls nicht möglich ist.

Dreh- und Angelpunkt jeder Begutachtung ist die Frage, ob es im Zusammenhang mit einem potenziell traumatisierenden Ereignis überhaupt zu einem körperlichen und/oder seelischen »Trauma« gekommen ist. In Bezug auf psychische Traumafolgen ist dabei zwischen der psychischen Reaktion auf das Traumaerleben und der Entwicklung einer psychischen Störung aufgrund einer körperlichen Traumafolge zu unterscheiden (▶ Abb. 66.1). Bei Letzterem stellt der Körperschaden den Erstschaden dar, die psychoreaktive Störung entspricht einer »mittelbaren« Schädigungsfolge. Ist ein geeigneter Erstschaden – möglicherweise auch aufgrund der Versäumnisse der erstbehandelnden Ärzte – nicht zu belegen, erübrigt sich jede weitere Diskussion psychischer Schädigungsfolgen, da es ein »in dubio pro aegroto« in der Rechtsprechung nicht gibt. Späteren Beurteilungen nachbehandelnder Ärzte und/oder Psychologen, die häufig ohne detaillierte Kenntnis der initialen Verhältnisse erfolgten, kommt demgegenüber nur geringe Beweiskraft zu.[38]

38 vgl. LSG Baden-Württemberg vom 17.12.2015 – L 6 VG 4685/14

Tab. 66.1: Beweismaße in den verschiedenen Rechtsgebieten (nach Gaidzik 2018)

Rechtsgebiet	Körperlich-seelische Schädigung	Zusammenhang Ereignis – Schädigung	Gesundheitsstörung	Zusammenhang Trauma – Gesundheitsstörung
Dienstunfallfürsorge	Vollbeweis	Vollbeweis	Vollbeweis	Vollbeweis
Private Unfallversicherung	Vollbeweis	Vollbeweis	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit
Haftpflichtversicherung	Vollbeweis	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit	Wahrscheinlichkeit
Gesetzliche Unfallversicherung	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit
Soziales Entschädigungsrecht	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit	Vollbeweis	Wahrscheinlichkeit

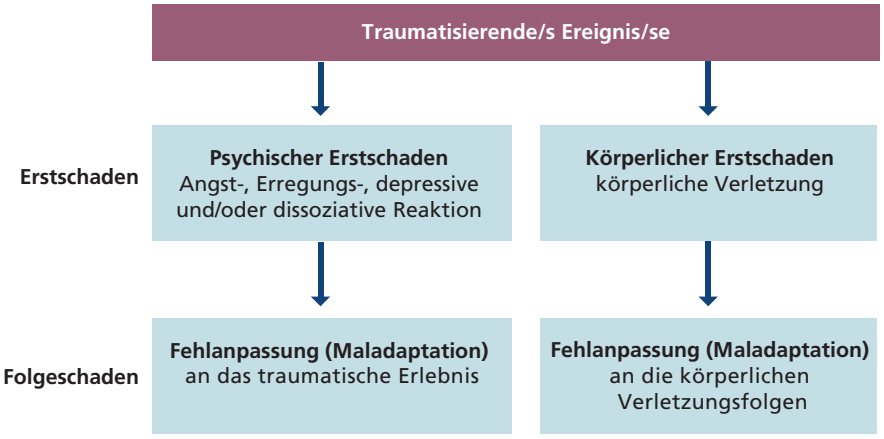


Abb. 66.1: Entwicklungswege psychischer Störungen nach traumatischen Ereignissen aus rechtlicher Sicht (Widder et al. 2019)

66.2 Erlebnisreaktive psychische Störungen

Zwar wird vielfach der Eindruck vermittelt, dass die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) die einzig mögliche Reaktion auf potenziell traumatisierende Ereignisse ist. Nicht zuletzt angesichts der unterschiedlichen Vorgaben zum zeitlichen Verlauf in den psychiatrischen Klassifikationssystemen erscheint aus gutachtlicher Sicht jedoch eine klare diagnostische Trennung erforderlich. So ist zunächst einmal festzuhalten, dass potenziell traumatisierende Lebensereignisse – möglicherweise nach einer kurzen Phase der psychischen Reaktionsbildung nach mentaler Auseinandersetzung mit dem Trauma im Sinne einer »Traumaarbeit« – im Regelfall in die Lebenserfahrungen integriert und bewältigt werden (▶ Kap. 17) – dies umso mehr, je eher es sich um ein einmaliges, nach objektiven Kriterien nicht katastrophales Ereignis handelte (▶ Abb. 66.2). Bei einer kleineren Gruppe gelingt diese Anpassung – im Sinne einer »Anpassungsstörung« – an die Erlebnisse nicht. Eine wiederum noch kleinere Gruppe entwickelt nach einem *einmaligen Trauma* (sog. Typ-I-Trauma) eine PTBS, die gleichermaßen in der überwiegenden Zahl der Fälle – zumindest nach adäquater Therapie – in einem überschaubaren Zeitraum (weitgehend) abklingt. Bei einer lediglich sehr kleinen Gruppe – definitionsgemäß ausschließlich (!) nach *mehrfachen* oder *anhaltenden Traumen* (auch als Typ-II-Traumen bezeichnet) sowie bei nach objektiven Kriterien *katastrophalen einmaligen Ereignissen* – kann sich eine komplexe PTBS entwickeln, wie sie erstmals in die neue ICD-11 aufgenommen wurde.

66.2.1 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Nimmt man die hierzu ausführlichen Definitionen des DSM-5 (Falkai und Wittchen 2015), müssen für die Diagnose einer PTBS mehrere Vorgaben erfüllt sein.

Geeigneter Schweregrad

Weitgehend unverändert zur ICD-10 nennt die neue ICD-11 als Eingangskriterium (»A-Kriterium«) das Vorliegen eines extrem bedrohlichen oder entsetzlichen Ereignisses (bzw. einer Reihe derartiger Ereignisse). Das DSM-5 enthält die Forderung nach einer »tatsächlichen« schwerwiegenden (»serious«) Verletzung, einem nach objektiven Kriterien drohenden Tod bzw. sexueller Gewalt. Subjektiv er-

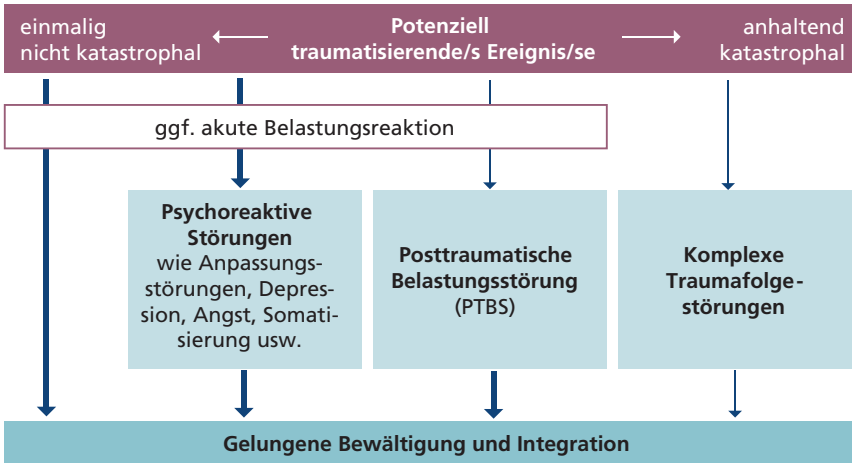


Abb. 66.2: Verlaufsformen traumareaktiver Entwicklungen (Widder et al. 2019)

lebte Ängste vor Tod, Verletzung oder sexueller Gewalt reichen demzufolge im Regelfall nicht aus. Darüber hinaus finden sich verschiedene Beispiele, im Rahmen derer u. a. ausdrücklich auf schwere Verkehrsunfälle und darauf abgehoben wird, dass die Entwicklung einer PTBS umso wahrscheinlicher ist, »je größer das Ausmaß des Traumas« ist. Auch die Rechtsprechung hat die Vorgaben des DSM-5 aufgegriffen.[39]

Geeigneter zeitlicher Zusammenhang

Die frühere Zusatzforderung des DSM-IV, wonach als sog. »A2-Kriterium« in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang zu dem Schädigungsereignis »intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen« nachweisbar sein mussten, wurde im aktuellen DSM-5 mit dem Hinweis verlassen, dass das klinische Bild nach traumatisierenden Ereignissen vielfältiger ist (▶ Tab. 66.2). Was das zeitliche Auftreten von Symptomen angeht, findet sich die Aussage, wonach bei »verzögertem Beginn« einer PTBS zwar erst im Verlauf »alle« diagnostischen Kriterien erfüllt seien, aber das Auftreten einzelner Symptome bereits »initial« erkennbar sei. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die Betroffenen bis zum Auftreten des Vollbildes einer PTBS keinesfalls »symptomfrei«, sondern während dieser Zeit bereits in Teilbereichen ihres Lebens durch psychische Symptome eingeschränkt sind, was sich dann auch gutachtlich nachweisen lassen muss.

Dies entspricht der wissenschaftlichen Literatur, wonach ein verzögerter Beginn der PTBS außerhalb kriegerischer Auseinandersetzungen »extrem selten« ist (Andrews et al. 2007; Frommberger et al. 1998). Dem wurde auch in der Rechtsprechung Rechnung getragen.[40] Der Nachweis einer initialen Symptomatik erscheint in Bezug auf die ICD-10-/ICD-11-Definition nur dann verzichtbar, wenn es sich um ein nach objektiven Kriterien »katastrophales« oder »entsetzliches« Ereignis handelte. Unter Berücksichtigung dieser Differenzierung ist der Nachweis eines psychischen Erst- bzw. Primärschadens wesentlich klarer zu führen als andernorts vermutet (Haenel et al. 2017).

Geeignete Symptomatik

Neben dem Erfordernis eines geeigneten Schweregrads und dem zeitnahen Nachweis psychopathologischer Symptome versteht sich letztlich von selbst, dass die Diagnose einer PTBS das Vorliegen einer hierfür charakteristischen Symptomatik (»B-E-Kriterien« des DSM-5) erfordert. Dies betrifft insbesondere das Sozialrecht (gesetzliche Unfallversicherung, soziales Entschädigungsrecht) sowie das Dienstunfallrecht, wo gemäß den rechtlichen Vorgaben eine entsprechende Symptomatik nicht nur »wahrscheinlich«, sondern ohne vernünftigen Zweifel im »Vollbeweis« vorliegen muss. Die Beweisführung basiert auf zwei unterschiedlichen Befunden:

- »*Kernsymptome*« der PTBS, die sowohl anhand der Aktenlage und der Anamnese zu eruieren sind (▶ Tab. 66.3). Alle übrigen für die PTBS im DSM-5 genannten Symptome sind letztlich unspezifisch und finden sich auch bei anderen nicht-traumabezogenen Störungen.
- *Objektivierbare Symptome* einer PTBS im Rahmen der gutachtlichen Untersuchung auf der Befundebene (▶ Tab. 66.4). Bei gesichertem Erstschaden dienen diese dem Nachweis, dass auch zum Zeitpunkt der Begutachtung noch relevante Symptome einer PTBS vorliegen. Nachdem Gutachten üblicherweise nur dann in Auftrag gegeben werden, wenn die Betroffenen zuvor aus eigenem Antrieb heraus Entschädigungsleistungen geltend machten, erscheint eine Konfrontation mit dem Schädigungsereignis legitim. Hierzu können z. B. in den Akten vorhandene Fotografien oder Aussagen herangezogen werden, die zuvor von den Betroffenen eingereicht wurden. Es ist selbstverständlich die Aufgabe und Kunst des Gutachters, die Probanden dabei nicht mehr als notwendig zu belasten.

39 vgl. Hessisches LSG vom 25.8.2015 – L 3 U 239/10; LSG Berlin-Brandenburg vom 10.3.2016 – L 2 U 117/14
40 vgl. Hessisches LSG vom 25.3.2014 – L 3 U 207/

Tab. 66.2: Zeitnahe Reaktionsformen auf traumatisierende Ereignisse gemäß DSM-5

Reaktionsform	Symptomatik
Angstreaktion	angstvolles Wiedererleben sowie emotionale oder behaviorale Symptome
Depressive Reaktion	anhedonisch oder dysphorisch geprägte, anhaltende Änderungen der Stimmung und negative Kognitionen
Erregungsreaktion	Arousal- und Externalisierungssymptome
Dissoziative Reaktion	nicht näher definiert
Kombinierte Reaktion	

Tab. 66.3: Gutachtlich bedeutsame »Kernsymptome« der PTBS nach DSM-5

Krit.	Kriterium	Symptom
B	Wiedererleben	• unwillkürlich (!) auftretende Erinnerungen (Intrusionen) • spezifische (!) Alpträume • dissoziatives Wiedererleben der traumatischen Situation (»Flashbacks«) • nach Triggerreizen auftretende psychische und/oder körperliche Reaktionen
C	Vermeidungsverhalten	• Vermeidung bewusster Erinnerungen an die traumatische Situation • Vermeiden traumabezogener Triggerreize (Personen, Orte, Gespräche, Aktivitäten, Gegenstände)

Tab. 66.4: Objektivierbare Symptome einer PTBS während der gutachtlichen Untersuchung

DSM-5	Beobachtbare Symptomatik
B4	*Psychische Reaktion* bei Diskussion des Traumaerlebnisses (z. B. Sprachveränderung, Veränderung des Verhaltens, Umkippen in eine »konfuse« Schilderung)
B5	*Körperliche Reaktion* bei Diskussion des Traumaerlebnisses (z. B. Veränderung der Pupillenweite, vegetative Symptome)
C1	*Ersichtliches Vermeidungsverhalten* bei der Schilderung des oder der traumatischen Ereignisse (z. B. Beschränkung auf Nebensächlichkeiten) – Ängste vor einem erneuten Ereignis stellen demgegenüber eine normale Reaktion dar und sind kein Vermeidungsverhalten
D1	*Erinnerungslücke* für einen wichtigen Aspekt des oder der traumatischen Ereignisse
D3	*Irreale eigene Schuldgefühle* hinsichtlich der Ursache und Folgen des oder der traumatischen Ereignisse
D6	*Affektive Einengung* als Symptom der Entfremdung und des Abgetrenntseins (z. B. auffälliges Kontaktverhalten auch bei vom Traumaerleben losgelösten Themen)
E3	*Übermäßige Wachsamkeit* (z. B. anhaltende Beobachtung des Umfelds im Untersuchungszimmer, niederschwellige Reaktion auf Geräusche)
E4	*Übertriebene Schreckreaktionen* während der Exploration und körperlichen Untersuchung (z. B. plötzliche Bewegungen des Untersuchers)
E5	*Konzentrationsschwierigkeiten* mit ersichtlichem Nachlassen der Aufmerksamkeit und der Konzentration im Verlauf der Begutachtung

Geeigneter Verlauf

Für den Sachverständigen unproblematisch ist die Forderung des DSM-5, wonach die Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung wenigstens einen Monat andauern, da er mit anderen Fällen so gut wie nie befasst ist. Ansonsten findet sich lediglich die Aussage, wonach in der Hälfte der Fälle innerhalb von drei Monaten eine vollständige Remission der Symptomatik eintritt, allerdings komme es bei vielen Betroffenen zu einem Anhalten der Symptome über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr hinweg. Für die gutachtliche Situation bedeutet dies, dass bei zunehmender Dauer geklagter Beschwerden auch zunehmende Anforderungen an den Nachweis objektivierbarer Symptome einer PTBS zu stellen sind. Insbesondere progrediente Entwicklungen widersprechen dem zu erwartenden degressiven Charakter posttraumatischer Störungen nach einem einmaligen traumatisierenden Ereignis. Zu Details sei auf die entsprechende AWMF-Leitlinie verwiesen (Widder et al. 2019).

66.2.2 Depressive Anpassungsstörung

Anpassungsstörungen sind in Abgrenzung zur PTBS nach DSM-5 durch folgende Kriterien gekennzeichnet:

- Das »A-Kriterium« der PTBS muss nicht erfüllt sein, sondern es kann sich um einen *»beliebig stark ausgeprägten Belastungsfaktor«* handeln.
- Es handelt sich typischerweise um Symptome *unterhalb der diagnostischen Schwelle einer PTBS.* Die Diagnose einer »partiellen PTBS«, die in keinem psychiatrischen Klassifikationssystem verankert ist, ist demnach den Anpassungsstörungen zuzuordnen.

- Wenn die Belastung (oder deren Folgen) beendet ist, dauern die Symptome im Allgemeinen nicht länger als weitere *sechs Monate* an.
- Depressive Anpassungsstörungen erfüllen *nicht die Kriterien einer Major Depression* – eine erlebnisreaktive Major Depression ist entsprechend als solche zu kodieren.

In der gutachtlichen Einschätzung liegt der wesentliche Unterschied zur PTBS bei erlebnisreaktiven Anpassungsstörungen in der *zeitlichen Limitierung*. Nachdem bei Anpassungsstörungen gemäß ICD-10-Terminologie »die individuelle Disposition oder Vulnerabilität« wesentlichen Anteil an der Symptomatik besitzt, besteht bei länger anhaltenden Beschwerden ohne noch vorliegendem Körperschaden (▶ Kap. 66.3) vor allem im Bereich des Sozial- und Dienstunfallrechts (▶ Kap. 66.4.3) hoher Begründungsbedarf, ob und warum die Symptomatik (noch) »wesentlich« im Rechtssinne auf das Unfallereignis zurückzuführen ist. Darüber hinaus entwickelt bekanntermaßen nahezu ein Viertel der Allgemeinbevölkerung im Laufe ihres Lebens eine depressive Episode auch ohne ein entsprechendes traumatisches Erlebnis – davon 5–6 % eine schwere Symptomatik. Nur am Rande sei vermerkt, dass depressive Symptome nicht selten auch im Rahmen einer PTBS im Sinne einer »Komorbidität« auftreten (Gadermann et al. 2012).

66.2.3 Ängstliche Anpassungsstörung

Nicht selten werden z. B. nach PKW-Unfällen Ängste vor dem Autofahren geltend gemacht. Soweit es sich um konkret mit dem Erlebnis des Unfallereignisses zusammenhängende »spezifische« Phobien (F40.2) handelt, deren Beginn in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Unfall eindeutig dokumentiert ist, wird das Vorliegen einer Kausalität im Allgemeinen zu bejahen sein. Sofern es sich hierbei um Phobien handelt, die nicht »zentrale Situationen der allgemeinen Arbeitswelt oder mehrere bedeutsame Arbeitssituationen« (Foerster et al. 2007) betreffen, begründet dies jedoch im Sozial- und Dienstunfallrecht kaum jemals eine rentenberechtigende Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE). Anders stellt sich die Situation im Haftpflichtrecht dar, wo z. B. eine isolierte »Autofahrphobie« einen hohen individuellen Schaden darstellen kann (▶ Kap. 66.4.3).

Bei nicht spezifisch mit dem traumatisierenden Ereignis zusammenhängenden, insbesondere auch zunehmenden und/oder generalisierten Ängsten erscheint demgegenüber die Wahrscheinlichkeit hoch, dass hierbei unfallunabhängigen »neurotischen« Mechanismen ein wesentlicher oder sogar überwiegender Anteil an der Entstehung und Aufrechterhaltung zukommt. Dies ist insbesondere bei Begutachtungen im Sozial- und Dienstunfallrecht von Bedeutung, wo das Prinzip der »wesentlichen Bedingung« besteht (▶ Kap. 64).

66.3 Psychische Störungen aufgrund einer körperlichen Schädigung

Psychische Störungen, die sich mittelbar im Gefolge einer unfallbedingten körperlichen Störung entwickeln, stellen im Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung und der Haftpflichtversicherung anteilmäßig die größte Gruppe dar. Eine hierdurch bedingte PTBS ist lediglich im Einzelfall zu diagnostizieren, nachdem im DSM-5 ausdrücklich darauf hingewiesen wird, dass »eine lebensbedrohliche Erkrankung oder stark einschränkende medizinische Beschwerden … nicht notwendigerweise traumatische Ereignisse« im Sinne des A-Kriteriums seien. Als solche zu nennen seien lediglich *katastrophale Ereignisse* wie z. B. ein Aufwachen während einer Operation oder ein anaphylaktischer Schock.

66.3.1 Depressive (Anpassungs-)Störung

Sowohl die ICD-11 als auch das DSM-5 machen das Abklingen einer Anpassungsstörung davon abhängig, ob auch der »Stressor« – in diesem Fall die körperliche Schädigung – abgeklungen ist. Ist dies der Fall, wird – ggf. unter Berücksichtigung einer gewissen »Abklinglatenz« – ein Zusammenhang zwischen einer noch bestehenden depressiven Symptomatik und dem Schädigungsereignis kaum mehr zu begründen sein.[41] Kommt es infolge der körperlichen Unfallfolgen zu wirtschaftlichen Problemen (Arbeitsplatzverlust, Konkurs), sind diese üblicherweise nicht vom »Schutzzweck« der gesetzlichen Unfallversicherung erfasst, während diese Situation im Bereich der Haftpflichtversicherung entschädigungspflichtig sein kann, sofern sie nicht »alltäglich« ist. Diese Frage zu klären ist jedoch im Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung nicht Aufgabe des medizinischen Sachverständigen (Spellbrink 2017).

66.3.2 Somatoforme und Konversionsstörungen

Als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung somatoformer und Konversionsstörungen gelten vor allem Belastungsfaktoren in der Kindheit. Entsprechend besteht bei anhaltenden krankheitswertigen Störungen aufgrund der multifaktoriellen Verursachung derartiger Erkrankungen im Allgemeinen hoher gutachtlicher Begründungsbedarf, warum diese als Folge des Erlebens eines einmaligen schädigenden Unfallereignisses einzuschätzen sind. Eine Ausnahme stellen die Fälle dar, bei denen anhaltende schwerere körperliche Schädigungsfolgen und/oder eine PTBS nachzuweisen sind, die dann »wesentlich« zur Entwicklung und Aufrechterhaltung der Symptomatik beigetragen haben.

41 vgl. Bayerisches LSG vom 11.11.2014 – L 2 U 398/13

66.4 Gutachtliche Bewertung

66.4.1 Erfassung konkurrierender Faktoren

Es ist Aufgabe des Gutachters, anhand der Aktenlage und der eigenen Untersuchung mögliche »konkurrierende« Faktoren bei geltend gemachten Schädigungsfolgen herauszuarbeiten und in ihrer Bedeutung für das Schädigungsereignis und seine Folgen zu bewerten.

Persönlichkeit (Schadensanlage)

In allen Rechtsgebieten wird nicht erwartet, dass die Schädigung auf einen gesunden Menschen trifft. Dies gilt auch für psychische Folgeschäden, deren Auftreten durch eine besondere seelische Labilität befördert wird. Das Vorliegen einer derartigen Schadensanlage (z. B. Persönlichkeitsstörung), die wie der Erstschaden »vollbeweislich« zu sichern ist, ist daher – entgegen der häufig zu findenden Aussage in Gutachten – eher ein Argument *für* als gegen die Anerkennung psychischer Folgeschäden. Im Sozial- und Dienstunfallrecht findet diese Aussage ihre Grenzen, wenn das Unfallereignis nur »unwesentlichen« Anteil an der Entwicklung des psychischen Schadens hat. Gemäß Rechtsprechung ist diese Situation dann gegeben, wenn die »Schadensanlage« so stark ausgeprägt war, dass auch »alltägliche Ereignisse« eine entsprechende Symptomatik hätten verursachen können.

Vorerkrankungen

Von einer klinisch noch nicht manifest gewordenen »Schadensanlage« abzugrenzen sind psychische Vorerkrankungen, die in der Terminologie des Sozial- und Dienstunfallrechts als »Vorschaden« bezeichnet werden. Sind solche »vollbeweislich« (!) nachweisbar, stellt sich die Frage, inwieweit das Unfallereignis zu einer vorübergehenden oder – im Einzelfall auch dauerhaften – Verschlimmerung des psychischen Vorschadens führte. Es versteht sich von selbst, dass zu einer zuverlässigen Beurteilung möglicher körperlicher und/oder psychischer Vorerkrankungen die Heranziehung des Krankenkassenregisters gehört, was aus rechtlichen Gründen im Dienstunfall- und Haftpflichtrecht schnell an die Grenzen stößt, wenn der Betroffene dem nicht zustimmt, die Beweislast hierfür jedoch beim Versicherer liegt. Der Sachverständige sollte dann ggf. auf eine derart bestehende Unsicherheit hinweisen.

»Überholende« Belastungen

Angesichts der Vorgaben, wonach Anpassungsstörungen regelmäßig in einem Zeitraum von sechs Monaten nach Ende der spezifischen Belastung abklingen und selbst eine PTBS »in der Mehrzahl der Fälle« innerhalb weniger Jahre ausheilt, ist bei länger anhaltenden, chronisch oder sogar progredient verlaufenden psychischen Störungen eingehend nach unfallunabhängigen (weiteren) lebensgeschichtlichen Faktoren zu fahnden, die in Konkurrenz zu den Schädigungsfolgen stehen.

Entschädigungswünsche

Wünsche der Versicherten nach Gerechtigkeit oder nach Entschädigung der mit einem Schädigungsereignis verbundenen Unannehmlichkeiten oder Kränkungserlebnisse fallen erwartungsgemäß in allen Rechtsgebieten nicht unter den Versicherungsschutz. Hierzu gehören auch die Beeindruckung durch eine Auseinandersetzung am Unfallort, ein als ungebührlich empfundenes Verhalten des Schädigers oder des Versicherers sowie die Notwendigkeit der Durchführung eines Rechtsstreites zur Durchsetzung von Ansprüchen. Auch die Frustration der Geschädigten, mit ihren Ansprüchen nicht durchzudringen, mag zwar als »Verbitterungsstörung« beschrieben werden, fällt in der Kausalitätsdiskussion in der Regel jedoch unter das Filter eines »im alltäglichen Leben vorkommenden Ereignisses«.

66.4.2 Beschwerdenvalidierung

Wesentlicher Bestandteil jeder Begutachtung ist die Abklärung einer möglichen Aggravation und Simulation. Nach Hall und Hall (2007) treten an mehreren Stellen der gutachtlichen Kausalkette nicht-authentische Konstellationen (»*Malingering*«) auf, die zu Fehleinschätzungen führen können (▶ Tab. 66.5). Die wesentlichsten Kriterien der gutachtlichen Beschwerdenvalidierung (synonym »Konsistenzprüfung«) finden sich in ▶ Tab. 66.6.

66.4.3 Bewertung in verschiedenen Rechtsgebieten

Gesetzliche Unfallversicherung

Wie bereits in ▶ Kap. 64 dargestellt, gilt im Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung die Kausalitätstheorie der »wesentlichen Bedingung«, wonach Schädigungsfolgen anerkannt werden, wenn diese im Vergleich zu konkurrierenden Faktoren »in wesentlicher Weise« durch das Schädigungsereignis verursacht sind. Zwar wird der medizinische Sachverständige in der alltäglichen Praxis meist konkret gefragt, ob das Unfallereignis »wesentlich« zur Entwicklung der psychischen Störung beigetragen hat. Die Beurteilung dieser Frage ist jedoch letztlich Aufgabe des Richters und nicht des Gutachters (Spellbrink 2017).

Soziales Entschädigungsrecht

Zwar gilt auch hier das Prinzip der »wesentlichen Bedingung«. Der für das soziale Entschädigungsrecht zuständige Senat des Bundessozialgerichts hat jedoch erst vor wenigen Jahren nochmals festgehalten, dass bei konkurrierenden Ursachen eine Anerkennung nur dann erfolgt, wenn die Schädigungsfolgen »annähernd gleichwertig« zu den er-

Tab. 66.5: Nicht-authentische Konstellationen im Rahmen von Begutachtungen (nach Hall und Hall 2007)

Konstellation	Gutachtliche Bewertung
Es hat gar kein psychisches Trauma von Krankheitswert stattgefunden	kein Erstschaden
Es wird eine überhaupt nicht vorhandene Symptomatik vorgetäuscht	kein Folgeschaden
Es besteht zwar eine psychoreaktive Symptomatik, diese ist jedoch nicht durch das versicherte Ereignis verursacht, sondern durch eine andere traumatische Situation, für die kein Entschädigungsanspruch besteht, und deren Einfluss von dem Probanden bagatellisiert wird	konkurrierende Faktoren
Eine leichtgradige Symptomatik im Sinne eines noch bestehenden Folgeschadens wird massiv und bewusst übertrieben	Aggravation

Tab. 66.6: »Handwerkszeug« der Beschwerdenvalidierung

Verfahren	Hinweise auf nicht-authentische Beschwerden
Aktenaufarbeitung	Im Verlauf zunehmend dramatisierende Eigenschilderung des Schädigungsereignisses
Gutachtliche Exploration	Dramatisierende Schilderung ohne Auffälligkeiten auf der Befundebene (▶ Tab. 66.4)
Körperliche Untersuchung	Nachweis vorgetäuschter körperlicher Störungen in spezifischen Tests
Fragebogen und Selbstbeurteilungsskalen	Diskrepanzen zwischen der Selbsteinschätzung und dem psychopathologischen Befund, Auffälligkeiten in spezifischen »Simulationsskalen«
Neurokognitive Tests	Nicht authentische Ergebnisse in neuropsychologischen Beschwerdenvalidierungstests
Medikamentenmonitoring	Fehlender Nachweis von innerhalb deren Halbwertszeit als eingenommen angegebener Medikamente

kennbaren Gesundheitsstörungen beigetragen haben.[42] Die Bemessung des Grades der Schädigungsfolgen (GdS) erfolgt verbindlich nach den »Versorgungsmedizinischen Grundsätzen« (BMAS 2012).

Dienstunfallfürsorge

Im Bereich der Dienstunfallfürsorge bestehen die höchsten Anforderungen, indem sowohl die zugehörigen Gesundheitsstörungen als auch die Zusammenhänge im »Vollbeweis« gesichert sein müssen. Da die Gesetzgebungskompetenz für Beamte seit 2006 bei den einzelnen Bundesländern liegt, orientiert sich die Bewertung von Unfallfolgen zum Teil an der MdE der gesetzlichen Unfallversicherung, zum Teil am GdS des sozialen Entschädigungsrechts. Der Gutachter sollte sich daher ggf. beim Auftraggeber des Gutachtens vergewissern, welcher Bewertungsmaßstab zugrunde zu legen ist.

Private Unfallversicherung

Zwar sind gemäß den üblichen Allgemeinen Unfallversicherungs-Bedingungen (AUB) krankhafte Störungen infolge psychischer Reaktionen, »gleichgültig, wodurch diese verursacht sind«, grundsätzlich vom Versicherungsschutz ausgeschlossen, zwei Urteile des Bundesgerichtshofs (BGH) aus den Jahren 2003/2004 sorgten hier jedoch dauerhaft für Verwirrung, wonach für »physiologische« psychische Reaktionen auf ein Unfallereignis sowie für »abnorme« psychische Reaktionen auf einen Körperschaden Entschädigungspflicht Versicherungsschutz besteht, lediglich »abnorme« psychische Reaktionen auf ein Unfallereignis seien ausgenommen. Nachdem die Rechtsprechung der vergangenen Jahre wenig zur Klärung der Situation beigetragen hat, empfiehlt sich im Einzelfall beim Auftraggeber des Gutachtens nachzufragen, von welchem Sachverhalt auszugehen ist.

Haftpflichtversicherung

Ist ein seelischer und/oder körperlicher Erstschaden erst einmal im »Vollbeweis« bestätigt, gilt für danach bestehende psychische Probleme nurmehr das Beweismaß der »Wahrscheinlichkeit«, und die weitere Beurteilung stellt (lediglich) auf die Frage ab, ob der Erstschaden »aus objektiver Sicht und allgemeiner Lebenserfahrung generell geeignet war«, mit Wahrscheinlichkeit die danach aufgetretene seelische Störung zu verursachen. Die Bewertung von Unfallfolgen bezieht sich auf alle »Nachteile, welche die Handlung für den Erwerb oder das Fortkommen des Verletzten herbeiführt« (§ 842 BGB), im Einzelfall wird als Vergleichsparameter aber auch nach der MdE auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt entsprechend den Kriterien der gesetzlichen Unfallversicherung gefragt.

42 BSG vom 16.12.2014 – B 9 V 6/13 R

Literatur zur Vertiefung

Gaidzik PW (2018) Kausalitäts- und Beweisregeln. In: Widder B, Gaidzik PW (Hrsg.) Neurowissenschaftliche Begutachtung. (3. Aufl.). Stuttgart: Thieme.

Lemcke H (2003) Die Kausalitatsbewertung in der Haftpflichtversicherung. Med Sach 99: 182–185.

Spellbrink W (2017) Die Aufgabenverteilung zwischen (medizinischem) Sachverständigen und Richter bei der Kausalitatsprüfung im Recht der gesetzlichen Unfallversicherung. Med Sach 113: 51–56.

Widder B, et al. (2019) Begutachtung bei Kausalitätsfragen im Sozial-, Zivil- und Verwaltungsrecht. In: Widder B, Schneider W, et al. (Hrsg.) Begutachtung psychischer und psychosomatischer Störungen. 2. Aktualisierung. AWMF-Leitlinienregister 051-029. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-029.html (Zugriff am 15.12.2023).

Verzeichnisse

Verzeichnis der Autorinnen und Autoren . . 879
Sachwort-Verzeichnis 889

Verzeichnis der Autorinnen und Autoren

Anderegg, Laura, Dr. med.
Assistenzärztin Psychiatrie
Psychiatrische Dienste Thun
laura.anderegg@spitalstsag.ch

Aybek, Selma, Prof. Dr. med.
Chaire de Neurologie
Faculté des Sciences et de Médecine
Université de Fribourg
selma.aybek@unifr.ch

Ballach, Sarah, M. Sc. Psych.
Psychologische Psychotherapeutin
Gießen
sarah-ballach@web.de

Bär, Karl-Jürgen, Prof. Dr. med.
Direktor
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Universitätsklinikum Jena
karl-juergen.baer@med.uni-jena.de

Bengel, Jürgen, Prof. Dr. phil. Dr. med.
Leiter der Arbeitsgruppe für Rehabilitationspsychologie und Psychotherapie
Institut für Psychologie
Universität Freiburg
juergen.bengel@psychologie.uni-freiburg.de

Binder, Elisabeth B., Prof. Dr. Dr. med. univ.
Direktorin, Dept. Genes and Environment
Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München
binder@psych.mpg.de

Bingel, Ulrike, Prof. Dr. med.
Professur für Klinische Neurowissenschaften
Leiterin Zentrum für universitäre Schmerzmedizin
Sprecherin SFB/TRR 289 Treatment Expectation
Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Essen (AöR)
ulrike.bingel@uk-essen.de

Bosch, Jessica, M. Sc.
Psychologin
ehem. Klinische Psychologie und Psychotherapie II
Universität Witten/Herdecke

Briken, Peer, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Leiter, Zentrum für Psychosoziale Medizin
Direktor, Institut für Sexualforschung, Sexualmedizin und Forensische Psychiatrie
Direktorium, Institut für Psychotherapie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
briken@uke.de

Brindley, Emily
Department of Surgery
University of Pittsburgh, PA, USA

Brockmeyer, Timo, Prof. Dr. phil. habil.
Leiter der Arbeitseinheit Klinische Psychologie und Psychotherapie
Institut für Psychologie
Universität Münster
timo.brockmeyer@uni-muenster.de

Cammann, Victoria Lucia, Dr. med. Dr. sc. med.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum
Universitätsspital Zürich
victorialucia.cammann@usz.ch

Cattapan, Katja, Prof. Dr. med.
Chefärztin
Sanatorium Kilchberg, Kilchberg, Schweiz
Lehre und Forschung:
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universität Bern
k.cattapan@sanatorium-kilchberg.ch

Chae, Woo Ri, PD Dr. med. M. Sc.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Assistenzärztin
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
woo-ri.chae@charite.de

Cheng, Hannah, MS
Senior Research Analyst
Department of Psychiatry & Behavioral Sciences
Division of Public Mental Health & Population Sciences
Stanford University School of Medicine
chenghh@stanford.edu

Crönlein, Tatjana, PD Dr. phil.
Schlafmedizin an der
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universität Regensburg
am Bezirksklinikum Regensburg
tatjana.croenlein@medbo.de

Dammering, Felix, Dr. rer. medic.
Ehem. Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Institut für Medizinische Psychologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
f.dammering@web.de

Daubländer, Monika, Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. habil.
Ärztin für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Spezielle Schmerztherapie
Mainz
daublaender@conmedmainz.de

de Punder, Karin, Dr. rer. medic.
Klinische Psychologie II, Institut für Psychologie
Universität Innsbruck
karin.de-punder@uibk.ac.at

de Zwaan, Martina, Prof. Dr. med.
Direktorin
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Medizinische Hochschule Hannover
dezwaan.martina@mh-hannover.de

Derra, Claus, Dr. med. Dipl.-Psych.
Praxis für Psychotherapie und Supervision, Berlin
derra@gmx.de

Di Chiara, Marianna, Dr. sc. nat.
Alumni
Institut für Anatomie, Universität Zürich
marianna.dichiara@hotmail.de

Ditzen, Beate, Prof. Dr. phil.
Direktorin
Institut für Medizinische Psychologie
Zentrum für Psychosoziale Medizin
UniversitätsKlinikum Heidelberg
beate.ditzen@med.uni-heidelberg.de

Dorr, Florence, Dr. rer. nat.
Wissenschaftliche Mitarbeitern
Pädagogische Hochschule Freiburg
florence.dorr@ph-freiburg.de

Ecker-Egle, Marie-Luise, Dr. med.
Psychotherapeutische Praxis in Freiburg
dr.ecker-egle@web.de

Egle, Ulrich T., Prof. em. Dr. med.
Senior Consultant
Klinik Sanatorium Kilchberg, Zürich
ulrich_egle@web.de

Egloff, Niklaus, PD Dr. med.
Präsident Schweiz, Akademie für Psychosomatische und Psychosoziale Medizin
Sekretariat SAPPM, Reiden
niklaus.egloff@sappm.ch

Ehlert, Ulrike, Prof. Dr. rer. nat
Klinische Psychologie und Psychotherapie
Psychologisches Institut, Universität Zürich
u.ehlert@psychologie.uzh.ch

Elsenbruch, Sigrid, Univ.-Prof. Dr. phil.
Lehrstuhlinhaberin und Abteilungsdirektorin, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie
Ruhr-Universität Bochum
sigrid.elsenbruch@ruhr-uni-bochum.de

Entringer, Sonja, Prof. Dr. rer. nat.
Institut für Medizinische Psychologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
sonja.entringer@charite.de

Epel, Elissa S., Ph.D.
Department of Psychiatry
UCSF Department of Health Psychology
University of California, San Francisco
elissa.epel@ucsf.edu

Erim, Yesim, Dr. med. (TR)
Direktorin, Psychosomatische und psychotherapeutische Abteilung
Universitätsklinikum Erlangen
yesim.erim@uk-erlangen.de

Faller, Hermann, Prof. Dr. med. Dr. phil.
Ehem. Leiter der Abteilung Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaften
Universität Würzburg
h.faller@uni-wuerzburg.de

Feneberg, Anja C., Dr. rer. nat.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Postdoc und Laborleitung Klinische Psychologie des Kindes- und Jugendalters
Institut für Psychologie, Universität Münster
anja.feneberg@uni-muenster.de

Finke, Johannes B., PD Dr. rer. nat., M. Sc. Psych., M.A.
Akademischer Oberrat, Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie
Department für Psychologie
Universität Siegen
johannes.finke@uni-siegen.de

Fischer, Felix, PD Dr. rer. nat.
Center for Patient-Centered Outcomes Research (CPCOR)
Charité – Universitätsmedizin Berlin
felix.fischer@charite.de

Fischer, Susanne, Dr. rer. nat.
Oberassistentin, Klinische Psychologie und Psychotherapie
Psychologisches Institut, Universität Zürich
s.fischer@psychologie.uzh.ch

Flatscher-Thöni, Magdalena, Ass. Prof. Priv.-Doz. Dr. jur.
Institut für Public Health, Versorgungsforschung und HTA
UMIT TIROL – Private Universität für Gesundheitswissenschaften und Technologie, Hall in Tirol
magdalena.flatscher-thoeni@umit-tirol.at

Franz, Matthias, Prof. Dr. med.
Chefarzt, Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Alexius/Josef Krankenhaus Neuss
Forschungsprofessur, Klinisches Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsklinik Düsseldorf
m.franz@ak-neuss.de

Friederich, Hans-Christoph, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik
Universitätsklinikum Heidelberg
hans-christoph.friederich@med.uni-heidelberg.de

Froböse, Ingo, Univ.-Prof. em. Dr. Sportwiss.
Ehem. Leiter des Instituts für Bewegungstherapie und bewegungsbezogene Prävention und Rehabilitation
Deutsche Sporthochschule Köln
froboese@dshs-koeln.de

Fromm, Bernd, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor
Sigmund-Weil Klinik, Bad Schönborn
dr.bernd.fromm@t-online.de

Frommberger, Ulrich, PD Dr. med. Dipl.-Biol.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Department für Psychische Erkrankungen
Universitätsklinikum Freiburg
praxis.ulrich.frommberger@t-online.de

Gaab, Jens, Prof. Dr. phil.
Full Professor, Abteilungsleiter
Fakultät für Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie
Universität Basel
jens.gaab@unibas.ch

Geigges, Werner, Dr. med.
Chefarzt
Psychosomatische Rehaklinik Glotterbad i. R.
w.geigges@t-online.de

Gerlach, Alexander L., Univ-Prof. Dr. rer. nat.
Psychologischer Psychotherapeut, Klinische Psychologie und Psychotherapie
Universität zu Köln
alexander.gerlach@uni-koeln.de

Geuter, Ulfried, Prof. Dr. phil.
Psychologischer Psychotherapeut
Institut für körperpsychotherapeutische Weiterbildung, Berlin
info@ulfriedgeuter.de

Gieler, Uwe, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor
Vitos Klinik für Psychosomatik
Univ. Hautklinik Gießen
uwe.gieler@psycho.med.uni-giessen.de

Gitzen, Ute K.
Innere Medizin
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
ute.gitzen@gmx.de

Gold, Stefan, Univ.-Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych.
Professor für Klinische Neurowissenschaft und Immunologie
Medizinische Klinik m. S. Psychosomatik und Klinik für Psychiatrie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
stefan.gold@charite.de

Gündel, Harald, Prof. Dr. med.
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsklinikum Ulm
harald.guendel@uniklinik-ulm.de

Hasler, Gregor, Prof. Dr. med.
Leiter der Psychiatrischen Forschungsabteilung
Universität Fribourg
Chefarzt am Freiburger Netzwerk für Psychische Gesundheit
Villars-sur-Glâne, Schweiz
gregor.hasler@unifr.ch

Häuser, Winfried, Prof. Dr. med.
Medizinisches Versorgungszentrum für Schmerzmedizin und seelische Gesundheit, Saarbrücken St. Johann
winfriedhaeuser@googlemail.com

Hecker, Tobias, Prof. Dr. rer. nat.
Professor für Klinische Psychologie & Gewaltforschung, Abteilung für Psychologie
Stellvertretender wissenschaftlicher Direktor
Institut für interdisziplinäre Konflikt- & Gewaltforschung (IKG)
Universität Bielefeld
tobias.hecker@uni-bielefeld.de

Heidenreich, Thomas, Prof. Dr. phil.
Professur »Psychologie für Soziale Arbeit und Pflege«
Fakultät Soziale Arbeit, Bildung und Pflege, Hochschule Esslingen
thomas.heidenreich@hs-esslingen.de

Heim, Christine, Univ.-Prof. Dr. rer. nat.
Direktorin
Institut für Medizinische Psychologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
christine.heim@charite.de

Herpertz-Dahlmann, Beate, Prof. Dr. med.
Seniorprofessorin
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
RWTH Universität Aachen
bherpertz@ukaachen.de

Hilbert, Anja, Prof. Dr. rer. nat.
Professorin für Verhaltensmedizin
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Forschungsbereich Verhaltensmedizin
Universität Leipzig
anja.hilbert@medizin.uni-leipzig.de

Hillecke, Thomas K., Prof. Dr. sc. hum.
Professor für klinische Psychologie/Psychologie
Fakultät für Therapiewissenschaften
SRH Hochschule Heidelberg
thomas.hillecke@srh.de

Holst, Sebastian C., Ph.D.
Roche Pharma Research and Early Development, Neuroscience and Rare Diseases, Roche Innovation Center Basel
sebastian.holst@roche.com

Horn, Andrea B., Dr. rer. nat. Dipl.-Psych.
Psychologische Psychotherapeutin
Forschungsgruppenleitung, UFSP »Dynamik Gesunden Alterns«
Zentrum für Gerontologie/Healthy Longevity Center
Psychologisches Institut, Universität Zürich
andrea.horn@psychologie.uzh.ch

Icenhour, Adriane, Prof. Dr. rer. medic.
Professur für Affektive Neurowissenschaften
Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie
Medizinische Fakultät
Ruhr-Universität Bochum
adriane.icenhour@rub.de

Jacobi, Frank, Prof. Dr. rer. nat.
Klinische Psychologie und Psychotherapie
Psychologische Hochschule Berlin, Berlin
f.jacobi@phb.de

Jordan, Jochen, Prof. Dr. rer. med. Dipl.-Psych.
Ruhestand
Institut für Psychokardiologie Frankfurt
jochen_jordan@t-online.de

Kahaly, George J., Prof. Dr. med.
Medizinische Klinik und Poliklinik/Dept. of Medicine
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
george.kahaly@unimedizin-mainz.de

Keller, Fritz, Dipl.-Betriebsw. (FH)
Präsident des Landessozialgerichts a. D.
Thüringer Landessozialgericht Erfurt
fritz.keller@live.de

Kenn, Klaus, Prof. Dr. med.
Professor emeritus für Pneumologische Rehabilitation
Philipps-Universität Marburg
klauskenn@web.de

Klimecki, Olga M., Dr. phil. Dr. rer. nat. habil.
Abteilung für Entwicklungspsychologie
Friedrich-Schiller-Universität Jena
olga.klimecki@uni-jena.de

Knoll, Nina, Univ.-Prof. Dr. phil.
Leiterin des Arbeitsbereichs Gesundheitspsychologie
Freie Universität Berlin
nina.knoll@fu-berlin.de

Knop, Andrea Johanna Julia
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Medizinische Psychologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
andrea.knop@charite.de

Koch, Anna Katharina, Dr. rer. nat.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
AG Prävention, Integrative Medizin und Gesundheitsförderung
Charité – Universitätsmedizin Berlin
anna-katharina.koch@charite.de

Koenig, Julian, Univ.-Prof. Dr. sc. hum.
Professor für Biologische Kinder- und Jugendpsychiatrie
Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln
Universität zu Köln
julian.koenig@uk-koeln.de

Köllner, Volker, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor
Abteilung Verhaltenstherapie und Psychosomatik
Rehazentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung Bund Teltow
volker.koellner@charite.de

König, Hans-Helmut, Prof. Dr. med.
Institutsdirektor
Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
h.koenig@uke.de

Konnopka, Alexander, Prof. Dr. med. habil.
Professur für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement
MSH Medical School Hamburg
alexander.konnopka@medicalschool-hamburg.de

Konturek, Peter C., Prof. Dr. med.
Chefarzt der Medizinischen Klinik II
Thüringen-Klinik Saalfeld, Georgius Agricola GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Jena
pkonturek@thueringen-kliniken.de

Koops, Thula, Ph.D.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Sexualforschung, Sexualmedizin und Forensische Psychiatrie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
t.koops@uke.de

Kosciusko, Rachel
Physician Assistant, PA-C
The Nexus Group, Pittsburgh, PA, USA
rachelrkosciusko@gmail.com

Kreuzer, Peter M., Prof. Dr. med., MHBA
Chefarzt, Zentrum für Allgemeinpsychiatrie II
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum Regensburg
peter.kreuzer@medbo.de

Kruse, Johannes, Prof. Dr. med.
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH/
Justus-Liebig-Universität, Gießen
johannes.kruse@psycho.med.uni-giessen.de

Ladwig, Karl-Heinz, Prof. Dr. med. habil. Dr. phil.
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsklinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München
karl-heinz.ladwig@tum.de

Lampe, Astrid A., Univ.-Prof. Dr. Prim. med.
Leitung Psychische Gesundheit
Rehabilitationsklinik im Montafon, Schruns, Österreich
astrid.lampe@rehaklinik-montafon.at

Landolt, Hans-Peter, Prof. Dr.
Group Leader
Human Sleep Psychopharmacology Laboratory
Institute of Pharmacology and Toxicology
University of Zurich
landolt@pharma.uzh.ch

Lane, Richard D., M.D., Ph.D.
Professor of Psychiatry, Psychology and Neuroscience
University of Arizona, USA
lane@arizona.edu

Langguth, Berthold, Prof. Dr. med.
Stellvertretender ärztlicher Direktor
Chefarzt Zentrale Aufnahme, Tagkliniken und Psychiatrische Institutsambulanz (Zentrum VI)
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg
am Bezirksklinikum Regensburg
Direktor des Tinnituszentrums des Universitätsklinikums Regensburg
berthold.langguth@medbo.de

Langheim, Eike, Dr. med.
Chefarzt
Abteilung Kardiologie
Rehazentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung Bund Teltow
dr.med.eike.langheim@drv-bund.de

Langhorst, Jost, Univ.-Prof. Dr. med.
Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin
der Universität Duisburg-Essen
Chefarzt, Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde
Sozialstiftung Bamberg, Klinikum am Bruderwald, Bamberg
jost.langhorst@sozialstiftung-bamberg.de

Langner, Peter, Dr. med.
Oberarzt, Abteilung Verhaltenstherapie und Psychosomatik
Rehazentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung Bund Teltow
dr.peter.langner@drv-bund.de

Lazarides, Claudia, Dr. rer. nat.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Professur für Psychologische Methodenlehre
Humboldt Universität zu Berlin
claudia.lazarides@hu-berlin.de

Lehnen, Nadine, Prof. Dr. med.
Geschäftsführende Oberärztin
Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
nadine.lehnen@mri.tum.de

Leithäuser, Boris, Dr. med.
Praxisgemeinschaft Herz und Darm, Innere Medizin, Gastroenterologie, Kardiologie, Angiologie, Psychokardiologie
Dres. med. Holzhüter & Leithäuser GbR, Hamburg
leithaeuser@herzunddarm.de

Lendt, Claas, M. Sc.
Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Abteilung für bewegungsorientierte Präventions- und Rehabilitationswissenschaften
Institut für Bewegungstherapie und bewegungsorientierte Prävention und Rehabilitation
Deutsche Sporthochschule Köln
c.lendt@dshs-koeln.de

Lenski, Denise, Dr. rer. med. Dipl.-Psych.
Psychologische Psychotherapeutin, Supervisorin und Selbsterfahrungsleiterin
Praxis, Saarbrücken
post@denise-lenski.de

Leweke, Frank, Prof. Dr. med.
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH/
Justus-Liebig-Universität, Gießen
frank.leweke@psycho.med.uni-giessen.de

Lozza-Fiacco, Serena, Ph.D.
Psychotherapeutin und Postdoc
Psychologisches Institut, Universität Zürich
s.fiacco@psychologie.uzh.ch

Lukaschek, Karoline, PD Dr. phil.
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Institut für Allgemeinmedizin
Klinikum der Universität München, LMU München
karoline.lukaschek@med.uni-muenchen.de

Lutz, Wolfgang, Prof. Dr. phil.
Leiter, Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie
Poliklinische Psychotherapieambulanz und Weiterbildung Psychologische Psychotherapie
Fachbereich I – Psychologie
Universität Trier
lutzw@uni-trier.de

Maercker, Andreas, Prof. Dr. phil. Dr. med.
Ordinarius, Psychopathologie und Klinische Intervention
Psychologisches Institut, Universität Zürich
maercker@psychologie.uzh.ch

Martin, Alexandra, Prof. Dr. rer. nat.
Professorin für Klinische Psychologie und Psychotherapie
Bergische Universität Wuppertal
martin@uni-wuppertal.de

Mehnert-Theuerkauf, Anja, Prof. Dr. phil.
Leiterin, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie
Universitätsklinikum Leipzig
anja.mehnert@medizin.uni-leipzig.de

Mernone, Laura, Dr. phil.
Psychologische Psychotherapeutin
Gemeinschaftspraxis »Die Psychologinnen«, Zürich
laura.mernone@psychologie.ch

Michalak, Johannes, Prof. Dr. phil.
Lehrstuhlinhaber für Klinische Psychologie und Psychotherapie II
Universität Witten/Herdecke
johannes.michalak@uni-wh.de

Nater, Urs M., Prof. Dr. phil.
Universitätsprofessor, Institutsvorstand, Arbeitsbereich Klinische Psychologie des Erwachsenenalters
Institut für Klinische und Gesundheitspsychologie
Fakultät für Psychologie, Universität Wien
urs.nater@univie.ac.at

Nolte, Tobias, MD, M. Sc.
Clinical Research Associate
Department of Clinical, Educational and Health Psychology
University College London, UK
and
Senior Researcher
Anna Freud, London, UK
tobias.nolte@annafreud.org

Noser, Emilou, Dr. phil.
Selbständige Psychotherapeutin, Fachpsychologin FSP
Praxis Phoenix Psychologie in Buochs, Schweiz
emilou.noser@psychologie.ch

Oddo-Sommerfeld, Silvia, Dr. rer. nat. Dipl.-Psych.
Leitende Psychologin, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Goethe-Universität Frankfurt, Universitätsklinikum
Psychotherapeutische Praxis Dr. Oddo-Sommerfeld, Wiesbaden
praxis@psychotherapie-oddo.de

Otte, Christian, Univ.-Prof. Dr. med.
Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
christian.otte@charite.de

Pathak, Ritambhara, MHA
Program Director, Strategic Initiatives
UPMC Community HealthChoices
pathakr2@upmc.edu

Peters, Achim, Prof. Dr. med.
Professor emeritus, ehem. Medizinische Klinik 1
Klinische Forschungsgruppe »Selfish Brain«
Universität zu Lübeck
achim.peters@uni-luebeck.de

Peters, Eva M. J., Prof. Dr. med.
Fachärztin für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Fachärztin für Dermatologie, Psychoonkologin, Trainerin für Neurodermitis und Urtikaria
Psychoneuroimmunologie Labor
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Justus-Liebig Universität Gießen
und
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik und Psychotherapie
Charité Centrum 12 (CC12) für Innere Medizin und Dermatologie
Charté – Universitätsmedizin Berlin
eva.peters@eva-peters.com

Petrowski, Katja, Univ.-Prof. Dr. phil. habil. Dipl.-Psych.
Psychologische Psychotherapeutin
Medizinische Psychologie Medizinische Soziologie
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
kpetrows@uni-mainz.de

Pohl, Anna, Dr. rer. medic.
Wissenschaftliche Angestellte, Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie
Universität zu Köln
anna.pohl@uni-koeln.de

Prem, Roman, Mag. rer. nat. Dr. phil.
Universitätsassistent im Bereich Arbeits- und Organisationspsychologie
Karl-Franzens-Universität Graz
roman.prem@uni-graz.at

Radziej, Katharina, Dr. phil.
Psychologische Psychotherapeutin
München
praxis@psychotherapie-radziej.de

Rajput, Meera
Department of Surgery
University of Pittsburgh, PA, USA

Rauers, Antje, Dr. phil.
Akademische Rätin am Lehrstuhl für Entwicklungspsychologie
Friedrich-Schiller-Universität Jena
antje.rauers@uni-jena.de

Reich, Günter, Prof. Dr. phil
Diplompsychologe
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsmedizin Göttingen
greich@gwdg.de

Rief, Winfried, Prof. Dr. rer. soc.
Professor für Klinische Psychologie und Psychotherapie
Philipps Universität Marburg
rief@uni-marburg.de

Ritter, Viktoria, PD Dr. phil. nat.
Wissenschaftliche Assistentin
Klinische Psychologie und Psychotherapie
Goethe-Universität Frankfurt
ritter@psych.uni-frankfurt.de

Ritz, Thomas, Prof. Dr. phil.
Director, Psychobiology of Stress, Emotion, and Chronic Disease Research Program
Department of Psychology
Southern Methodist University, Dallas, Texas
tritz@smu.edu

Roelcke, Volker, Prof. Dr. med., M. Phil.
Gf. Direktor
Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin
Universität Gießen
volker.roelcke@histor.med.uni-giessen.de

Rohleder, Nicolas, Prof. Dr. rer. nat.
Lehrstuhl für Gesundheitspsychologie
Institut für Psychologie
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
nicolas.rohleder@fau.de

Röhricht, Frank, Prof. Dr. med.
Medical Director Research & Innovation
Honorary Professor of Psychiatry
Wolfson Institute for Population Health, Centre for Psychiatry and Mental Health
East London NHS Foundation Trust &
Queen Mary University of London
frank.rohricht@nhs.net; f.rohricht@qmul.ac.uk

Rose, Matthias, Prof. Dr. med.
Klinikdirektor
Medizinsche Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik
Centrum für Patient-Centered Outcomes Research CPCOR
Centrum für Innere Medizin und Dermatologie
Deutsches Zentrum für Psychische Gesundheit DZPG
Campus Benjamin Franklin, Mitte und Virchow Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
leitung-psychosomatik@charite.de

Rufer, Michael, Prof. Dr. med.
Chefarzt
Triaplus AG, Klinik Zugersee,
Zentrum für Psychiatrie und Psychotherapie, Oberwil-Zug
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
michael.rufer@triaplus.ch

Schächinger, Hartmut, Prof. Dr. med.
Univ.-Prof., Abteilungsleiter, Abteilung für Klinische Psychophysiologie,
Forschungsinstitut für Psychobiologie, FB I, Universität Trier
schaechi@uni-trier.de

Schäfert, Rainer, Prof. Dr. med.
Professur und Chefarzt Psychosomatik
Klinik für Psychosomatik
Universitätsspital Basel
rainer.schaefert@usb.ch

Schauenburg, Henning, Prof. Dr. med.
Heidelberger Institut für Psychotherapie
Universitätsklinikum Heidelberg
henning.schauenburg@gmail.com

Schecklmann, Martin, Prof. Dr. phil.
Leiter des Zentrums für Neuromodulation
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universität Regensburg am Bezirksklinikum
martin.schecklmann@medbo.de

Schick, Maren, Dr. phil. M. Sc. Psych.
Psychologische Psychotherapeutin
Praxis für Psychotherapie, Marbach a. N.
info@schick-psychotherapie.de

Schmidt, Charlotte L., Dr. med.
Ärztin in Weiterbildung
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Berlin
c.schmidt2@keh-berlin.de

Schmidt, Jennifer, Prof. Dr. rer. nat.
Professorin für Gesundheitspsychologie und Forschungsmethoden, Fachbereich Gesundheit
FH Münster University of Applied Sciences, Münster
j.schmidt@fh-muenster.de

Schoch-Ruppen, Jessica, Dr. phil.
Eidgenössisch anerkannte Psychotherapeutin
Mental Care Psychologische Psychotherapie Zug GmbH, Baar
jessica.schoch@mental-care.ch

Schwab, Nathalie, M. Sc. Psych.
Assistenzpsychologin, Neurorehabilitation
Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Universitätsspital Bern
nathaliesusanne.schwab@insel.ch

Schweinberger, Stefan R., Univ.-Prof. Dr. rer. soc.
Lehrstuhl für Allgemeine Psychologie und Kognitive Neurowissenschaften
Institut für Psychologie
Friedrich-Schiller-Universität Jena
stefan.schweinberger@uni-jena.de

Siegrist, Johannes, Prof. Dr. phil., M.A.
Professor emeritus
Institut für Medizinische Soziologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
siegrist@uni-duesseldorf.de

Simon, Joe, PD Dr. phil. Dipl.-Psych.
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik
Universitätsklinikum Heidelberg
joe.simon@med.uni-heidelberg.de

Slotta, Timo, M. Sc. Psych.
Psychologischer Psychotherapeut
Klinische Psychologie und Psychotherapie
Universität zu Köln
timo.slotta@uni-koeln.de

Smith, Ryan, Ph.D.
Principal Investigator
Laureate Institute for Brain Research
and
Research Associate Professor
Oxley College of Health Sciences
University of Tulsa, Tulsa Oklahoma
rsmith@laureateinstitute.org

Sommerlad, Sarah, M. Sc.
Psychologin, Psychologische Psychotherapeutin i. A.
Psychotherapeutische Praxis Dr. Oddo-Sommerfeld, Wiesbaden
sarah.sommerlad@posteo.de

Spiller, Tobias R., Dr. med.
Oberarzt a. i.
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
tobias.spiller@access.uzh.ch

Spitzer, Carsten, Prof. Dr. med.
Direktor der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Universitätsmedizin Rostock
carsten.spitzer@med.uni-rostock.de

Stangier, Ulrich, Prof. Dr. phil.
Klinische Psychologie und Psychotherapie
Institut für Psychologie
Goethe-Universität Frankfurt
stangier@psych.uni-frankfurt.de

Steel, Jennifer, Ph.D.
Director, Center for Excellence in Behavioral Medicine
Director, Quality of Life Program for the UPMC's Liver Cancer Center
Department of Surgery, Psychiatry, and Psychology
University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania
steejl@upmc.edu

Stieglitz, Rolf-Dieter, Prof. em. Dr. rer. nat.
Bettingen
rdstieglitz@bluewin.ch

Strauman, Timothy J., Prof., Ph.D.
Professor of Psychology and Neuroscience
Duke Institute of Brain Sciences, Durham, USA
tjstraum@duke.edu

Strauß, Bernhard, Univ.-Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych.
Direktor des Instituts für Psychosoziale Medizin, Psychotherapie und Psychoonkologie
Universitätsklinikum Jena
bernhard.strauss@md.uni-jena.de

Szawan, Konrad Andreas, Dr. med.
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum
Universitätsspital Zürich
k_szawan@t-online.de

Templin, Christian, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Leiter Herzkatheterlabore, Leitender Arzt
Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum
Universitätsspital Zürich
christian.templin@usz.ch; ch.templin@gmx.de

Templin-Ghadri, Jelena-Rima, PD Dr. med.
Forschungsgruppenleiterin
Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum
Universitätsspital Zürich
jelena-rima.templin-ghadri@usz.ch

Vielsmeier, Veronika, PD Dr. med.
Geschäftsführende Oberärztin
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Universitätsklinikum Regensburg
veronika.vielsmeier@ukr.de

Vogel, Heiner, Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych.
Leitung Arbeitsgruppe Rehabilitationswissenschaften
Zentrum für Psychische Gesundheit
Universitätsklinikum Würzburg
heiner.vogel@uni-wuerzburg.de

von Franqué, Fritjof, Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych.
Leitung Präventionsambulanz
Institut für Sexualforschung, Sexualmedizin und Forensische Psychiatrie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
f.von-franque@uke.de

von Känel, Roland, Prof. Dr. med.
Klinikdirektor
Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie FMH, speziell Konsiliar- und Liaisonpsychiatrie
Facharzt für Allgemeine Innere Medizin FMH, speziell Psychosomatische und Psychosoziale Medizin (SAPPM)
Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik
Universitätsspital Zürich
roland.vonkaenel@usz.ch

von Leupoldt, Andreas, Prof. Dr. phil.
Professor, Head of Research Group Health Psychology
Faculty of Psychology and Educational Sciences/KU Leuven
andreas.vonleupoldt@kuleuven.be

von Moreau, Dorothee, Prof. Dr. rer. medic.
Co-Leitung Institut Musiktherapie
Hochschule für Musik und Theater Hamburg
Co-Leitung Centrum für Musikmedizin und Musiktherapie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
dorothee.von.moreau@hfmt-hamburg.de

Wang, Yisi, MPH
Lead Statistician
Heart and Vascular Institute
University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania
wangy21@upmc.edu

Welte-Jzyk, Claudia, Dr. rer. nat.
Leitung Forschungslabor
Poliklinik für Kieferorthopädie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
claudia.welte-jzyk@unimedizin-mainz.de

Werner-Felmayer, Gabriele, Ao. Univ.-Prof. (i. R.) Dr. phil.
Ehem. Institut für Biologische Chemie
Biozentrum
Medizinische Universität Innsbruck
gabriele.werner-felmayer@posteo.de

Werth, Esther, PD Dr. sc. nat.
Somnologin
Zentrum für Schlaf- und Stressmedizin, Zürich Oerlikon
esther.werth@bmg-swiss.ch

Widder, Bernhard, Prof. Dr. med. Dr. Dipl.-Ing.
Neurowissenschaftliche Gutachtenstelle
Bezirkskrankenhaus Günzburg
bernhard.widder@bkh-guenzburg.de

Wilke, Christiane, Dr. Sportwiss.
Institut für bewegungsorientierte Prävention und Rehabilitation
Deutsche Sporthochschule Köln
wilke@dshs-koeln.de

Winter, Sibylle Maria, Prof. Dr. med.
Professorin für Traumafolgen und Kinderschutz
Stellvertretende Klinikdirektorin
Leiterin der Kinderschutz- und Traumaambulanz
sowie des Childhood-Haus Berlin und der Kinderschutzgruppe
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Charité – Universitätsmedizin Berlin
sibylle.winter@charite.de

Wischmann, Tewes, Prof. Dr. sc. hum. Dipl.-Psych.
Akademischer Mitarbeiter
Institut für Medizinische Psychologie
Universitätsklinikum Heidelberg
tewes.wischmann@med.uni-heidelberg.de

Wormit, Alexander F., Prof. Dr. sc. hum.
Prodekan für Forschung an der Fakultät für Therapiewissenschaften
SRH Hochschule Heidelberg
alexander.wormit@srh.de

Zacher, Magdalena
Psychologische Psychotherapeutin für Verhaltenstherapie
Institut für Medizinische Psychologie
Universitätsklinikum Heidelberg
zacher.magdalena@gmail.com

Zipfel, Stephan, Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Medizinische Universitätsklinik Tübingen
stephan.zipfel@med.uni-tuebingen.de

Sachwort-Verzeichnis

A

Abasie 481
Ablenkung
– kognitive 481
– motorische 481
Abort 564
– artifizieller/induzierter 570
– habitueller 570
– Spontanabort 570
Acetylcholin 74, 75, 77, 93, 486, 547, 757
Acetylierung 92, 117
Achtsamkeit 762, 766, 769, 773, 777
Achtsamkeitsverfahren 76, 105, 205, 290, 352, 364, 451, 460, 762, 769, 772
ACR-Kriterien 448
Action proneness 443, 454, 460
Adaptation 21, 63, 78, 166, 182, 451, 777
Adaptationssyndrom, allgemeines 32, 78, 142, 355
Adenosin 487
Adenosinmonophosphat (cAMP), zyklisches 61, 68, 289, 384
Adhärenz 625, 631, 751
– Behandlungsadhärenz 229, 555, 625
– Immunsuppressiva-Adhärenz 627
Adhärenztraining 336
Adhärenzvertrag 630
Adhäsionsmolekül 612
Adipositas 343, 400, 430, 433
Adipositas-Verhaltenstherapie 435
Adrenalin 75, 80, 88, 141, 144, 288
Adrenerger Rezeptor 143
Adrenerges System 394
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) 63, 143
Adult Attachment Interview (AAI) 161
Adverse Childhood Experiences (ACE) 18, 92, 127, 148, 159, 167, 221, 222, 270, 412, 467, 476, 731
– ACE-Studie 19, 221
Affekt 90
– sozialer 262
Affektabspaltung 456
Affektentstehung 98, 100, 103
Affektive Reaktion 100, 103
Affektregulation 166
Affektregulationsstörung 261
Affektrepräsentation 99, 103
Afferente Exzitation 373
Afferenz 73
– viszerale/autonome 73, 75
Aggravation 864
Agnosie, affektive 103, 442, 643
Agomelatin 503, 742
Aktivität, körperliche 804, 808
Aktivitätsaufbau, gradueller 521
Aktivitätsvermeidung 509
Akupunktur 321, 457, 468, 470, 512, 568
Akute Belastungsstörung 273, 279
Akut-Phase-Proteine 86
Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) 302, 613, 771
Alarmbereitschaft 89, 142, 143
Alarmreaktion 142, 263, 299, 355, 757
Alemtuzumab 391
Alexithymie 103, 481, 541, 643, 727
Alkohol 88, 150, 183, 224, 291, 372, 571
Alkoholabhängigkeit 39, 197, 622, 627
Alkoholabstinenz 627
Alkoholkonsum 294, 553, 562, 627
Allegianz von Forschern 714, 715
Allergen 322, 326, 331, 334, 371, 548, 549
Allergische Erkrankung 68, 92, 93, 325, 552
Allodynie 450, 600, 609
Allostase 67, 91, 142, 438, 651
Allostase-Index 657, 703
Allostatic Load 67, 124, 142, 145, 189, 223, 651
Allostatische Anpassung 282
Alpha-2-Delta-Liganden 377
Altern 181
– gesundes 178, 182
– zelluläres 129
Alterskrankheiten 180
Altruismus 183, 456, 658, 728
– überzogener/pathologischer 224
Amenorrhö 421, 562
Amiodaron 391
Amitriptylin 376, 470, 504, 567, 740, 741, 747
Amnesie 261, 268
Amphetamin 432, 501
Amplifikation, somatosensorische 244, 536
Amtsermittlungsgrundsatz 849, 853
Amygdala 66, 188, 280, 284, 438, 440, 475, 583
– Volumenzunahme 173
Amygdalaaktivität 166, 167, 308
Amylase 476
Anamnese
– Arbeitsanamnese 860
– bio-psycho-soziale 663, 667, 668
– Fremdanamnese 853
– körperbezogen 777
– Landkarte der Beschwerden 664
– Längsschnittsbefund 664
– Querschnittsbefund 664
– sozialmedizinische 860
Anamnesegruppen, studentische 20
Anfälligkeits-Stress-Modell 388
Angina pectoris 232, 296, 305, 461, 806
– instabile 280, 296
– stabile 296
Angiogenese 604, 803
Angiotensin-converting-enzyme-(ACE)-Hemmer 309
Angst 66, 236, 242, 278, 299, 600, 612
– Circulus Vitiosus 300
– herzbezogene 299
– Progredienzangst 619
– soziale 242
Angstbereitschaft 835

Angststörung 241, 392, 394, 397, 441, 454, 535, 539, 596, 613, 615, 620, 719, 740
– generalisierte 242, 456
– hypochondrische 456
Annäherungs-/Vermeidungsverhalten 157, 166
Anorexia nervosa 414, 423, 430, 741
– bulimischer Typus 424
– restriktiver Typus 424
Anpassungsreaktion 66, 88, 91, 146, 151
– metabolische 544
Anpassungsstörung 268, 316, 615, 869
– ängstliche 872
– depressive 871, 872
– Fehlanpassung 300
– somatoforme 641
Antagonismus 74
Anteriorer cingulärer Cortex (ACC) 283, 402, 474
– rostraler (rACC) 643
Antibiotika 354, 355
Antidepressiva 68, 352, 502, 606, 742, 746
– prophylaktische Gabe 313
– sedierende 504
– trizyklische 606, 740, 741
Antidepressive Behandlung 281, 303
Antigene 87, 95, 144, 180, 325, 608
Antigen-präsentierende Zellen 86, 391, 549, 552
Antihistaminika 504
Anti-IL-17-/-IL-23-AK 362
Anti-Integrin-AK 362
Antikörper, monoklonale 468
Anti-mikrobielle Substanzen 86
Antipsychotika
– niedrigpotente 742
– typische 586
Antirheumatikum, nicht-steroidales (NSAR) 464
Anti-TNF-AK 362
Aorta
– gesunde 292
– starre 292
Apoptose 86, 125, 129, 548, 604
Appraisal 99, 148
Arbeit
– Arbeitsintensivierung 194
– Arbeitsplatzunsicherheit 194
– formelle 193
– informelle 193
Arbeitsbelastung
– psychosoziale 195, 196
Arbeitsgedächtnis 104
Arbeitslosigkeit, krankheitsbedingte 54
Arbeitsmedizin 194, 195, 649
Arbeitsstress 196, 278, 649, 654, 656
Arbeitsstressmodell
– Anforderungs-Kontroll-Modell 195, 650
– Anstrengungs-Erholungsmodell 652
– Arbeitsanforderungen-Arbeitsressourcen-Modell 650
– Modell beruflicher Gratifikationskrisen 195, 651
– Modell der Organisationsungerechtigkeit 195
Arbeitsunfähigkeit 41, 46, 54, 810, 858
Arginin-Vasopressin (AVP) 143
Armodafinil 501
Arteriosklerose 180, 280, 282–284, 295
Arthrose 461
Arzt-Patient-Beziehung
Siehe Beziehung, therapeutische
Aspirin 282, 288, 334
Assessment 280, 690
– ambulantes 154
Astasie 481
Asthma 322, 325, 334, 731
– allergisches 327
– kindliches 323
– trainingsinduziertes 327, 336
Asthmamanagement 326, 336
Atementspannung 761, 765, 767
Atemnot 341
Atemphysiotherapie 353
Atemtechnik 761
Atemtherapie 338, 344
Atemtraining 351
Atemwegserkrankung 93, 322
Atemwegsinfektion 332, 334
– stressbedingte 327
Atemwegsobstruktion 323, 326
– emotionsinduzierte 324
Atherothrombotische Erkrankung 284
Atmungsstörung, schlafbezogene 498
Atopische Erkrankung 323
Atrophie, kortikale 179
Attribution, soziale 110
Auditorische Stimulation 531
Auditorisches System 523, 524
Aufbissschiene 503, 599, 602
Aufmerksamkeitslenkung 759
Aufmerksamkeitstraining 255
Aufsteigendes retikuläres Wecksystem (ARAS) 486
Aufwand-Wirkungs-Modell 712
Ausdauertraining 805
Autismus 110, 112, 114
Autoantikörper 395
Autogenes Training (AT) 756, 760, 765, 767
– Heterosuggestion 765
Autoimmunerkrankung 93, 391, 393, 415
Autoimmunität der Schilddrüse 390, 395
Autoimmunthyreoiditis 391
Autonome Dysbalance 284, 287
Autonome Reaktionen 104
Autonomes Nervensystem (ANS) 73, 74, 143, 701
Autonomie/Unabhängigkeit 178, 183
Autosuggestion 760
Aversive Kindheitserfahrungen (ACE) 734
Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) 374

B

Bagatellisierung 668
Bakterien 354
– protektive (kommensale) 356
Ballonierung, apikale 305, 306
Bandscheibenvorfall 461
Baroreflex 283
Barorezeptor 72, 73, 75, 76, 79
– arterieller 293
Barrierefunktion
– der Haut 548, 551
– des Darms 358, 638
Bauchschmerzen, chronische funktionelle 645
Bayesianisches Gehirn-Konzept 164, 402
Beckenbodentraining 568
Befangenheit 853, 854
Befund
– bio-psycho-sozialer 861, 863
– psychopathologischer 861
Begutachtung 847, 859, 868
– sozialmedizinische 817

Behandlung
– stationäre 818, 828
– tagesklinische 829
Behandlungskonzept 12, 711, 822
Behandlungsprogramm, multimodales 815
Beibringungsgrundsatz 849
Belastung
– allostatische 124
– in Familienbeziehungen 731
– psychische 388
– psychische frühkindliche 90
– somatische 241, 244
Belohnungsnetzwerk 163
– dopaminerges 416
Belohnungssensitivität 431
Belohnungsverarbeitung 416
Benzodiazepin 496, 504, 556, 740–742
Benzodiazepinrezeptoragonist 742
Berührung 778
Beschwerdebewältigung
Siehe Coping
Beschwerdenvalidierung 855, 864, 873, 874
Beschwerdevalidierungstest 855, 865
Beta-Adrenorezeptoren 382, 387
Betablocker 288, 352
Bettzeitenrestriktion 496
Bewegungsstörung
– funktionelle/dissoziative 474, 481, 482, 636
– schlafbezogene 500
– schlafbezogene periodische (PLMD) 501
Bewegungstherapie 302, 463, 484, 608
Bewusstseins-/Ruhezustandsnetzwerk 101
Bewusstseinszugang 99, 104
Beziehung, therapeutische 21, 167, 460, 520, 667, 747, 776, 778, 780
– Rupture and repair 715
Beziehungsvariablen 715
Bindung 157, 158, 161, 727
– ambivalente 158
– desorganisierte 158
– dysfunktionale 264
– Mutter-Kind-Bindung 161
– sichere 66, 158, 159, 166, 187, 225, 444, 667, 766, 836
– unsichere 159, 167, 187, 444, 467, 484, 646, 766, 836
– unsicher-vermeidende 445, 668
– unsicher-verwickelte 668
– vermeidende 158
Bindungserfassung 160
Bindungsforschung 159
Bindungsrepräsentation 158
– sicher-autonome 158
– unsichere 231
– unsicher-vermeidende/abweisende 158
– unsicher-verwickelte/verstrickte 158
– unverarbeitetes Trauma/Verlust 158
Bindungsstörung 460, 545, 639
Bindungstheorie 157, 169, 667
Bindungstypologie 669
Binge-Eating-Störung 414, 429
– Kontrollverlust 430
– »loss of control eating« 430
Bioenergetische Analyse 774
Biofeedback 79, 81, 289, 339, 345, 351, 451, 468, 470, 541, 781, 783, 788
– EEG-Biofeedback 782, 784
– EMG-Biofeedback 447, 456, 602, 784
– Entspannungsbiofeedback 761
– Kapnometrie 339
– peripherphysiologisches 782
– PPG-Biofeedback 784
– Treppeneffekt 785
Bio-hermeneutisches Modell 20
Biomarker 181, 188, 190, 284, 286, 328, 477, 698, 702
– des Alterns 179
– kardiovaskulärer 701
– prädiktiver 700
– prognostischer 700
– zirkulierender 704
Biomarkerforschung 701
Bio-psycho-soziales Modell 184
Biosignal 782
– peripherphysiologisches 782
Bipolare Störung 394
Blähungen/Flatulenz 367
Blutdruck 179
– arterieller Mitteldruck (MAD) 292
– diastolischer (dBD) 292
– systolischer (sBD) 292
– zentralvenöser Druck (ZVD) 292
Blutdruckerhöhung 293
– stressinduzierte 282
Blutdruckmessung 292
Blutdruckmonitoring, ambulantes 292
Blutglukose 412
Blut-Hirn-Schranke 441
Bluthochdruckmedikament 294
Body Checking 237
Body-Mass-Index (BMI) 408, 424, 433
Body-Scan 770
Borderline-Persönlichkeitsstörung 162, 422, 430
Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) 68, 547, 701, 803
Brain-Pull-Mechanismus 400, 407
Broken-Heart-Syndrom 305
Bronchodilatation 339
Bronchokonstriktion 324
– emotionsinduzierte 325
– stressbedingte 338
Brustentwicklung 65
Bruxismus 500, 503, 596
– Schlafbruxismus 596
– Wachbruxismus 596
Bulimia nervosa 414, 426, 430
Bupropion 502, 587, 608
Burnout 196, 452, 516, 653, 654, 658, 659
– parental burnout 224
– Therapie 658

C

Calcineurin-Inhibitor (CNI) 623, 628, 631
Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP) 468
Cancer Surviorship 616
Capgras-Syndrom 109
Catechol-O-Methyltransferase (COMT) 189, 451, 597, 601
Cerebral insulin suppression (CIS) 400
Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) 489
Checkliste 680
Chemokine 612
Chemotherapeutika 607
Chemotherapie 604
Chirurgie 744
– bariatrische 436
Cholesterinsenker 296
Cholezystokinin (CCK) 440, 441

Chromatin
– Euchromatin 117
– Heterochromatin 117
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) 328, 341
Chronobiologie des Hormonsystems 69
Citalopram 377
Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) 273
Clomipramin 387, 502
Clonazepam 503
Coaching 276, 659, 815
Cochlea-Implantat 530, 531
Colitis ulcerosa 358, 360, 361
Colon irritabile 638
Common Sense Model of Illness Representations (CSM) 211
Compliance 168, 625, 751
Computationale Psychosomatik 72, 81, 164
Computer-adaptive Tests (CAT) 690
Coordinated Reset (CR)-Stimulation 531
Coping 142, 168, 228, 378
– emotionsorientiertes 142
– problemorientiertes 142
Coronavirus SARS-CoV-2 332
Cortex
– orbitofrontaler (OFC) 416, 474
– sensomotorischer 438
– supplementär motorischer (SMA) 476
Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) 63, 143, 172, 383, 440, 452, 509
– plazentales 174
– zentrales CRH-System 65
Cortisol 88
Counseling 302, 530, 531
COVID-19 42, 93, 94, 597, 746
– Long COVID 42
– Post-COVID-Syndrom (PCS) 93
COVID-19-Pandemie 200, 203, 312, 332, 639, 655, 700
CPAP-Beatmung 497, 498
Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD) 596, 599
Craniomandibuläres System (Kausystem) 595
C-reaktives Protein (CRP) 86, 144, 173, 180, 204, 282, 286, 441, 611, 657
Cyberchondrie 237
Cyclooxygenase 86, 523, 610

D

Daily hassles 456
Darmbarriere 358
Darmerkrankung
– chronisch-entzündliche 354, 357, 360, 638
– funktionelle 354
Darmflora 355, 420
Darm-Hirn-Interaktion 418, 638
Darmmikrobiom 354, 355
Degenerative Veränderungen des Haltungs- und Bewegungsapparats 461
Dehydroepiandrosteron (DHEA) 179, 189
Deiodinase 381–383, 390, 393
Dekonditionierung 327, 509
Depersonalisation 262, 272, 653
Depression 64, 68, 127, 196, 203, 229, 233, 277, 298, 386, 390, 392, 394, 397, 453, 490, 544, 563, 596, 619, 656, 700, 719, 804
– immunbasierte 85
– komorbide 605
– Rückfallprophylaxe 773
– unipolare 312, 739
– Wochenbettdepression 388, 392
Depressivität 228, 626
Deprivation
– emotionale 219, 441
– sensorische/auditorische 525
Derealisation 262, 272
Dermatologische Erkrankung 543
Desensibilisierung 137, 762
Desipramin 387
Deszendierendes schmerzmodulierendes System 747
Deszendierend-hemmendes System 437, 438, 440, 451
Dextroamphetamin 608
Diabetes mellitus 296
– Typ 1 399, 404, 405, 406, 407
– Typ 2 180, 203, 399, 400, 403, 408, 413, 808
– Typ 2, dünner Phänotyp 410
– Typ 2, korpulenter Phänotyp 410
Diagnoseschlüssel 854
Diagnostik
– klassifikatorische 670
– Kodierung 673, 675
Diagnostische Kriterien 673
Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM) 677
– DSM-5 236
Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT) 771
Diarrhoe 367
Diät 383
Diathese-Stress-Modell 331
Dienstunfallfürsorge 874
Digitale Gesundheitsanwendungen 619
Digitalisierung 194
Disinhibition 373
Diskonnektivität, funktionelle 658
Disposition 685
Dissimulation 864
Dissoziation 242, 262, 268
Dissoziative Störung 472, 478
– mit neurologischen Symptomen 239
Dissoziativer Krampfanfall 474
Distanzierungsübung 255
Distress 441
– anhaltender 223
– psychologischer 278, 626
DNA-Methylierung 117, 118, 120, 175, 181
DNA-Sequenz 116
Doctor-shopping 237
Dopamin 381, 453, 487, 584
Doppelbild 397
Doxepin 496, 741
Dual Representation Theory 265
Duloxetin 377, 587, 740
Dysbiose, intestinale 356, 357
Dysfunktion, kognitive 301
Dysmenorrhö 560, 568
Dyspareunie 560, 568
Dyspnoe 326, 329, 341, 347
D2-Rezeptor-Agonist 502

E

Early Responder (ER) 713
Eating Disorder Examination (EDE) 432
Ecological Momentary Assessment (EMA) 699
Effektivität/Wirkung
– von Gruppenpsychotherapie 724
– von Psychotherapie 711, 714, 716, 718

Effektmodulation 279
Effektstärke 715
Efferenz 73, 475
Einsamkeit 201, 204, 278
Eizellspende 579
Ejaculatio praecox 582, 584, 585, 589, 593
Ejektionsfraktion (EF) 296
Ekel 111, 252, 261, 550
Ektoderm 544
Elektrodermale Aktivität (EDA) 782
Elektroenzephalografische (EEG) Aktivität 485
– Video-EEG-Technik 482
Elektrokardiogramm (EKG) 150, 296, 782
Elektromyografie (EMG) 782
Eltern-Kind-Beziehung 163, 732
Eltern-Kind-Koalition 731
Elternkompetenz 836
Eltern-Konflikt 733
Elternschaft, soziale 579
Elterntraining 836, 837
Embodied Mentalizing 164
Embodiment 22, 774, 778
Eminenz, mediane 62
Emotion 98, 103, 107–114
– Meta-Emotion 733
Emotionale Erschöpfung 653
Emotionale Taubheit (numbing) 262
Emotionsmodell, zweidimensionales psychophysiologisches 79
Emotionsregulation 171, 188, 416, 475, 643, 719, 779
Emotionswahrnehmung 779
Empathie 107, 108, 111, 112, 111, 113, 114
– elterliche 161
– Modell der Empathie 162
Empowerment 751, 753
Enactment 777
Endokrine Orbitopathie (EO) 395
Endokrines System 58, 83, 179, 545
Endokrinopathie 57, 67
Endometriose 560, 568
Endophänotyp 700
Endoskopie 744
Endotheldysfunktion 286
Endothelin-1 286
Energiemetabolismus 415
– des Gehirns 400
Energy Envelop Theory 509
Enterisches Nervensystem (ENS) 77
Entrainment 481
Entschädigungsleistung 868
Entschädigungsrecht, soziales 873
Entscheidungsfindung, partizipative 21, 751
Entspannung 756
– funktionelle 774
– konditionierte 756
Entspannungsbiofeedback 761
Entspannungsinduktion 760
Entspannungsmethode 761, 767
Entspannungsreaktion 756, 759, 757
Entspannungsreflex, konditionierter 758
Entspannungsverfahren 338, 344, 352, 756, 759, 760, 782, 805
– Indikationen 763
– Kontraindikationen 763
– Kurzform 768
Entstigmatisierung 205
Entwicklungspsychologie 545
Entwöhnungsbehandlung 813
Entzündlich-rheumatische Erkrankung 462
Entzündung 548
– asthmatische 325
– chronische 204, 286, 801
Entzündungsmarker 180
Enzephalomyelitis, myalgische (ME) 507
Epidemiologie 34, 35
– administrative 35
– analytische 35
– deskriptive 34
Epidermis 548
Epigenetik 16, 116, 124, 175, 231, 354
– FKBP5 61, 121, 174
– transgenerationale 119, 175, 177
Epigenetische Mechanismen 267
Epigenetische Prägung 92
Epigenetische Uhr 18, 175
Epigenetische Veränderung 181
Epigenom 117
Epinephrin 387
Epistemisches Vertrauen 158
Epoetin alfa 608
Erektile Dysfunktion 582, 586
Erfahrungsorientierte Therapie 806
– Bouldern 806
– therapeutisches Klettern 806
Ernährungsberatung 374
Ernährungsprotokoll
– Marburger Ernährungsprotokoll 432
Ernährungstherapie 338, 343
Ernährungsumstellung 435, 647
Erschöpfung 449
– chronische 506, 509, 512
– in Adoleszenz 638
– post-exertionale 509
– postoperative 508
– postvirale 508
Erschöpfungssyndrom, chronisches 64, 511, 513
Erwartung 103, 406, 746
Erwartungshaltung, negative 440
Erwerbsarbeit
Siehe Arbeit
Erwerbsfähigkeit 858
Erwerbsminderung 858
Erwerbsminderungsrente 815
Erwerbstätigkeit 810
Erwerbsunfähigkeit 46, 810
Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS) 391
Escitalopram 303
Essanfall 417, 423, 426, 430
– objektiver 426
– subjektiver 426
– wiederkehrender 429
Essential (required) features 675
Essstörung 414
Essstörungsforschung 414
Essverhalten
– emotionales 435
– externales 435
– restriktives 431, 435
Exophthalmus 395
Exploration 854
Exposition 136, 248
– mit Reaktionsmanagement 541
– mit Reaktionsverhinderung 254, 427
– Tabakrauch-Exposition 334
Exposom 95
Expressivität, gehemmte 796
Extinktionslernen 136

Extralemniskales System 525
Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) 274

F

Faktorenanalyse
– explorative (EFA) 689
– konfirmatorische (CFA) 689
Falldefinition 36
– dimensionale 36
– kategoriale 36
False-Suffocation-Alarm-Theory 331
Familiäre Verbundenheit 734
Familienbasierte Interventionen 736
Familienklima, negatives emotionales 731
Familientherapie 340, 730
– bei körperlicher Symptomatik 735
Fasten 383
Fatigue 619, 635
– krebsbedingte (CRF) 607
Fatigue-Syndrom 42, 513, 658
– Fukuda-Kriterien 513
Fear-avoidance 525
Fear-avoidance-beliefs 460
Feedbackgeber
– akustischer 782
– visueller 782
Feinfühligkeit, mütterliche 445
Fertilität 64, 562, 569
– eingeschränkte 563
Fettleibigkeit 327, 338, 385, 430
– viszerale 405
Fibrinogen 204, 282, 287
Fibrinolyse 287
Fibro fog 453
Fibromyalgie-Schulung 753
Fibromyalgie-Syndrom (FMS) 448, 449, 600
Fight-Flight-Reaktion 141
Fitness, körperliche 507, 808
Flags
– red 371, 462, 646
– yellow 460
Flashback 262, 272, 446, 871
Flow-Erfahrung 756
Flunarizin 468
Fluoxetin 275
FODMAP-Konzept
– Low-FODMAP-Diät 359
Follikelstimulierendes Hormon (FSH) 64, 562
Fraktur, traumatische/osteoporotische 462
Frank-Starling-Mechanismus 292
Freezing 262, 271, 757
Freies Thyroxin (fT4) 381
Fremde Situations-Test 157
Frühgeburt 570
Funktionelle Atemstörungen 330, 346
Funktionelle Dyspepsie (FD) 367
Funktionelle gastrointestinale Störungen 132
Funktionelle neurologische Störung (FNS) 472, 477, 635
Funktionelle Störung 641
Funktionsfähigkeit 183, 187, 191
Furchtkonditionierung 133
Furchtnetzwerk 137
Furchtstrukturenmodell 265
Furcht-Vermeidungs-Modell 132

G

GABA (γ-Aminobuttersäure) 66, 381, 487, 495
Gamet 64, 574, 580
Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) 501
Gastrointestinale Störung 418
– funktionelle 366, 645
Gastrointestinaltrakt 354
Gating-Modell, fronto-striatales 525
Gegenübertragung 482, 625, 667, 715, 727, 791, 866
Gehirnaktivierung 718
Gelegenheitsursache 856
Geleitetes Entdecken 256
Genetik 175, 354
Genetische Polymorphismen 270
Genexpression 69, 116, 117, 120, 128, 129, 225, 415, 488, 611
Genogramm 735
Genom-Editierung 575
Genom-Sequenzierung 574
Gen-Transkription 117
Gen-Translation 117
Gen-Umwelt-Interaktion 35, 92, 121, 174
Genvariante 69, 117, 121, 388, 415, 523
Gerinnungsaktivität 283, 704
Gesamtbehandlungsplan 819
Gesamtgehirnverbrauch 400
Geschwisterrivalität 638
Gesicht 107–109, 108–110, 114
Gestagen 64, 567
Gestalttherapie 774
Gesundheitsförderung 25, 197, 755, 808, 841, 843
Gesundheitsstatus 684
Gesundheitssystem 26, 35, 54, 749, 755
Gesundheitsverhalten 657, 752
Gesundheitszustand, subjektiver 684
Gewahrsein (Awareness), emotionales 103
Gewalterfahrung 127, 454, 845
Gewichtsmonitoring 425
Gewichtsphobie 423
Glia-lymphatisches/glymphatisches System 489
Glia-Zelle 453
Gliogenese 803
Globalisierung 181, 194, 196
Glossar 670
Glukokortikoide 63, 362, 604, 606
Glukokortikoid-Rezeptor 61, 67, 92, 118, 143, 175, 179, 270, 285, 444
Glukokortikoid-Rezeptorgen 118, 175
Glukokortikoidspiegel 453, 606
Gluko-lipostatische Modelle 399
Gluko-lipostatische Theorie 408
Glukose-Insulin-Modelle 401
Glukostatische Theorie 401
Glykoproteinhormon 58, 60
Glykosaminoglykane (GAG) 395
Gonade 64
Gonadotropin 64, 562
Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) 64, 562
Gonarthrose 744
Good-enough-Modell (GEL) 712
Granulozyten 86, 801
Graue Substanz 453
Grounding 777
Grundbedürfnis, psychisches 442, 446, 651, 658
Grundkonflikt, depressiver 231, 232, 468
Grundüberzeugung 252
– wahnhafte 252
Gruppendynamik 722, 728, 766

Gruppentherapie 722, 725
– interaktionelle 725, 726
– unterstützende expressive (SET) 604
Gruppentherapieforschung 722, 723
Gutachten 849, 854
– Kausalitätsgutachten 855
– medizinisches 849
– Zusatzgutachten 853
Gutachtensauftrag 851
Gutachtensituation
– bio-psycho-soziale 866
Gutachterrolle 859
Gynäkologische Erkrankung 559, 565
Gyrus cinguli
– dorsaler anteriorer (dACC) 440
– vorderer (ACC) 438, 453

H

H. pylori Eradikation 375
Habituation 78, 137, 326, 399, 402, 403, 524, 528, 531
Haftpflichtversicherung 874
Haloperidol 631
Hämostase 288
Handlungsbewusstsein 474
Handlungssteuerung 415
Handlungsverständnis 108, 111
Happy-Heart-Syndrom 305
Hashimoto-Thyreoiditis 391, 395
Haut 546
Hauterkrankung 546
– infektiöse 543, 550, 551
– nicht-infektiöse 543, 551
Hautimmunsystem 548
Hautleitfähigkeit 150, 547, 782
Herpes simplex 550
Herpes zoster 550
Herzangstfragebogen 299
Herzchirurgie 748
Herzerkrankung 298
– ischämische 295
Herzfrequenz 283, 292
Herzfrequenzerholung 285
Herzfrequenzvariabilität 657
Herzinsuffizienz 284, 295, 296
– terminale 297
Herzkranzarterie 296
Herz-Kreislauf-Erkrankung
Siehe Kardiovaskuläre Erkrankung
Herz-Kreislauf-System 801
Herzrate (HR) 150
Herzratenvariabilität (HRV) 150, 189, 284, 452, 701, 782
– vagale 701
Herzrhythmusstörung 280, 288
Herzsportgruppe, ambulante 301
Herztod, plötzlicher 280, 287, 296, 314
Herzzeitvolumen (HMV) 292
Heschl'scher Gyrus 523
Hilflosigkeitserleben 231, 456
Hippocampus 66, 68, 173, 271, 438
Hippocampusvolumen 263, 700, 701
Hirn-Darm-Achse 355
Histon 117
Histon-Deacetylase-Inhibitor (HDACi) 122
Histonprotein 117
Hodgkin-Lymphom 608
Hoffnungslosigkeit 278, 605
Homöostase 62, 74, 141, 143, 282
Homöostasemodell 757
Homunkulus 438, 439
Hormon 58, 60, 62
– Aminosäurederivat 58
– antidiuretisches 65
– Peptidhormon 58
– Steroidhormon 58
Hormonersatztherapie (HRT) 180
Hormon-Rezeptor-Komplex 61
Hormonwirkung
– autonome 59
– endokrine 59
– Grundprinzipien 61
– parakrine 59
Hörstörung 522
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 310, 554
Humanistische Psychotherapie 774
Hydroxymethylierung 117
Hygiene-Hypothese 323
Hyperalgesie 609
– generalisierte 449, 600
– opiatinduzierte 457
– stressinduzierte 444, 449
Hyperarousal 261, 265, 272, 297, 299, 440, 490, 495, 639
Hypercholesterinämie 296
Hyperglykämie 408
Hypermetabolismus 425
Hyperprolaktinämie 585, 586
Hyperreagibilität, bronchiale 323, 334
Hypersensitivität
– kortikale 648
– viszerale 638
Hypersexualität/hypersexuelle Störung 591
Hypersomnie
– idiopathische (iHS) 499
– zentralnervösen Ursprungs 499
Hyperthyreose 383, 393
Hypertonie
– arterielle 291, 296
– maskierte 292
– nächtliche 292
– Weißkittel- 292
Hyperventilation 325, 330, 347, 349, 351, 536
Hyperventilationstest 350
Hypervigilanz 132, 261, 272, 402, 446
Hypnogramm 492
Hypnotherapie 340, 647, 763
– bauchgerichtete 363, 380
Hypnotika 492
– Z-Hypnotika 496, 504
Hypochondrische Störung 239
Hypocretin (Hcrt) 499
Hypoglossusstimulation 498
Hypokaliämie 422
Hypokapnie 330, 347
Hypophyse 62
Hypophysenhinterlappen/Neurohypophyse 65
Hypophysenstiel 65
Hypothalamisch-hypophysäres System 62, 63
Hypothalamisch-hypophysäres-prolaktinerges System 65
Hypothalamisch-hypophysäres-somatotropes System 64
Hypothalamus 57, 62, 582
– lateraler/posteriorer (LH/PH) 487
Hypothalamus-Hypophysen Nebennierenrinden-Achse 284, 285
Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse 63, 64, 562

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse 62, 63, 129, 143, 179, 312, 355, 384, 452, 548, 604, 638, 652
– Dysregulation 604
– hypofunktionale 510
– negative Feedbackschleife 143
Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse 62, 64, 383, 391
Hypothyreose 383, 388–391
– angeborene 393
– erworbene 393
Hypothyroxinämie 390
Hypotonie
– arterielle 294
– idiopathische arterielle 294
Hypoventilation 338
Hypoxie 382
Hysterektomie 567
Hysterie 472
H_1-Rezeptor-Antagonist 504

I

Ich-Syntonie 251
Imagery Rescripting 256
Imaginationsverfahren 762
Imaginative Übung 762
Imipramin 376, 387, 740
Immunglobuline 87, 144
– Immunglobulin-A 149
– Immunglobulin-E 552
Immunologisches Gedächtnis 144
Immuno-neuro-endokrine Vernetzung 86
Immunopsychiatrie 84
Immunoseneszenz 180
Immunreaktion 85, 88, 545
– adaptive 488
– angeborene 85, 488, 549
– erlernte 86, 549
– maladaptive 95
Immunsuppression 606
Immunsuppressiva (IS) 628
– IS-Adhärenz 627
Immunsurveillance 549, 553
Immunsystem 83, 85, 144, 180, 354, 603, 801
– angeborenes 144, 548
– erworbenes/adaptives 144
Immunsystem-Fehlfunktion 509
Immuntherapie 606, 608
Immunzelle 129, 801
Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (ICD) 296
Impulsivität 415, 734
– elterliche 734
Impulskontrolle 415
Impulskontrollstörung 415
Infektion 508
Infertilität 560, 562, 569, 576
Inflammaging 180
Inflammation
Siehe Entzündung
Inflammatorischer Prozess 282
Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) 362
Informationsverarbeitung, kortikale 403
Inhibin 64
Innere Uhr 503
Innervation 29, 74, 76, 143, 544
Insomnie 490, 499
– Insomnie Severity Scale 490
– nicht-organische 490
– Pittsburgh Sleep Quality Index 490
– Pre-Sleep-Arousal Scale 495
– Regensburger Insomnie Skala 490
Insula, vordere (aINS) 438, 453
Insulinhypersekretion 68
Insulinsuppression, zerebrale 400, 406
Integration
– neuroviszerale 80
– traumatischer Erlebnisse 265, 267
Intelligenz 637
Interaktion
– familiäre/partnerschaftliche 730
– therapeutische 667
Interdisziplinäre Zusammenarbeit 281
Interferone (IFN) 87, 88
– IFN-α 18, 391, 608
– IFN-β 391
– IFN-γ 87, 606
Interleukine (IL) 144
– IL-1β 86, 441, 606
– IL-2 611
– IL-6 86, 180, 204, 282, 441, 606, 801
– IL-10 287
– IL-12 606
International Trauma Questionnaire (ITQ) 273
Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) 22, 810, 855, 857
– bio-psycho-soziales Konzept 860
– Core-Sets 862
– Funktionsdiagnostik 862
– Mini-ICF 862
Internationale Klassifikation für Schlafstörungen (ICSD) 490, 502
Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD)
– ICD-11 34, 39, 236, 430, 449
Interozeption 79, 272, 418, 479, 784
Interozeptionstraining 339
Interpersonelle Psychotherapie (IPT) 432
Interstitium 61
Interview
– klinisches 680
– sozialmedizinisches diagnostisches 860
– standardisiertes 680
– strukturiertes 680
Intoleranz für Ungewissheit 441
Intrazytoplasmatische Spermien-Injektion (ICSI) 573
Intrusion 120, 251, 261, 266, 268, 272, 299, 302, 446
Investigator initiated projects 705
In-vitro-Fertilisierung (IVF) 572
Inzidenz 36

J

Januskinase-Inhibitor 362
JNK-Inhibitor 609
Jod 64, 381, 387, 391
Juckreiz 544, 550

K

Kalorienrestriktion 405, 407, 410
Kälteexposition 384, 386
Kammerarrhythmie 288
Kampf-oder-Flucht-Reaktion 75, 78, 88, 282, 385, 391, 701, 718

Kapnometrie 338, 350, 351
Kardiales Rehabilitationsprogramm 280
Kardiometabolische Störungen 657
Kardiovaskuläre Erkrankung 179, 277, 291, 704, 808
Karotis-Intima-Media-Dicke 280
Kataplexie 499, 502
Katastrophisieren 237, 453, 454, 460, 597, 600
Katecholamine 284, 381, 382, 386–388, 604
Kauen-Ausspucken-Syndrom 427
Kausalität 855
Kausalitätsbegutachtung 868
Keratinozyten 547, 548, 552
KiGGs-Studie 41, 635
Killerzellen 86, 603, 606, 613, 801
Kinder- und Jugendhilfe 838, 842
– Dormagener Modell 838
Kinderwunsch, unerfüllter 577
Kindheitserfahrung, aversive
Siehe Adverse Childhood Experiences (ACE)
Kindheitstrauma 90, 121, 127, 172, 175, 189, 323, 476, 484, 511, 734
Klassifikation 670
– DSM-5 236
– ICD-11 236
– therapeutischer Leistungen (KTL) 815
Klassifikatorische Diagnostik 670
Kleine-Levine-Syndrom 432
Kleinwuchs, psychosozialer 65
Knochenschmerzen 609
Koffein 150, 350, 372, 501, 552, 571
Kognitive Therapie (CT) 274
Kognitive Verhaltenstherapie (KVT, CBT) 136, 352, 353, 432
Kokain- und amphetaminreguliertes Transkript (CART) 381
Kollaboratives klinisches Versorgungsmodell (collaborative care) 607
Kollusionsmodell 592
Kombinationsbehandlung 738
Kombinationstherapie 275, 503, 738–742
Komorbidität 36, 356, 671, 872
Kompensations-Hypothese 733
Kompensatorische Maßnahmen 423
– Erbrechen 417
– exzessive körperliche Aktivität 417
– Fasten 423
– Laxanzien-/Diuretikaabusus 423
Komplementärmedizinische Verfahren 29, 246, 362, 364
Kompulsivität 415
Konditionierung 91, 638, 747
– interozeptive 535
– klassische 78, 133, 265, 783
– operante 134, 265, 783
Konfliktbewältigungsstrategien
– adaptive 223
– maladaptive 223, 454
– reife 183
– unreife 183
Konfliktlösungsfähigkeit 731
Konfrontationstherapie 302
Konnektivität, funktionelle 104, 138, 205, 476, 719
Konnektivitätsnetzwerk 21, 271, 272, 439
Konsiliardienst 664, 830
Konsistenzprüfung 855, 864, 873
Kontextadjustierung 866
Kontextuelles Metamodell 274
Kontrollhandlung, ritualisierte 251, 252
Kontrollüberzeugung 187
Kontrollverhalten 223, 456, 658, 863
Kontrollverlust 416, 426, 429
Konversionskonzept 29
Konversionsstörung 239, 473, 481, 872
Konzentrative Bewegungstherapie 774
Kopfschmerz 647
– chronischer primärer 466
– chronischer sekundärer 466, 470
– Dauerkopfschmerz 470
– medikamenteninduzierter 470
– migräneartiger 647
– Spannungskopfschmerz 468, 647
Kopfschmerztagebuch/-kalender 467, 468, 470
Koronarangiografie 296, 308
Koronare Herzkrankheit (KHK) 196, 232, 277, 295
Koronarintervention, perkutane (PCI) 296
Koronarstenose 296
Koronarsyndrom, akutes (AKS) 277, 280, 287, 296, 305
Körperbild 418, 545, 779, 806
– negatives 251, 431
Körperbildstörung 414, 418
Körperdysmorphe Störung (KDS) 250, 545
Körpererleben 775
Körper-Kathexis 779
Körperliche Belastungsstörung 237, 238
Körperpsychotherapie (KPT) 774, 776
– allgemeine Wirkfaktoren 775, 777
– erlebenszentrierte 775
Körperschemastörung 418, 423
Körperwahrnehmung 244, 759, 774, 777
Kortikale Dicke 104
Kortikoide, inhalative 336
Kortikosteroide 631
Kortisol 63, 142, 143, 149, 179, 222, 509, 604, 652, 704
– fetales 174
– Hyperkortisolämie 285
– Hyperkortisolismus 284
– Hypokortisolämie 285
– Hypokortisolismus 282, 284
– mütterliches 174
Kortisol-Aufwach-Reaktion (CAR) 154, 179, 657
Kortisolreaktivität 282
Kortisolspiegel 67, 440, 606
– basaler 508
Kortison 68, 70, 361, 752
Kostendaten 47
Kosteneffektivität 55
Kosten-Effektivitäts-Relation, inkrementelle (IKER) 55
Krafttraining 805
Krankenversicherung, Gesetzliche (GKV) 629, 811, 826, 842, 857
Krankheits-, setting- und versorgungsbezogene Kriterien 821
Krankheitsangststörung 239
Krankheitsattribution, somatische 510, 516, 520
Krankheitsbewältigung 208, 209, 212, 228, 755
– Abwendung 209
– adaptive 212
– dyadische 213
– emotionszentrierte 209
– maladaptive 212
– problemzentrierte 209
– wachstumsorientierte 212
– Zuwendung 209
Krankheitsbewältigungsforschung 208
– Adaptivität 210
– Effektivität 211
Krankheitsbewältigungsmessung 210
– krankheitsspezifisches Inventar 210
– krankheitsübergreifendes Inventar 210
Krankheitsbewältigungsmodus

– hochängstlicher 209
– nichtdefensiver 210
– Represser 209
– Sensitizer 209
Krankheitsbild
– monosymptomatisches 641
– polysymptomatisches 642
Krankheitserleben, subjektives 16, 208, 666, 687
Krankheitsfolgen
– ökonomische 46
– volkswirtschaftliche 48
Krankheitsgewinn, sekundärer 483, 640, 644, 666, 864
Krankheitskosten 43
– direkte 43, 46
– Excess-Kosten 47, 49
– indirekte 43, 46
– von Essstörungen 49, 51
– von Reizdarmsyndromen 51
– von somatoformen Störungen 49, 50
Krankheitskostenanalyse
– Bottom-up-Analyse 47
– Top-down-Analyse 47
Krankheitslehre 670
Krankheitsmodell 29
– bio-behaviorales 17, 21
– bio-medizinisches 17, 24
– bio-psycho-soziales 15, 17, 23, 24, 32, 663
Krankheitstheorie, subjektive 211, 212, 320, 370, 618, 752, 753
Krebsbehandlung 607
– achtsamkeitsbasierte (MBCR) 604
Krebsdiagnose 605
Krebserkrankung 603, 604, 614, 615
– Bauchspeicheldrüsenkrebs 609
– Brustkrebs 604
– Darmkrebs 608
– Kopf- und Halskrebs 610
– Lungenkrebs 606
– Prostatakrebs 607
Krebsschmerzen 609, 610
Krebszelle 609
Kretinismus 392, 393
Kreuzschmerz 460
Kryopräservierung 573
Kurztherapie, lösungsorientierte 312

L

Langzeitfolgen, gesundheitliche 219, 226, 615, 632
Laparoskopie 567, 568
Laparotomie 568
Lasmiditan 467, 469
Lebensereignis, kritisches 19, 91, 92, 116, 118, 121, 127, 147, 174, 186, 189, 225, 260, 454, 475
Lebenserwartung, reduzierte 172, 219, 222
Lebensjahre, qualitätsadjustierte (QALYs) 55
Lebensqualität 204, 233, 608, 612, 687, 754
Lebensstil, gesunder 183, 751, 807
Lebensstilmodifikationsprogramm 364
Leberzirrhose 624, 626, 627
Leihmutterschaft 577
Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben 859
Leistungsbereitschaft 510
Leistungsbeurteilung, sozialmedizinische 857, 858, 865
Leistungsfähigkeit 858
– kognitive 330
– qualitative 858
– quantitative 858
– reduzierte 653
Leitlinien, klinisch-diagnostische 673, 675
Leptin 381, 383, 388, 401, 412
Lernen 402
Leukotriene 86
Levothyroxin 386, 393
Liaisondienst 830
Libidoverlust 586
Lidocain 532
Life span approach 675
Limbisches System 66
Linksherzkatheter 296
Lipoprotein hoher Dichte (HDL) 386
Lipoprotein niedriger Dichte (LDL) 386
Lipostatische Theorie 401
Lithium 391, 740
Locus coeruleus 75, 143, 188, 402, 440
Löschung (Konditionierung) 25, 265
Low density Lipoprotein (LDL) 296
Low-FODMAP-Diät 373
Luteinisierendes Hormon (LH) 64, 562
Lymphozyten 86, 126, 144, 391, 551, 604, 801
Lymphozytenfunktion, unterdrückte 606

M

Madopar 502
Magnetresonanztomografie (MRT)
– funktionelle (fMRT) 108, 148, 718
– Resting State fMRT 476
Makrophagen 86, 441
Malignes Melanom (MM) 553
Manie 392, 394
Manual 670
Maslach Burnout Inventar (MBI) 653
– -General Survey (MBI-GS) 654
Maßnahme, medizinisch-beruflich orientierte (MBOR) 815
Mastzellen 86, 356, 548
Matrix-Metalloproteinase 612
Mediales präoptisches Areal (MPOA) 582
Mediator-/Moderatorenanalyse 710
Mediatorvariable 37
Medikamentenentzug 471
Medikamentenübergebrauch 470
– iatrogen induziert 471
Meditation 105, 129, 352, 512, 613, 762
Medizin
– bio-psycho-soziale 33
– evidenzbasierte 24
– personalisierte 24
– psychosomatische 25, 27, 709, 825
Mehrgenerationale Prozesse 733
Melanin-konzentrierendes Hormon (MCH) 487
Melanom 608
Melatonin 487, 503
Melatonin-Rezeptor-Agonist 503
Menarche 562
Menopause 179, 562
Mensch-Maschinen-Modell 15
Menstruation 64
– retrograde 561
Mental Health 675
Mental Health Surveillance 39
Mentalisierung 157, 442, 481, 725, 733
– Embodied Mentalizing 161
Mentalisierungsbasierte Psychotherapie (MBT) 725
Mentalisierungsfähigkeit 158, 484, 725

Messpräzision 692
Messung
– instrumentbasierte 693
– konstruktbasierte 694
Metaanalyse 710
Metabolisches Syndrom 68, 433
Metastasierung 554, 604
Methimazol 391
Methylphenidat 501, 608, 659
Metoprolol 468
Mianserin 234
Micro-RNA 176
Mifepriston 554
Migräne 466, 647, 784
Migräneattacke 466
Migräneprophylaxe 468, 648
Mikrobiom 374
Mikrobiomforschung 355
Mikrobiota
– intestinale 355, 420
Mikrobiota-Hirn-Darm-Achse 354, 356
Mikrobiota-Therapie, fäkale (FMT) 358, 374
Mikroorganismen, pathogene (proentzündliche) 356
Milieugestaltung 820
Milnacipran 377
Mind-Body-Therapien 129, 364, 609
Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) 771, 773
Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) 762, 766, 771
Mirtazapin 234, 303, 313, 377, 470, 496, 504, 587, 740
Misshandlung 172
– emotionale 220, 328, 467
– körperliche 219, 328, 510, 566
– sexuelle 219, 261, 328, 511, 566
Mitgefühl 264
Mobbing 268, 460, 638, 656
Modafinil 501, 659
Moderatorvariable 37
Molekulare Psychosomatik 84
Monoamine 486, 487, 501, 584
Monoaminerges System 584
Morbidität
– kardiovaskuläre 202, 405
Morbus Basedow 391, 395, 398
Morbus Crohn 358, 360, 361
Morphing 108
Mortalität 44, 222, 423, 433, 604, 626, 701, 808
– kardiovaskuläre 279
– vorzeitige 46
Mortalitätsrate 222
Mortalitätsrisiko 201, 229
Motilitätsstörung 366, 638
Motor inconsistency 474
Müdigkeit 608, 658
Multiaxiales System 671
Multimodale Schmerztherapie 818, 830
Multimodalität 818, 819
Multimorbidität 36, 176, 178
Multipersonalität 819
Musiktherapie 791, 792, 795
– ABECI-Modell 793
– evidenzbasierte 792
– Heidelberger Modell 798
– manualisierte 795
– Methoden 791
– Techniken 792
Muskeldysmorphophobie 252
Muskel-Skelett-System 801
Myokardinfarkt, akuter (AMI) 277, 287
Myokardischämie 289, 296
Myxödem 393

N

Nahrungsmangel 383
Nahrungsrestriktion 417, 420
Narkolepsie
– mit Kataplexie (NK) 499
– ohne Kataplexie (NoK) 499
Narrative Expositionstherapie (NET) 274
Natriumoxybat 501
Natriurese 292
Natriuretisches Peptid Typ B (BNP) 286
Nebenwirkungen 712, 739, 745–747, 749
Nervus vagus 73, 75, 356, 701
Netzwerk
– frontoparietales 101
– limbisches 101
– neuronales 102
– somatomotorisches 101
Neurasthenie 506, 512
Neurodermitis 544, 545, 551
Neuroendokrinoimmunologie 84
Neurofeedback 530, 532, 782
Neurogenese 68, 312, 701, 803
– aktivitäts-induzierte 804
Neuroinflammation 441, 442
Neurokomputationale Modelle 103
Neuroleptika, atypische 741
Neuromatrix 440
Neuromodulatoren 376
Neuron
– Motoneuron 73
– postganglionäres 73
– präganglionäres 73
Neuropathie 462
Neuropeptide 64, 66, 86, 88, 547
– Neuropeptid Y (NPY) 189, 381, 440, 545
– soziale 585
Neuroplastizität 609, 646, 718, 803
Neuropsychotherapie 442
Neurorezeptor-Signalübertragung 486
Neurotransmitter 547
Neurotrophie-Hypothese 701
Neurotrophine 86, 88, 547, 549
Neutralität
– Gutachten 853
– sexuelle 590
Neutrophile 328
Niedrig dosiertes Naltrexon (LDN, low-dose naltrexone) 609
Nierenfunktion 293
Nikotin 88, 150, 183, 224, 291, 342, 350, 372, 552, 571
Nikotinabhängigkeit
Siehe Tabakabhängigkeit
Nocebo 78, 274, 275, 440, 456, 744
Noise cancellation system 525
Nomenklatur 670
Non-Adhärenz 628–630
Non-communicable diseases 83, 89, 93, 543
Noradrenalin 75, 80, 88, 143, 188, 189, 584, 604
Norepinephrin 387, 486
Nosologie 670
Noziplastisch 445
Nucleus arcuatus 383, 384
Nucleus paraventricularis (PVN) 63, 65, 383, 387
Nucleus suprachiasmaticus (SCN) 487, 702

Nukleärer Transkriptionsfaktor κB 611
Nukleosom 117

O

Obstipation 367, 372
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) 388
Okklusion 595
Okklusionsstörung 597
Olanzapin 741
Onkogene 612
Onkologie 603
Open window-Effekt 801
Open-Field-Test (OFT) 383
Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) 818
Opioide 464, 609
Opioidrezeptor 453
Opioidsystem 453
Optimismus 187, 190, 279, 607
Orexin-System 495
Organabstoßung 623, 628
– Antikörper-vermittelte (AMR) 628
Organinsuffizienz 622
Organismische Umschaltung 756
Organspende 623
– Lebendorganspende 623, 632
Organtransplantation 623
Organversagen, chronisches 623
Orgasmusstörung 582
Östradiol 64, 584
Östrogen 64, 180, 584
Östrogenmangelsyndrom 584
Out of body-Erfahrung 262
Ovarialkarzinom 611
Ovulatorischer Zyklus 562
Oxytocin 65, 66, 161, 163, 173, 204, 222, 444, 476, 585

P

Paartherapie 592, 730
Palliative Behandlung 574, 610, 620, 830
Panikattacke 241, 273, 302, 306, 325, 347, 476, 539
Panikstörung 241, 299, 323, 329, 535
– vestibulärer Subtyp 539
Parasomnie 500
Parasympathikus 73, 74, 143, 757
– Aktivierung 757
Parasympathisches Nervensystem (PNS) 701
Parentifizierung 223, 443, 658, 733, 863
Parese, funktionelle 473
Patient Reported Outcomes (PRO) 89
Patienteninformation 751
Patientenschulung 336, 343, 751
– Wirkmodell 754
Patient-Reported Outcomes (PRO) 685, 687
Pavor Nocturnus (Nachtangst) 500
Peptid
– Oligopeptid 58
– Polypeptid 58
Perfektionismus 253, 456, 493, 510, 600, 658
Perfusion 292, 294
Periaquäduktales Grau (PAG) 283, 453
Periphere arterielle Verschlusskrankheit 280
Periphere Blut-mononukleäre Zellen (PBMZ) 92
Permeabilität der Darmwand 356, 441
Persistent postural perceptual dizziness 472
Personalisierte Forschung 709
Personenwahrnehmung 107, 108, 112–114
Persönlichkeit 90, 264
– alexithyme 470
– ängstliche 441
– depressive 231
– zwanghaft-perfektionistische 422, 440
Persönlichkeitsstörung 41, 678
– Borderline
Siehe Borderline-Persönlichkeitsstörung
– anankastische 456
Perspektivenübernahme 107, 108, 111–113
Perzeptuelle Dysregulation 536
Pflege-/Fürsorgeverhalten, elterliches 161, 163
Pfortadersystem 62
Phänomenologie 775, 776
Pharmakotherapie 658, 752
Photoplethysmografie (PPG) 782
Physiognomie 110
Physiotherapie 479, 483, 815
– CMD-spezifische 602
– schwindelspezifische 541
Phytotherapeutika 464, 503
Placebo 78, 358, 377, 504, 517, 532, 568, 607, 744
– balanced placebo designs 745
– Interaktionen 745
Placebo-Empfänglichkeit 324
Plaque 283, 284, 287, 296
Plaqueruptur 296
Plastizität
– erfahrungsgesteuerte 171
– neuronale 442, 646, 718
– synaptische 68
Polares T3-Syndrom 386, 387
Polymorphismus 35, 189, 393
– Catechol-O-Methyltransferase (COMT) 451, 597, 601
– Serotonin-Transporter-Gen 287, 311, 312
Polysomnografie 491, 596
Poly-Vagale Theorie 76
Populationsstudie 279
Postinfektiöses Reizdarmsyndrom (PI-RDS) 373, 375
Postprandiales Distress-Syndrom (PDS) 368
Post-Schlaganfall-Depression 310
Posttraumatic Growth 269
Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) 68, 260, 279, 299, 390, 566, 597, 741, 863, 869
– Kernsymptome 871
– Komplexe PTBS (KPTBS) 260, 261, 268, 869
– objektivierbare Symptome 871
Präfrontalcortex 68, 173, 188, 583, 601
– dorsolateraler (dlPFC) 438
– dorsomedialer (dmPFC) 643
– medialer (mPFC) 283, 458, 474
– ventromedialer (vmPFC) 66, 271, 438, 643
Präimplantationsdiagnostik (PID) 573, 575
Pränataldiagnostik (PND) 575
Präokkupation 300
Präsentismus 54
Prävalenz 35, 41, 42
– administrative 36
– Behandlungsprävalenz 36
– Gesamtprävalenz 39, 41
– Lebenszeitprävalenz 36
– Periodenprävalenz 36
– Punktprävalenz 36
– wahre 36
– 12-Monats-Prävalenz 40
Prävention

– GKV-Leitfaden Prävention 843
– primäre/universelle 835
– psychosoziale 835, 838
– sekundäre/selektive 836
– tertiäre/indizierte 836
Präventionsgesetz 841
Präventionskonferenz, nationale 842
Präventionsprogramm
– Grüne Liste Prävention 839
– manualisiertes 839
– psychosoziales 837, 838
Präventionsstrategie, nationale 842
Prebiotika 358
Predictive Coding-Modell (PCM) 244, 248, 272, 437, 536, 746
– Prior 244
– Vorhersagefehler 245
Predictive errors 437
Predictive processing 20, 24, 437, 439, 561
Probiotika 358, 374
Problemaktualisierung 593, 776
Problembewältigung 269, 593, 776
Produktivitätsverlust 54
Progesteron 64, 180, 568
Prognose, sozialmedizinische 815
Programmierter Zelltod 604
Programmierung von Gesundheit und Krankheit
– fetale 174
– frühe 171
Progressive Relaxation (PR) 365, 447, 468, 470, 756, 761, 766
Prokinetika 376
Prolaktin 65, 381, 585
Prolaktin-Dopamin-Rückkopplungsmechanismus 585
Prolongierte Exposition (PE) 274
Propranolol 153, 384, 468, 554
Prosopagnosie 107, 108
Prostaglandine 86
Protein 58
Proteinkinase 486, 609
Prothrombotischer Zustand 287
Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) 375
Pruning 220, 272
Pseudoepileptischer Anfall 481, 483
Psilocybin 607
Psoriasis 552
Psychiatrische Dekompensation 390, 831
Psychiker 28
Psychische Störungen
– Subtypen 679
Psychoanalyse 15, 22, 29, 32, 556, 774, 827
Psychoanalytische Psychosomatik 22
Psychodermatologie 543, 545, 555
Psychodermatologische Erkrankung 543, 550
Psychoedukation 377, 378, 555, 751
Psychoendokrinologie 57, 70
Psychoimmunologie 83, 543
Psychokardiologie 278, 295
Psychometrie 684
Psychoneuroendokrinologie 11, 66
Psychoneuroimmunologie 11, 84, 757
Psychoonkologie 553, 615
Psychoonkologische Intervention 620
Psychoonkologische Versorgung 618, 619
Psychopathologie 680
Psychopharmakotherapie 281, 738
Psychophysiologie
– periphere 72
– zentrale 72
Psychosomatische Grundversorgung 301, 302, 377, 825, 826
Psychosomatische Institutsambulanz 830
Psychosomatisch-psychotherapeutische Komplexbehandlung 819
Psychosoziale Interventionen 607
Psychostimulanzien 608
Psychotherapeutische Sprechstunde 826
Psychotherapie 31, 281, 714, 738
– mentalisierungsbasierte (MBT) 725
– personalisierte 713
– psychoanalytische 32
– supportive 620
– tiefenpsychologisch fundierte (TP) 248
– traumafokussierte 267
Psychotherapieforschung 709, 714
– kontextuelle Faktoren 715
– practice-oriented research (POR) 711
– Psychotherapie-Effizienz-Forschung, differenzielle 710
– Psychotherapie-Ergebnis-Forschung, differentielle/personalisierte 712
– spezifische Wirkfaktoren 715
Psychotherapie-Richtlinie 714, 825
Psychotraumatologie 260
Pufferhypothese 213

Q

Qigong 345, 364, 762, 765
QTc-Zeit-Verlängerung 303
QT-Intervall 285
Qualitätsmanagement 816
Quetiapin 496, 631, 740

R

Radikulopathie 462
Rahmenmodell, sozio-interpersonelles 266
Raucherentwöhnung 338, 343
Reaktivität, biobehaviorale 732
Reaktivitätskonzept 78
Regression zur Mitte 746
Reha-Bedürftigkeit 810
Rehabilitation
– medizinische 810
– pneumologische 343
– psychosomatische 810, 811, 830
– Sucht- 815
– verhaltensmedizinisch orientierte (VOR) 811
Rehabilitationseinrichtung 812
Reha-Nachsorge 815
Reinstatement-Effekt 137
Reizdarmsyndrom (RDS) 354, 355, 367, 638, 747
Reiz-Reaktions-Transaktionsmodell 91
Reizüberflutung 137
Remediationstraining, kognitives (KRT) 425
Renewal-Effekt 137
Rentenversicherung 811
Reproduktion
– medizinisch assistierte (MAR) 572
– posthume 574
Reproduktions-/Fortpflanzungsmedizin 572, 580
Reproduktionstechnologie, assistierte (ART) 572
Research Diagnostic Criteria (RDC) 671, 682
Resilienz 128, 171, 186, 187, 225, 656, 659, 664
– emergente 187
– Index 190

Resilienzfaktor 190, 666, 734
– biologischer 188
– psychologischer 187
Resilienzforschung 186
Resilienzkonstrukt 190
Resilienztraining 191
Resonanz 778
Response-to-Injury-Hypothese 286
Responsivität 715, 732
Ressourcen 142, 186
– individuelle 211
– interpersonale 211
Restless-Legs-Syndrom (RLS) 500
Retardierung, geistige 393
Rezeptor 61
– Glukokortikoid-Rezeptor 61
– intrazellulärer 61
– Membran-Rezeptor 61
– Steroid-Rezeptor 61
Rezeptorregulation, ligandeninduzierte 62
Rhythmus
– infradianer 69
– ultradianer 69
– zirkadianer 69, 499
Rhythmusstörung, zirkadiane 69
Rifaximin 374
Rigidität 731
Rimegepant 467
Risiko 36, 400, 402
– kardiovaskuläres 232, 704
– Lebenszeitrisiko 36, 39
– Relatives 37
Risikofaktor 36
– biografischer 221
– kardiovaskulärer 277, 296, 297
– psychosozialer 204, 277, 278, 281
Risikomarker 699, 703
Risikoverhalten
– gesundheitliches 219, 224, 788, 860
– sexuelles 591
Risperidon 631, 741
Rituale 749
RNA
– micro- (miRNA) 117
– nicht-kodierende (ncRNA) 117
Rom-Klassifikation 366
Rückenschmerz
– chronischer 458, 459
– extravertebragener 461
– spezifischer 461
– unspezifischer 460, 461, 804
– vertebragener 461
Rückkopplungs-/Feedback-Mechanismus 62, 67
Ruhezustandsnetzwerk 104
Rumination 264, 652

S

Sachaufklärung, sozialmedizinische 860
Sachverständiger 851
Salienz 101
Salienz-Netzwerk 272, 524
Samenerguss, vorzeitiger
Siehe Ejaculatio praecox
Samenspende 579
Sauerstoffmangel 385
Schaden
– Erst-/Primärschaden 868
– Folge-/Sekundärschaden 868
Schadensanlage 873
Scham 252, 261, 268, 329, 550, 578, 583
Schemata
– kognitive 266
– motivationale 442
– Vermeidungs- 443
Schilddrüse 381
Schilddrüsen-Autoantikörper 388, 392
Schilddrüsendysfunktion 64, 392
Schilddrüsenfunktions-Index (TFI) 388
Schilddrüsenhormon 64
Schilddrüsenhormon-Feedback-Mechanismus 386
Schilddrüsenparameter 388
Schlaf 401, 403, 407, 485
– Non-rapid-eye-movement (NREM) 485, 487
– Rapid-eye-movement (REM) 485, 487
Schlafapnoe-Syndrom
– obstruktives (OSAS) 497, 498
– zentrales 498
Schlafdauer 492
Schlafdruck 496, 499
Schlafentzug 385, 612
Schlaffragmentierung 612
Schlafhomöostase 611
Schlaflabor 491
Schlaflatenz 491
Schlaflosigkeit 611
Schlafprotokoll 491
Schlafstörung 441, 449, 490, 493, 523, 611, 742
– REM-Schlafverhaltensstörung 500
Schlaf-Wach-Regulation 488, 495
Schlaf-Wach-Rhythmus 487, 702
Schlaf-Wach-Störung 485, 497, 499, 657
Schlafwahrnehmungsstörung 491
Schlafwandeln (Somnambulismus) 500
Schlaganfall 310, 406, 407
– hämorrhagischer 310
– ischämischer 310
Schmerz 437, 609
– chronisch überlappender (COPC) 368
– chronischer 103, 132, 437, 796, 863
– entzündlicher 609
– funktioneller abdominaler 646
– in Kindheit 456, 636
– krebsbedingter 609
– muskuloskeletaler 440
– neuropathischer 609
– Nocebo-induzierter 440
– orofazialer 597
– stressbedingter 733
Schmerzbewältigungstraining 456
Schmerzbewertung 747
Schmerzerleben, subjektives 440
Schmerzhemmung, endogene 453
Schmerzmatrix 438
Schmerzmittel 464
Schmerzmodell, bio-psycho-soziales 21
Schmerzmodulierendes System 453
Schmerz-Penetrationsstörung, genito-pelvine 589
Schmerzreaktion 747
Schmerzreiz
– peripherer 437, 438
– postnataler 443
Schmerzsyndrom
– chronisch ausgedehntes 448

– chronisches 782, 784
– epigastrisches 368
– multilokuläres 454
Schmerzsystem
– deszendierend-hemmendes 438
Schmerztherapie 609
– bei Krebs 610
– multimodale 818, 830
– postoperative 645
Schmerzverarbeitung 438, 443
– affektive 205
Schmerzvulnerabilität 444, 454
Schmerzwahrnehmung 440
Schulabsentismus 637, 638
Schuld 261, 329, 605
– Überlebensschuld (survivor guilt) 264
Schutzfaktor
– kardiovaskulärer 279
– kompensatorischer 226
Schwangerschaft 127, 176, 563, 570
Schwangerschaftskomplikation 563, 570
Schwindel 534, 537
– bei körperlicher Krankheit 534
– bei psychischen Erkrankungen 535
– Benommenheitsschwindel 535
– Drehschwindel 538
– funktioneller 536, 537
– nicht-organischer 535
– organischer 534, 535
– peripher-vestibulärer 535
– psychosomatischer 539
– Schwankschwindel 538, 539
– Schwindel-Spektrum-Störungen 539
– sekundär somatoformer 535
– zentral-vestibulärer 535
Screening 280, 680, 685
Screening für somatoforme Störungen im Kindes- und Jugendalter (SOMS-KJ) 644
Second Messenger 61
Sektorenübergreifende Versorgung 830
Selbstaufgabe (mental defeat) 264
Selbstaufmerksamkeit, exzessive 253
Selbstbeobachtung, körperbezogene 454
Selbsterleben, verkörpertes 777
Selbsthilfe 428
Selbsthilfeprogramm 380, 432
Selbstmanagement 326, 336, 343, 428, 751
Selbstmedikation 331
Selbstregulation 415, 734, 779
– elterliche 734
– körperlicher Aktivität 788
Selbstwerterleben 224, 454
Selbstwirksamkeit 187, 225, 784, 803
Selen 391
Selfish-Brain-Theorie 399, 400, 403, 408
Sensate Focus 593
Sensibilität
– mütterliche 66
Sensibilität, mütterliche 163
Sensitivierung 373
– zentrale 437, 453, 597, 600
Serotonin 585
Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) 377, 468, 587
Serotonin-Transporter-Gen 230, 287, 312
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) 275, 281, 303, 377, 468, 542, 587, 606, 739–741
Sertralin 303, 377, 387
Sexualanamnese 588
Sexualberatung 281, 568
Sexualsteroide 64, 583
Sexualtherapie 592
Sexuelle Ansprechbarkeits- und Reaktionsmodelle 590
– bio-psycho-soziales Modell 590
– duales Kontrollmodell 591
– lineares Modell 590
– Quantum-Modell 590
– Sexual Tipping Point Model 591
– zirkuläres Modell 590
Sexuelle Funktionsstörung 582, 588
Sexueller Reaktionszyklus 590
Shattered assumptions 263, 266
Sicherheitsverhalten 252
Sickness behavior 232
– Zytokin-induziertes 18
Signaling Theory of Symptoms 518
Sildanefil 587
Simulation 110, 111, 113, 643, 864
Sinustachykardie 394
Situationshypertonie 32
Situationskreis-Modell 16, 32
Skalenkonstruktion 689
Somatiker 28
Somatische Belastungsstörung 236, 237, 635, 778
Somatisches Syndrom, funktionelles (FSS) 238, 513, 778
Somatisierung 236, 440, 454
Somatoforme Schmerzstörung 642
Somatoforme Störung 236, 539, 641, 778
– des Kindes und Jugendlichen 641
Somatotropin (STH) 381
Soziale Ausgrenzung 440
Soziale Beziehung 182, 206
Soziale Isolation 201, 228, 229
Soziale Kognition 417
Soziale Medien 639
Soziale Unterstützung 183, 213, 263, 264, 440, 625
– wahrgenommene 213
Soziale Verbundenheit 200, 203
Soziale Zurückweisung 205
Soziales Netzwerk 203
Sozialmedizin 857
Sozialstatus 459
Sozialtherapie 276
Sozialversicherungssystem 857
Sozioökonomischer Status 278
Spannungskopfschmerz
– chronischer 468
– episodischer 468
Speichel-Alpha-Amylase 149, 151, 287, 604
Spender-Empfänger-Paar 632, 633
Spenderorgan 623
Spiegelneurone 111, 162, 777
Spill-over-Hypothese 733
Spinalkanalstenose 461
Spiritualität 183, 187, 736
Spondylitis/Spondylodiszitis 461, 462
Spontane Erholung 137
Sport- und Bewegungstherapie 800, 805, 807
St. Louis Criteria 671
Stammzellforschung 576
Startle-/Schreckreflex 79
Starvation 416, 421
Stationäre psychosomatische Behandlung 818
Stepped Care 246
Stereotype Content Model 748

Sterilität 562, 569, 576
– idiopathische 577
– primäre 569, 576
– sekundäre 569, 576
Steroide 548
Steroidrezeptor 61
Stigmatisierung 545, 753
– gewichtsbezogene 433
Stimme 107–110, 114
Störungsmodell, individuelles 752
Strahlentherapie 395, 608, 609
Stress 32, 57, 83, 124, 141, 354, 399–403, 406, 407, 410, 413, 434, 543, 597, 603
– akuter 63, 88, 143, 148
– Arbeitsstress 649, 654
– chemischer 387
– chronischer 64, 65, 67, 89, 126, 143, 232, 326, 562, 604, 704
– Dauerstress 440, 596
– durch Krankheiten 388
– Einflussfaktoren 90
– familiärer 281
– frühkindlicher 148, 172, 173, 172, 219, 221, 222, 323, 835
– guter 402, 405
– oxidativer 129, 323, 327
– perinataler 127, 323
– physischer 381
– posttraumatischer 281
– Prüfungsstress 89
– psychischer 64, 354, 388, 391, 469
– psychosozialer 278, 325, 388
– Schulstress 638
– tolerierbarer 405
– toxischer 399, 405
Stressabbau 757
Stress-Achse 758
Stress-Arousal 408
Stressbedinge Erkrankungen der Schilddrüse 390
Stressbewältigung 142, 209, 281
Stressfolgekrankheiten 278
Stressforschung 144
– biologischer Ansatz 148
– psychologischer Ansatz 147
– umweltorientierter Ansatz/Life-Event-Forschung 146
Stresshabituation 399, 402–405
Stress-Haut-Achse 544
Stresshormon 702
Stresshormon-Achse 172
Stresshormonregulation 118, 121
Stressinduktion 151
Stress-Kardiomyopathie 305
Stress-Konzept 32, 80, 81, 142
Stressmanagement 338
Stressmarker 146, 148, 155
Stressmessung
– im Feld 154
– im Labor 151
Stressmodell, transaktionales 142, 145, 188, 208
Stressor 142, 187, 189, 278
Stressphysiologie 228
Stressprävention 772
Stressreaktion 66, 143, 146, 222, 757
– kardiovaskuläre 282, 283
Stressreaktivität 151, 153, 174, 281, 657
– hämodynamische 282
Stressregulation 69, 143, 153, 171, 231, 718, 808
Stressregulationskompetenz 785
Stresstest 788
– Cold Pressor Test (CPT) 152
– Trier-Social-Stress-Test (TSST) 151, 552
Stressverarbeitung 455, 476, 596, 758
– dysfunktionale 835
Stressvulnerabilität 173, 444
Struma 394
Studie
– Dismantling-Studie 710
– experimentelle Analogstudie 710
– Feldstudie 34, 39, 196, 675
– naturalistische 709
– randomisiert-kontrollierte 709
Studiendesign
– additives 710
– epidemiologisches 37
– experimentelles 37
– Fall-Kontrollstudie 38
– Kohortenstudie 38
– Längsschnittstudie 38
– nicht-experimentelles 38
– Querschnittsstudie 38
Stuhltransplantation
Siehe Mikrobiota-Therapie, fäkale (FMT)
Subfertilität 577
Substanz P (SP) 451, 545, 549
Substanzmissbrauch 624
Substitution 393
Sudden Gain (SG) 713
Sudden Loss (SL) 713
Suggestion, bronchodilatatorische 340
Suizidrate 222
Suizidrisiko 222, 238
Suizidversuch 222
Survivorship-Phase 617
Symbolisierung 760
Symbolisierungsfähigkeit 22
Sympathikus 73, 74, 143, 150, 757
Sympathikusaktivierung 757
Sympathisches Nervensystem (SNS) 400, 604
Sympathovagaler Tonus 283
Symptom
– medizinisch nicht hinreichend erklärtes 236, 243
– pseudoneurologisches 239
Symptomcheckliste SCL-90-R 554
Symptomtagebuch 315, 474, 752, 839
– Befindlichkeits-Ernährungs- und Ressourcen-Tagebuch 372
– bei Hauterkrankung 555
– bei Somatisierung 644
– Kopfschmerztagebuch/-kalender 467
– Schmerztagebuch 455, 644
Synbiotika 354, 358
Systemtheorie 15, 775

T

Tabakabhängigkeit 296, 302, 327, 329
Tagebuch
Siehe Symptomtagebuch
Tagesschläfrigkeit 485, 611, 657
– exzessive (ETS) 498
Tai Chi 339, 345
Takotsubo-Kriterien
– internationale (InterTAK Diagnostic Criteria) 306
– InterTAK Diagnostic Score 308
Takotsubo-Register, internationales 309
Takotsubo-Syndrom (TTS) 280, 289, 305
Tanztherapie 774
Teambasierte Versorgung (collaborative care) 281

Technologiegestützte Kommunikation 607
Telomerase 125
Telomerase-Aktivität 126, 129
Telomerase-Expression 126
Telomerbiologie 124, 125, 130
Telomere 124, 125, 127, 130, 181
– verkürzte 18, 91, 126, 127
Telomersystem 125, 126
Tender Points 448, 449
Tendomyopathie, generalisierte 448
Testgütekriterien 690
– Objektivität 690
– Reliabilität 690
– Validität 692
Testosteron 64, 164, 415, 562, 583
Testprüfung 690
Testtheorie
– klassische (KTT) 689
– probabilistische/Item Response Theory (IRT) 689
T-Helferzelle (TH) 322, 391, 549, 606
Theory of Mind (ToM) 162, 163, 476, 481
Therapeuteneffekt 712
Therapeutische Allianz 715
Therapeutische Gemeinschaft 820
Therapeutisches Team 820
Therapieabbruch 711, 712
Therapieerfolgsmessung 687
Thiopurine 362
Thoraxschmerz, akuter 308
Thrombozyten 282
Thrombozytenaggregationshemmer 296
Thrombozyten-Reaktivität 287
Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) 64, 381
Thyreotroper Regelkreis 381
Thyroliberin (TRH) 381
Thyroperoxidase (TPO) 387
Thyrotropin
Siehe Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)
Thyrotropin-Releasing-Hormon (TRH) 64
Thyroxin 64, 381, 388
Tic-Störung 639
TikTok-Störung 639
Tinnitus 522, 523, 526
– akuter 526
– chronischer 526
– objektiver 522, 526
– posttraumatischer 524
– somatosensorischer 523
– subjektiver 522, 526
– Tinnitus-Störung 522, 526
Tinnitus Functional Index (TFI) 527
Tinnitus Handicap Inventory (THI) 527
Tinnitusfragebogen (TF) 527
Tinnitusfrequenz 531
Tinnitusmasker/Masking 531
Tinnitusmodell, neurophysiologisches 524
Tinnitus-Retraining-Therapie (TRT) 524, 531
Tinnitus-Schweregrad 527
Tinnituswahrnehmung 523, 525
Tizanidin 470
Todesangst 279, 316, 348, 607
Tokolyse 571
Toll-Like-Receptor (TLR)-4 612
Topiramat 468
Toronto-Alexithymie-Skala (TAS) 104
Totgeburt 570
Totstellreaktion 757
Tractus spinothalamikus 438
Training, körperliches 803
Trance 380, 759
Transfereffekt 747
Transkranielle Magnetstimulation (TMS) 532
Transkriptionsfaktor 120
Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) 624
Transplantation 622
– Herztransplantation 297, 623, 624, 626
– Lebertransplantation 626, 627
– Nierentransplantation 626, 627
Transplantationsgesetz 623
Transplantationsmedizin 622
Transplantationspatient 624, 631
Transplantationspsychosomatik 624
Transplantatverlust 628
Trauma 173, 242, 260, 475, 479, 585, 639
– frühes 64, 116, 127, 172, 175, 219, 441, 442
– potenziell traumatisches Ereignis (PTE) 187, 868
– Typ I 260, 869
– Typ II 260, 869
Traumafokussierte Psychotherapie 267
Traumafolgestörung 260
Traumagedächtnis 265, 266
Trazodon 504
T-regulatorische Zelle 549
Tremor 474, 481
Trennung der Eltern 638
Triangulierung 731, 732
Trigeminus 467
Trigeminusneuropathie 601
Trigger 132, 137, 284, 315, 350, 468, 784
– emotionaler 279, 287, 305
Trijodthyronin (T3) 381
Trimipramin 275, 496, 504, 602
Triptane 467, 470
Trizyklika 234, 376, 377
Troponin 287, 296, 305
TSH-T3-Shunt 381
Tumor 462, 603
– Tumorgenese 604
Tumor-Growth-Factor Beta (TGF-β), 87
Tumormikroumgebung 609
Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) 87, 144, 441, 606, 611
Tumorprogression 609
Tumorsuppressorprotein 604
T-Wellen-Alternans 288
Typ-A-Verhalten 284
Typ-D-Persönlichkeit 278, 286, 298, 523

U

Überbehütung 731
Überbrückungsgerät, kardiales 624, 626
Übergewicht 296, 343, 433, 562
Überlebenszeit 614
– akute 616
– Langzeitüberleben 616
– mittlere 616
Unfallversicherung 873
Unfruchtbarkeit 576
Ungewissheit 440
Ungewissheitsintoleranz 446
Unparteilichkeit 853
Unsicherheit 399, 402
Unterbauchschmerz
– chronischer 566

– zyklischer 568
Untergewicht 343

V

Vaginismus 593
Valdoxan 587
Vasodilatation 75, 286, 467, 757
Vasokonstriktion 65, 610
Vasokonstriktionstraining 782, 784
Vasopressin 62, 65, 420
Venlafaxin 275, 303, 377, 470, 502, 587, 631, 740
Ventrolateraler präoptischer Bereich (VLPO) 487
Veränderungstheorie, formale 722
Verdeutlichung 864
Verhaltenstherapie
– insomniespezifische 496
– kognitive (KVT) 247, 539, 607, 715
– zur Stressbewältigung (CBSM) 604
Verleugnung 668
Vermeidungsverhalten 132, 237, 261, 265, 268
– herzbezogenes 299
Vernachlässigung 172
– emotionale 220, 454, 510
Versorgung
– Akutversorgung 813
– ambulante psychiatrisch-psychotherapeutische 827
– ambulante psychologisch-psychotherapeutische 828
– ambulante psychosomatische 826
– Dreischritt der Versorgung 371
– hausärztliche 246
– psychosomatische Grundversorgung (PGV) 826
– stationäre psychosomatische 828
Verstärkung 136
– negative 265
Verstrickung 731
Videofeedback 255
Vigilanz 486
Visuelle Störung 397
Vitamin D 371, 391
Vitrifizierung 573
– medical freezing 573
– social/elective freezing 573
Vocal Cord Dysfunction (VCD) 331, 348, 350, 352
Vorderhirn, basales (basal forebrain BF) 486
Vorhofflimmern 289
Vorschaden 873
Vulnerabilität
– biologische 172
– depressive 231
– für körperliche Erkrankungen 221
– für psychische Erkrankungen 219
– Krankheitsvulnerabilität 174, 219

W

Wachheit 486
– entspannte 759
Wachstum 64
Wachstumshormon (Growth Hormon, GH) 65
Wachstumshormon-hemmendes Hormon (GHIH) 381
Wahrnehmung
– Gesichterwahrnehmung 108, 253
– Phantomwahrnehmung 523, 527
Wahrnehmungstraining 255
Wandbewegungsstörung, linksventrikuläre 306, 309
Wärmeproduktion 385
Wasserhaushalt 65
Widerstandsfähigkeit 187
Wiedereingliederung, stufenweise 859
Winter's-Over-Syndrom 387

Y

Yoga 129, 321, 339, 345, 364, 365, 761
– Asanas 761
– Hatha Yoga 761
– Shavasana 762

Z

Zähneknirschen
Siehe Bruxismus
Zellalterung 174
Zelldifferenzierung 118
Zelle
– neurosekretorische 62
– seneszente 125
Zellseneszenz 125, 128, 129
Zentrales Exekutivnetzwerk 272
Zirkadiane Regulierung 611
Zuwendung, väterliche 733
Zwanghaftigkeit 253
Zwangsgedanke 252
Zwangshandlung 252
Zwangsstörung 250, 719
Zwei-Faktoren-Theorie 132, 265
Zwischenleiblichkeit 776, 777
Zynismus 653
Zytokin-Dysregulation 606
Zytokine 87, 322, 328, 381, 488, 605
– entzündungsfördernde 606
– entzündungshemmende 606
– pleiotrope 612
– proinflammatorische 144, 180, 285, 286, 312, 441, 451
Zytokinspiegel 606