

Epidemiologische und ätiologische Aspekte von Depression und Angst

Psychische Komorbidität bei alkoholbezogenen Störungen



Thomas Hintz

Thomas Hintz, Alexander Diehl, Bernhard Croissant
Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin,
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim, Universität Heidelberg

psychoneuro 2004; 30 (1): 42–48

Das gemeinsame Auftreten von Alkoholabhängigkeit oder -missbrauch mit weiteren psychischen Störungen erfuhr in den letzten Jahrzehnten immer breitere Beachtung. In epidemiologischen Studien konnten hohe Prävalenzraten ermittelt werden. Am häufigsten zeigen alkoholabhängige Personen Angststörungen oder affektive Störungen (insbesondere Frauen) und Persönlichkeitsstörungen, vorwiegend aus Cluster B (narzisstische, histrionische und/oder antisoziale Persönlichkeitsstörung) (insbesondere Männer). Trotz teilweise sehr unterschiedlicher Prävalenzzahlen (überwiegend ein methodologisches Problem) liegen konsistente Befunde vor, welche die klinische Relevanz des Bereichs „Komorbidität“ unterstreichen. Der Verlauf einer alkoholbezogenen Störung ist oftmals schwerer und die Behandlungsergebnisse weniger erfolgreich, wenn zusätzlich weitere psychische Störungen vorliegen. In diesem Zusammenhang stellt insbesondere Suizidalität ein nicht zu vernachlässigendes Problem dar. Ätiologische Hypothesen lassen sich grob in zwei Kategorien unterteilen: a) kausale Zusammenhänge zwischen Alkoholkonsum und psychischer Störung, b) gemeinsame ätiologische Faktoren tragen zur Genese beider Störungsbereiche bei. Im Fall von Angststörungen waren lange Zeit Selbstmedikationshypothesen sehr dominierend, die vor allem für Phobien relevant zu sein scheinen. Erst in letzter Zeit verschob sich der Aufmerksamkeitsfokus hin zu angstausslösenden Effekten des Alkoholkonsums. Bei affektiven Störungen spielen Annahmen einiger möglicher gemeinsamer ätiologischer Faktoren (Depressions-Spektrum-Erkrankung) neben depressions-fördernden Wirkungen des Alkohols eine entscheidende Rolle.

In der klinischen Praxis entsteht häufig der Eindruck, dass Patienten, die unter Alkoholmissbrauch oder einer Alkoholabhängigkeit leiden, weitere psychische Störungen aufweisen. Dies trifft in besonderem Maße für affektive Störungen, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen zu – hier insbesondere aus Cluster B nach DSM-IV, d.h. Störungen mit impulsiven Persönlichkeitsanteilen wie etwa Antisoziale oder Borderline Persönlichkeitsstörung. Epidemiologische For-

schung mit klinischen Stichproben konnte diesen Eindruck bestätigen. In den allermeisten Studien werden hohe Prävalenzzahlen bei Personen mit alkoholbezogenen Störungen berichtet, wobei insgesamt allerdings eine große Spannbreite festzustellen ist. Die Lebenszeitprävalenz von Angststörungen wird je nach Studie zwischen 6% und 80% angegeben. Bei affektiven Störungen liegen diese Zahlen zwischen 13% und 80% (vgl. 38). Die Lebenszeitprävalenzen in repräsentativen Surveys zeigt Ta-

belle 1. Der enorme Range der berichteten Zahlen hat unterschiedliche Gründe, die darauf hindeuten, dass die einzelnen Studien nur eingeschränkt vergleichbar sind. Mögliche Einflussfaktoren sind:

- Der Gebrauch unterschiedlicher diagnostischer Kriterienkataloge
- Der Gebrauch unterschiedlicher diagnostischer Instrumente
- Der Gebrauch unterschiedlicher Grenzwerte (Zeiträume, Schweregrad), wann Störungen zu diagnostizieren sind
- Die Berücksichtigung unterschiedlicher Stichproben mit unterschiedlichen Charakteristika
- Training und Supervision der Interviewer
- Zeitpunkt der Untersuchung.

Ein weiterer Punkt, der zu dieser Problematik beiträgt, ist sicherlich, dass in den aktuell gültigen diagnostischen Manualen (ICD-10 oder DSM-IV-TR) somatische Symptome wie beispielsweise Schwitzen, Zittern oder Übelkeit speziell im Bereich der Angststörungen akzentuiert sind. Solche Symptome sind allerdings auch für Entzugsgeschehen als typisch zu bezeichnen, so dass es – diagnostisch gesehen – große Überschneidungsbereiche gibt.

Höhere Prävalenzen in klinischen Stichproben sind aus zwei Gründen

plausibel. Einerseits tauchen Personen mit multiplen Störungen wahrscheinlicher in Behandlungs-Settings auf als Personen, die „nur“ an einer Alkoholabhängigkeit leiden (Berkson-Bias), andererseits können Personen, die sich in Behandlung befinden, auch aufgrund des Entzuges ein höheres Ausmaß an Angst oder depressiven Symptomen (z.B. psychomotorische Agitiertheit, Schlafstörungen oder dysphorische Züge) zeigen, welche dann für Ausformungen korrespondierender psychischer Störungen gehalten werden können. Aus diesem Grund sollten Untersuchungen erst nach dem Abklingen der Entzugssymptomatik durchgeführt werden (empfohlen werden mindestens sechs bis acht Wochen Abstinenz). Erst nach solch einem Zeitraum können verlässliche Daten gewonnen werden. Dies führt zum Problem der Unterscheidung sogenannter „substanz-induzierter“ und „substanz-unabhängiger“ psychischer Störungen. Substanz-induzierte Störungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie nur in Zusammenhang mit Substanzgebrauch oder in Phasen des Entzugs auftreten. Weiterhin wird davon ausgegangen, dass sich diese Störungen in Phasen der Abstinenz auch ohne spezifische Therapie bessern. Schuckit und Kollegen (50) argumentieren, dass die Prävalenz unabhängiger Störungen weit überschätzt wird, falls diese Unterscheidung nicht hin-

reichend berücksichtigt wird. Sie selbst berichten Zahlen für substanz-unabhängige psychische Störungen, die etwa die selbe Größenordnung aufweisen, wie sie für die Allgemeinbevölkerung zu erwarten ist, d.h. eine Abnahme der Prävalenzraten um 60–75% gegenüber typischerweise berichteten Zahlen. Die Definition der Schuckit-Gruppe für substanz-unabhängige psychische Störungen (Auftreten der Störung vor der alkoholbezogenen Störung oder nach einer fortgesetzten substanzfreien Zeitspanne von drei bis sechs Monaten) wurde allerdings als „zu restriktiv“ kritisiert (29).

Neben der Unterscheidung in substanz-unabhängige und substanz-induzierte Störungen findet sich in der Literatur wiederholt diejenige in primäre und sekundäre Alkoholabhängigkeit bzw. Missbrauch. Diese Konzeptualisierung beinhaltet im Gegensatz zur ersten keine ätiologischen Implikationen. Beispielsweise muss eine bereits bestehende psychische Störung, z.B. eine Agoraphobie, eine zeitlich später auftretende Alkoholabhängigkeit nicht zwangsläufig (mit) verursachen. Es wird lediglich eine Aussage darüber getroffen, dass die Agoraphobie zu einem bestimmten Zeitpunkt vor der Alkoholabhängigkeit auftrat.

In einer kürzlich publizierten Studie gehen Bakken et al. (5) der Frage nach, inwiefern sich Patienten mit primärem und sekundärem

Substanzmissbrauch hinsichtlich des Auftretens substanz-induzierter und substanz-unabhängiger Störungen unterscheiden. Als Ergebnis konnte festgestellt werden, dass 90% der Patienten während ihres Lebens zumindest eine substanz-unabhängige Störung aufwiesen, 42% zeigten beide Störungsklassen, substanz-induzierte und unabhängige, und nur 5% wiesen nur substanz-induzierte Störungen auf. Hieraus lässt sich zweierlei schließen: Erstens erscheint es aufgrund des hohen Vermischungsgrades substanz-induzierter und substanz-unabhängiger Störungen fragwürdig, diesbezüglich Cluster zu bilden, und zweitens widersprechen diese Ergebnisse denjenigen der oben erwähnten Studien der Schuckit-Gruppe. Wird die Unterscheidung in primären und sekundären Substanzmissbrauch betrachtet, so konnten die Autoren feststellen, dass von denjenigen Patienten, die eine substanz-unabhängige Störung aufwiesen, diese in 76% der Fälle zeitlich eindeutig vor dem Auftreten des Missbrauchs und in 17% zeitlich eindeutig danach auftrat. Dies bedeutet, dass die überwiegende Mehrzahl der substanz-unabhängigen Störungen vor dem Substanzmissbrauch auftreten, was sich mit den Ergebnissen auch anderer Studien (14, 64) deckt. Hieraus zogen die Autoren die Schlussfolgerung, dass eine adäquate Behandlung der vorausgehenden psychi-

Tab. 1 Lebenszeitprävalenz komorbider Störungen in epidemiologischen Surveys (in Prozent)

	Regier et al. (44) ECA ^e	Wittchen et al. (63) MFS Männer/Frauen DSM-III	Kessler et al. (27) NCS Männer/Frauen DSM-III-R	Meyer et al. (41) TACOS Männer/Frauen DSM-IV
Affektive Störungen	13,4	6,42/18,68	14,70/23,89	7,3/17,3
Majore Depression	-	3,96/13,58	12,70/21,29	5,7/14,3
Dysthymie	-	2,46/5,35	4,80/8,01	1,6/3,3
Angststörungen	19,4	9,07/18,13	19,20/30,49	9,3/20,8
Panikstörung	-	1,70/2,92	2,00/4,99	1,3 ^b /3,2 ^b
Generalisierte Angststörung	-	-	3,60/6,60	0,5/1,1
Agoraphobie	-	2,85/8,27	3,51/6,99	0,6 ^c /1,5 ^c
Soziale Phobie	-	5,47 ^a /10,35 ^a	11,10/15,49	1,3/2,5
Spezifische Phobie	-	5,47 ^a /10,35 ^a	6,70/15,70	6,5/14,7

^a MFS (Münchener Follow-up Studie): Soziale und Spezifische Phobie; ^b TACOS (Transitions in Alcohol Consumption and Smoking): Panikstörung mit und ohne Agoraphobie; ^c TACOS (Transitions in Alcohol Consumption and Smoking): Agoraphobie ohne Panikstörung; ^e ECA (Epidemiological Catchment Area): es wurden keine Prävalenzzahlen für Männer und Frauen getrennt sowie für die spezifischen Angst- bzw. affektiven Störungen angegeben; NCS (National Comorbidity Survey)

schen Störungen viele Patienten vor dem Substanzmissbrauch bewahrt hätte oder dessen Verlauf zumindest weniger schwer ausgefallen wäre. Bakken et al. konnten weiterhin feststellen, dass sich Patienten mit primärem von Patienten mit sekundärem Substanzmissbrauch sowohl in soziodemografischen als auch substanzspezifischen Daten (Dauer, Schweregrad) nicht unterschieden. Als einzige Ausnahme zeigten Frauen mehr sekundäre Substanzstörungen als Männer (36,7% vs. 9,3%). Mit diesem Befund stellen die Autoren die klinische Relevanz der Unterscheidung in primär und sekundär in Frage, da sich beide Entitäten kaum unterscheiden.

Eine sehr interessante Längsschnitt-Studie zur Beziehung unterschiedlicher Syndromspektren (Angst, Depression, Hypomanie und Alkoholismus wurden berücksichtigt) wurde jüngst von Angst et al. (1) vorgestellt (Zürich-Studie). Eine repräsentative Stichprobe von Einwohnern des Kantons Zürich wurde sechs mal zwischen 1979 und 1999 untersucht. Die Ergebnisse legen nahe, dass Übergänge zwischen den einzelnen Syndromspektren im Laufe der Zeit nichts ungewöhnliches sind. Interessant hierbei ist, dass 68% der Probanden mit einer alkoholbezogenen Störung im Vorfeld Störungen ihrer Emotionalität aufwiesen (akute Angststörungen, Depression oder (Hypo)Manie). Dieses Muster trat bei Frauen prononcierter als bei Männern auf (90% vs. 59%). Die Autoren schlossen hieraus, dass Störungen der Emotionalität insbesondere bei Frauen einen hohen prädiktiven Wert im Hinblick auf die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit zu haben scheinen, während Männer eher aus sozialen Gründen in eine Abhängigkeit rutschen. Insgesamt entsprechen diese Befunde den oben bereits erwähnten Ergebnissen. Auch Angst et al. nehmen daher an, dass eine frühzeitige und adäquate Behandlung von Störungen der Emotionalität viele Menschen vor alkoholbezogenen Störungen bewahren könnte.

■ Konsistente Befunde

Epidemiologische Studien zur

Komorbidität alkoholbezogener Störungen zeigten in konsistenter Weise, dass Frauen stärker betroffen sind als Männer, d.h. generell höhere Prävalenzraten komorbider Störungen aufweisen. Weiterhin zeigen sich unterschiedliche Diagnosemuster: Frauen erleiden mit höherer Wahrscheinlichkeit Angststörungen oder affektive Störungen, während Männer bezüglich der Antisozialen Persönlichkeitsstörung höhere Prävalenzzahlen aufweisen (z.B. 23, 27, 38, 41). Dies ist zunächst nicht sehr überraschend, repräsentiert es doch ein Muster, welches den Basisraten psychischer Störungen in der Allgemeinbevölkerung entspricht. Allerdings ist das Risiko des Auftretens einer Störung bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit um den Faktor zwei bis vier erhöht.

Komorbidie Alkoholiker scheinen weiterhin einen unvoreilhafteren Verlauf sowohl der Alkoholstörung wie auch der jeweiligen komorbiden Störung aufzuweisen. So konnten beispielsweise Hesselbrock et al. (23) feststellen, dass der Verlauf der Abhängigkeit bei Vorliegen einer weiteren psychischen Störung beschleunigt zu sein scheint (früherer Beginn, früherer Kontrollverlust, früheres Auftreten von Entzugsphänomenen). Komorbidität steht in Beziehung zu stationären (Wieder-) Aufnahmen sowohl zur Behandlung der alkoholbezogenen Störung (56) wie auch der komorbiden Störungen und trägt insbesondere auch zum „Drehtürphänomen“ der Psychiatrie bei (21).

Nichtsdestotrotz weisen Sweden et al. (55) darauf hin, dass die Heterogenität komorbider Störungen und klinischer Zustandsbilder hierbei nicht vernachlässigt werden darf. Diese Autoren konnten feststellen, dass das Vorliegen einer Angststörung oder Depression oftmals zu einer moderaten Verschärfung der Alkoholproblematik beiträgt, während das Vorhandensein einer Alkoholstörung einerseits zu einer deutlichen Verschlechterung depressiver Symptome führt, andererseits die Schwere phobischer Ängste kaum oder gar nicht zu beeinflussen scheint.

Bezüglich der Therapieergebnisse wurden widersprüchliche Er-

gebnisse zutage gefördert. Nach einer Entzugsbehandlung wurde wiederholt beobachtet, dass sich Symptome der Depression oder Angst auch ohne spezifische Therapie besserten (48, 49), allerdings wurden in einigen Studien auch erhöhte Depressionswerte festgestellt. Dies deutet darauf hin, dass die Phase nach einer Entzugsbehandlung auch eine Risikophase für die Entwicklung einer Depression sein kann (15). Werden alkoholassoziierte Maße berücksichtigt, so kann bei Vorliegen einer komorbiden Störung oftmals ein schlechteres Therapieergebnis festgestellt werden (z.B. 23, 34). Bezüglich depressiver Patienten konnten in einigen Studien keine Outcome-Differenzen (13) oder gar bessere Ergebnisse speziell bei depressiven gegenüber nicht-depressiven Frauen festgestellt werden (z.B. 29, 38, 46). Eine mögliche Erklärung dieser Inkonsistenz bieten O'Sullivan et al. (42). Demnach erhalten depressive Alkoholiker mehr therapeutische Unterstützung als nicht-depressive; auch bezüglich ihrer Alkoholprobleme.

■ Ätiologische Mechanismen

Heute ist generell akzeptiert, dass monokausale Erklärungsansätze entschieden zu kurz greifen. Sweden et al. (55) stellten zwei Hauptansätze vor:

- Kausale Beziehung zwischen Alkoholismus und Angst/Depression: Viele Patienten setzen Alkohol zur Selbstmedikation subjektiv als negativ erlebter Affekte ein, was zu Missbrauch und Abhängigkeit führen kann. Hierfür sprechen auch die oben dargestellten Ergebnisse, die darauf hindeuten, dass sich alkoholbezogene Störungen oftmals als „sekundäre“ Störung entwickeln. Andererseits kann fortgesetzter Alkoholkonsum auf zweierlei Weise zu Angstsymptomen bzw. depressiver Symptomatik führen. Einerseits direkt über langfristige pharmakologische Effekte des Ethanol, andererseits indirekt über negative soziale und persönliche Konsequenzen des Konsums. Dieser Bereich

wird im Rahmen „substanz-induzierter“ Störungen diskutiert.

- Gemeinsame ätiologische Faktoren tragen zur Manifestation des Alkoholismus wie auch der Angst/Depression bei: Solche Ansätze implizieren die Annahme einer Störungsentität, wobei alkoholbezogene Störungen, Depression oder Angst lediglich unterschiedliche Ausprägungen dieser Entität darstellen. Einige Familienstudien deuten darauf hin, dass es eine gemeinsame Prädisposition zwischen Angst/Depression und Alkoholismus gibt, insgesamt ist die Befundlage allerdings uneinheitlich (z.B. 35, 36, 39).

Die Relevanz dieser beiden grundlegenden Ansätze in Bezug auf Angststörungen und affektive Störungen soll in den beiden folgenden Absätzen beleuchtet werden.

■ Alkohol und Angst

Die Beziehung zwischen Angst und Alkohol ist seit der griechischen Antike bekannt. Hippokrates empfahl zur Behandlung von Angstzuständen die Verabreichung eines Gemischs aus Wasser und Wein und hoffte dabei wohl auf einen angstlösenden Effekt des Alkohols. Auch zu Beginn der wissenschaftlichen Diskussion nahmen Selbstmedikationsannahmen eine beherrschende Stellung ein. Conger (11) ging in seiner Spannungs-Reduktions-Hypothese davon aus, dass der Konsum von Alkohol in angstbesetzten Situationen zu einer Erleichterung führt und diese Erfahrung als negative Verstärkung für weiteren Konsum dient. Tatsächlich konnte wiederholt festgestellt werden, dass Stressreaktionen unter Alkoholeinfluss gedämpft sind (53) und viele alkoholabhängige Patienten davon überzeugt sind, Alkohol sei ein gutes Anxiolytikum. In der Tat setzen viele Angstpatienten Alkohol mit dem Ziel ein, Angstzustände zu bewältigen. So konnten Bibb und Chambless (6) zeigen, dass dies für 91% derjenigen Angstpatienten zutraf, die auch alkoholabhängig waren. Allerdings zeigten auch 43% der nicht-abhängigen solch ein Verhalten. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin,

dass für die Entwicklung einer Abhängigkeit aus Selbstmedikationsprozessen heraus weniger die direkten pharmakologischen Effekte des Konsums als vielmehr kognitive Prozesse verantwortlich sind. Verschiedentlich wurde darauf hingewiesen, dass Selbstmedikationsannahmen besonders dann Unterstützung finden, wenn Patienten mit solchen Angststörungen betrachtet werden, die essentielle kognitive Komponenten wie beispielsweise Erwartungsängste beinhalten. Dies ist vor allem bei Phobien der Fall (60). Hier spielen spezifische Erwartungen an die Alkoholkonsumwirkung eine besonders wichtige Rolle. In einer anderen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass sich das (Vermeidungs)Verhalten von Sozialphobikern nach Alkoholeinnahme nicht änderte, diese jedoch der Überzeugung waren, dass der Alkohol zu reduzierten Angstgefühlen und weniger negativen Kognitionen führt (24).

Andererseits scheint Alkohol langfristig Angstleben zu steigern, was zur Exazerbation von Angststörungen führen kann. Forscher tendieren heute zu der Annahme, dass kurzfristige angstlösende Effekte von langfristigen angststeigernden Effekten gefolgt werden (30,54). Hier scheinen insbesondere durch Ethanol einfluss zustande gekommene Veränderungen neurotransmissiver Prozesse verantwortlich zu sein. GABA (Gamma-Aminobuttersäure) ist im zentralen Nervensystem für inhibitorische Prozesse verantwortlich. Inzwischen konnte wiederholt festgestellt werden, dass fortgesetzter Alkoholkonsum zu einer verminderten Liquorkonzentration von GABA führt (10, 30, 53). Dies könnte verstärkt ängstliche Reaktionen in Situationen psychologischen oder physiologischen Stresses hervorrufen. Darüber hinaus sind die neurobiologischen Prozesse während Panikzuständen und Entzugsgeschehen sehr ähnlich (gesteigerte noradrenerge Aktivierung), was zu „Kindling“-Prozessen führen kann. Wiederholte Entzüge – hier reicht schon ein erniedrigter Alkoholspiegel – können so zu einer permanent erhöhten Erregungsbereitschaft führen, wodurch die Schwelle

subjektiven Angsterlebens gesenkt wird (17). Neben solchen physiologischen Prozessen können Konditionierungsprozesse eine entscheidende Rolle spielen. So wurde beispielsweise festgestellt, dass die Folgen exzessiven Alkoholkonsums (z.B. Konzentrationsschwierigkeiten, Bauchschmerzen oder Reizbarkeit) als Angstsymptome interpretiert werden können. Falls Betroffene ihr subjektives Angsterleben über Alkoholkonsum zu bewältigen suchen, führt dies letztendlich zu einem Teufelskreis zwischen Angst und Alkohol (31, 33). Hall (19) führte das Konzept der „Abstinenz-Phobie“ ein, und geht dabei davon aus, dass selbst schwache Entzugssymptome zu konditionierter Angst führen können, da diese in der Vergangenheit mit aversiven Stimuli (z.B. schwere Entzugssymptome) in Verbindung standen. Weitere Befunde zeigen, dass letztendlich auch negative psychosoziale Konsequenzen einer alkoholbezogenen Störung (Probleme in der Partnerschaft, am Arbeitsplatz, juristische Konsequenzen) bei vulnerablen Personen klinisch relevante Angstreaktionen auslösen können (2).

Bezüglich möglicher gemeinsamer ätiologischer Faktoren wurden widersprüchliche Ergebnisse gewonnen. In einigen Familienstudien konnten bei Verwandten von Patienten mit Agoraphobie oder Panikstörung erhöhte Prävalenzraten für alkoholbezogene Störungen festgestellt werden (z.B. 37), während dies bei anderen nicht der Fall war (z.B. 57). Merikangas et al. (40) wiesen darauf hin, dass sich dieses Muster wohl zwischen verschiedenen Angststörungen unterscheidet. Während sich Phobien eher unabhängig von alkoholbezogenen Störungen zu entwickeln scheinen (früheres Auftreten, Selbstmedikationsprozesse erscheinen evident, siehe oben), ist es wahrscheinlicher, dass Panikstörungen oder Generalisierte Angststörungen aufgrund zugrundeliegender familiärer Risikofaktoren auftreten (keine systematischen Unterschiede ihres zeitlichen Auftretens, Selbstmedikationsprozesse als ätiologischer Faktor unwahrscheinlich). Allerdings ist hier

ein dritter, beiden Störungen zugrunde liegender Faktor nicht unbedingt notwendig: Falls innerhalb einer Familie eine erhöhte Bereitschaft zu Angstreaktionen – beispielsweise genetisch oder über Modelllernen vermittelt – besteht, so kann erhöhter Alkoholkonsum trotzdem durch Selbstmedikationsprozesse verursacht werden.

Insgesamt ergibt sich damit ein recht komplexes Bild von Beziehungen zwischen Alkoholkonsum und Angsterleben. Eine besondere Rolle könnte hier subklinisches Angsterleben spielen. Spezifische Erwartungen zur anxiolytischen Alkoholkonsumwirkung und Prozesse des Modelllernens können zu Selbstmedikationsversuchen zur Bewältigung angstbesetzter Situationen oder Zustände führen. Dieser Alkoholmissbrauch kann dann über physiologische und/oder Lernprozesse zur Exazerbation einer Angststörung führen.

■ Alkohol und Depression

Im Gegensatz zur ätiologischen Diskussion bei Angststörungen in Kombination mit Alkoholabhängigkeit, in der lange Zeit Selbstmedikationshypothese dominierten, war die Diskussion im Bereich affektiver Störungen in den letzten Jahrzehnten von Annahmen möglicher gemeinsamer prädisponierender Grundlagen geprägt. Aufgrund der wiederholt beobachteten engen Beziehung zwischen affektiven Störungen und Alkoholismus in Familienstudien (43, 62) wurde das Konzept der „Depressions-Spektrum-Erkrankung“ eingeführt. Entsprechend dieses Konzepts repräsentieren affektive und alkoholbezogene Störungen lediglich unterschiedliche Ausprägungen einer genetisch vermittelten Störungsentität. Weiterhin wurde angenommen, dass sich bei Frauen eher ein Depressions-Phänotyp und bei Männern eher ein Alkoholismus-Phänotyp manifestiert. Dieses Modell wurde in der Folge scharf kritisiert (9), wobei insbesondere die Ergebnisse aus Adoptionsstudien nur schwer mit den Annahmen des Spektrum-Modells vereinbar waren. Beispielsweise wurden bei Töchtern von Alkoholabhängigen, die bei ihren biologischen Eltern lebten,

höhere Depressionswerte als bei ihren adoptierten Schwestern ermittelt, was eher für Umwelteinflüsse spricht (18). Neuere Familien- und Adoptionsstudien förderten uneinheitliche Ergebnisse bezüglich möglicher gemeinsamer Faktoren zu Tage (8, 36). Kendler et al. (26) schlussfolgern, dass möglicherweise unterschiedliche genetische Faktoren unabhängig oder gemeinsam die Prädisposition beider Störungsklassen beeinflussen.

Bezüglich der Frage, ob eher affektive oder alkoholbezogene Störungen zuerst auftreten, wurde festgestellt, dass sich affektive Störungen häufig sekundär entwickeln (20, 49). Hasegawa et al. (20) ermittelten in einer Stichprobe Alkoholabhängiger eine Lebenszeitprävalenz von 33,8% affektiver Störungen. Von diesen traten 28,3% vor und 71,7% nach Einsetzen der alkoholbezogenen Störung auf. Diese Befunde legen nahe, dass alkoholbezogene Störungen zumindest teilweise affektive Störungen mitverursachen und somit ein essentieller Risikofaktor für deren Entstehung sind. Allerdings ermittelte Blume (7) bei einer Reanalyse der Schuckit-Daten 50,4% primäre affektive Störungen bei Frauen. Eine erwähnenswerte Ausnahme bilden bipolare affektive Störungen. Bei keiner anderen Achse-I-Störung tritt Alkoholmissbrauch häufiger auf. Helzer und Pryzbeck (22) ermittelten hierfür ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung sechsfach erhöhtes Risiko. Der Alkoholkonsum scheint in erster Linie während manischer Episoden erhöht zu sein. Dies kann einerseits das Resultat des impulsiven und expansiven Verhaltens Betroffener während manischer Phasen sein (Alkoholprobleme sekundär), andererseits könnten manische Episoden zumindest teilweise durch Alkoholkonsum ausgelöst worden sein (Alkoholprobleme primär). Winokur et al. (61) konnten zeigen, dass alkoholbezogene Störungen oftmals eine sekundäre Komplikation darstellen, was bedeutet, dass hier eine grundlegend andere Situation vorliegt als bei unipolaren affektiven Störungen.

Die oben berichteten Befunde legen nahe, dass Selbstmedikation im

ätiologischen Prozess hier nur eine eingeschränkte Rolle spielen kann. Allerdings gibt es Befunde, die zeigen, dass Depression durchaus einen erhöhten Alkoholkonsum nach sich ziehen kann. Sexton et al. (52) konnten in einer repräsentativen Stichprobe nachweisen, dass einige stark konsumierende Frauen Alkohol einsetzen, um Stress zu bewältigen. Schutte et al. (51) konnten feststellen, dass speziell Personen mit einer positiven Familiengeschichte für Alkoholismus eher auf emotionszentrierte Copingstrategien vertrauen, wenn sie vor einem Problem stehen und auf Stress und negative Emotionalität eher mit verstärktem Alkoholkonsum reagieren. Auch hier scheinen insbesondere kognitive Faktoren (etwa spezifische Erwartungen bezüglich der Alkoholkonsumwirkung) ausschlaggebend zu sein, bedenk man, dass Personen nach Alkoholkonsum gewöhnlich eher dysphorisch reagieren als tatsächlich Erleichterung zu erfahren (32, 58).

Mehr Unterstützung erhielten Hypothesen, die von einer Auslösung depressiver Symptome durch übermäßigen Alkoholkonsum ausgehen. So konnte festgestellt werden, dass depressive Alkoholabhängige gegenüber nicht-depressiven signifikant mehr negative Lebensereignisse erlebten, die mit dem Konsum in Beziehung standen oder unabhängig davon auftraten (47). Direkte Einflüsse verweisen wieder auf neurobiologische Effekte des Alkohols. Hier scheint das cholinerge System eine entscheidende Rolle zu spielen. Einerseits unterdrückt akute Alkoholintoxikation die Aktivität des cholinergen Systems. Langfristig führt chronischer Alkoholabusus jedoch zu einer kompensatorischen Überfunktion. Deshalb ist speziell in Entzugssituationen mit einer cholinergen Überfunktion zu rechnen (45). Auch bei Depressiven wurde eine Dysbalance der adrenergen und cholinergen Neurotransmission zugunsten cholinergen Mechanismen festgestellt. Solche Prozesse können verstärkt zu depressiver Symptomatik führen, beispielsweise einem veränderten Schlafprofil, das dem Depressiver sehr ähnlich ist. Ein zweiter neurobiologischer Aspekt bezieht

sich wieder auf mögliche gemeinsame ätiologische Faktoren beider Störungsklassen. Das Auftreten von Depression und Alkoholismus scheint eng mit Veränderungen des serotonergen Systems verbunden zu sein. Erniedrigte 5-HT-Werte (5-Hydrotryptamin, Serotonin) wurden bei depressiven wie alkoholabhängigen Patienten gefunden (4, 16). Sowohl aktuell trinkende wie abstinenten Alkoholiker zeigen erniedrigte Niveaus von 5-HT wie seines Metaboliten 5-HIAA, was Ballenger et al. (4) dazu veranlassten, erniedrigte 5-HIAA-Werte als Prädiktor für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit aufzufassen. Diese Autoren gehen davon aus, dass Alkoholkonsum möglicherweise eine serotonerge Unteraktivität vorübergehend gegenreguliert, indem er zu einer verstärkten 5-HT-Freisetzung führt. Da bereits nicht-trinkende Kinder Alkoholabhängiger ein 5-HT-Defizit aufzuweisen scheinen, ist anzunehmen, dass es sich um eine gemeinsame Prädisposition handelt (25). Allerdings ist ein defizitäres serotonerges System nicht depressions- und alkoholismusspezifisch. Ähnliche Prozesse können auch bei Essstörungen, Zwängen oder aggressivem Verhalten beobachtet werden.

Bei depressiven Alkoholikern muss ein spezielles Augenmerk auf mögliche Suizidalität gelegt werden. Majore Depression und Alkoholabhängigkeit sind die häufigsten Diagnosen bei Personen, die Suizid verüben. Im Falle ihres kombinierten Auftretens scheint es eine unvorteilhafte Interaktion zu geben, die zu einer erhöhten Rate an Suiziden bzw. -versuchen bei solchen Personen führt (12, 59). Hierauf ist in der klinischen Praxis besonders zu achten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass verglichen mit ätiologischen Aspekten in Zusammenhang mit Angststörungen, Selbstmedikationsprozesse eine wesentlich kleinere, wenn auch nicht zu vernachlässigende Rolle spielen. Eine höhere Gewichtung haben depressionsfördernde Alkoholwirkungen sowie Faktoren, die zur Vulnerabilität gegenüber beiden Störungsklassen beitragen.

Angesichts der oben beschriebenen Risiken ist die adäquate Be-

handlung einer persistierenden depressiven Störung (Indikatoren: geringe soziale Unterstützung, ernste Lebenskrisen, gesteigerte Vulnerabilität gegenüber Depression – z.B. frühere depressive Episoden, Suizidversuche in der Vorgeschichte, positive Familienanamnese für Depressionen (3)) bei alkoholabhängigen Patienten unabdingbar.

Key words: comorbidity – alcoholism – anxiety – mood disorders

Increasing attention has been given to the association between alcoholism and other mental disorders over the last decades. Epidemiological studies revealed high prevalence rates of other mental disorders in persons with alcohol use disorders. Most persons suffer from anxiety or mood disorders (predominantly women) or cluster B personality disorders (predominantly men). Despite varying prevalence rates (due to methodological problems), research findings underline the clinical relevance of comorbidity. The course of alcohol use disorders often seems to be less favourable with poor treatment outcomes, given the presence of a comorbid disorder. Suicidality is one of the critical issues in this context. Aetiological hypotheses can roughly be divided into two categories: a) causal relationships between alcohol consumption and other mental disorders, b) shared aetiological factors contribute to the pathogenesis of both disorders. In cases of anxiety disorders self-medication hypotheses were dominant for a long period of time, which especially seemed to be relevant for phobias. Recently the focus of attention rather switched to anxiety-eliciting effects of alcohol consumption. In cases of mood diseases the assumption of some possibly shared aetiological factors plays an important role (depression-spectrum-disease) beside the depression supporting effects of alcohol.

Literatur

1. Angst J, Gamma A, Neuenschwander M, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Syndrom-Spektren im Längsschnitt: Angst, Depression, Hypomanie und Alkohol. In: Soyka M, Möller HJ, Wittchen HU (Hrsg.). Psychopathologie im Längsschnitt. Landsberg/Lech, ecomed,

2003; 15–27

2. Angst J, Vollrath M. The natural history of anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 446–452

3. Atkinson R. Depression, alcoholism and ageing: a brief review. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 905–910

4. Ballenger JC, Goodwin FK, Major LF, Brown GL. Alcohol and central serotonin metabolism in man. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 224–227

5. Bakken K, Landheim AS, Vaglum P. Primary and secondary misusers: do they differ in substance-induced and substance-independent mental disorders? *Alcohol Alcohol* 2003; 38: 54–59

6. Bibb J, Chambless DL. Alcohol use and abuse among diagnosed agoraphobics. *Behav Res Ther* 1986; 24: 49–58

7. Blume SB. Sex-related differences in depressed alcoholics. Reply to Schuckit et al., 1997. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1464–1465

8. Cadoret RJ, Winokur G, Langbehn D, Troughton E, Yates WR, Stewart MA. Depression spectrum disease, I: The role of gene-environment interactions. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 892–899

9. Cloninger CR, Reich T, Wetzel R. Alcoholism and affective disorders: familial associations and genetic models. In Goodwin DW, Erickson CK (eds.): *Alcoholism and affective disorders*. New York, Sp Medical and Scientific Books, 1979: 57–87

10. Coffman JA, Petty F. Plasma GABA levels in chronic alcoholics. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1204–1205

11. Conger JJ. Alcoholism: theory problem and challenge. II. Reinforcement theory and the dynamics of alcoholism. *Q J Stud Alcohol* 1956; 13: 296–305

12. Cornelius JR, Salloum IM, Mezzich J, Cornelius MD, Fabrega H, Ehler JG, Ulrich RF, Thase ME, Mann JJ. Disproportionate suicidality in patients with comorbid major depression and alcoholism. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 358–364

13. Davidson KM, Blackburn IM. Co-morbid depression and drinking outcome in those with alcohol dependence. *Alcohol Alcohol* 1998; 33: 482–487

14. Driessen M, Arolt V, John U, Veltrup C, Dilling H. Psychiatric comorbidity in hospitalized alcoholics after detoxification treatment. *Eur Addict Res* 1996; 2: 17–23

15. Driessen M, Meier S, Hill A, Wetterling T, Lange W, Junghanns K. The course of anxiety, depression and drinking behaviours after completed detoxification in alcoholics with and without comorbid anxiety and depressive disorders. *Alcohol Alcohol* 2001; 36: 249–255

16. Eriksson E, Humble M. Serotonin in psychiatric pathophysiology. A review of data from experimental and clinical research. In: Pohl R, Gershon S (Hrsg.). *The biological basis of psychiatric treatment. Progress in basic clinical pharmacology*, vol. 3. Basel, Karger, 1990: 66–119

17. George DT, Nutt DJ, Dwyer BA, Linnoila M. Alcoholism and panic disorder: is the comorbidity more than coincidence? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 97–107

18. Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J, Mednick S, Guze SB. Psychopathology in adopted and non-adopted daughters of alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 1005–1009
19. Hall SM. The abstinence phobias: links between substance abuse and anxiety. *Int J Addict* 1984; 19: 613–631
20. Hasegawa K, Mukasa H, Nakazawa Y, Kodama H, Nakamura K. Primary and secondary depression in alcoholism – clinical features and family history. *Drug Alcohol Depend* 1991; 27: 275–281
21. Haywood TW, Kravitz HM, Grossman LS, Cavanaugh JL, Davis JM, Lewis DA. Predicting the „revolving door“ phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 856–861
22. Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol* 1988; 49: 219–224
23. Hesselbrock MN, Meyer RE, Keener J. Psychopathology in hospitalized alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1050–1055
24. Himle JA, Abelson JL, Haightgou H, Hill EM, Nesse RM, Curtis GC. Effect of alcohol on social phobic anxiety. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1237–1243
25. Hunt WA. Brain mechanisms that underlie the reinforcing effects of ethanol. In: Cox M (Hrsg.). *Why people drink*, vol. 4. Gardner, 1990: 71–83
26. Kendler K, Kessler RC, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ. The prediction of major depression in women: towards an integrated etiologic model. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1139–1148
27. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 51: 8–19
28. Kranzler HR, Del Boca FK, Rounsaville BJ. Comorbid psychiatric diagnoses predicts three-year outcomes in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1996; 57: 619–626
29. Kushner MG, Abrams K, Borchardt C. The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders: a review of major perspectives and findings. *Clin Psychol Rev* 2000; 20: 149–173
30. Kushner MG, Kenneth JS, Erickson DJ. Prospective analysis of the relationship between DSM-III anxiety disorders and alcohol use disorders. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 723–732
31. Kushner MG, Kenneth J, Sher KJ, Beitman BD. The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 685–695
32. Lipton RI. The effect of moderate alcohol use and the relationship between stress and depression. *Am J Public Health* 1994; 84: 1913–1917
33. Logue PE, Gentry WD, Linnola M, Erwin CW. Effects of alcohol consumption on state anxiety changes in male and female non-alcoholics. *Am J Psychiatry* 1978; 135: 1079–1081
34. Loosen PT, Dew BW, Prange AJ. Long-term predictors of outcome in abstinent alcoholic men. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1662–1666
35. Maier W, Lichtermann D, Minges J. The relationship of alcoholism and unipolar depression: a controlled family study. *J Psychiatr Res* 1994; 28: 303–317
36. Maier W, Merikangas KR. Co-occurrence and cotransmission of affective disorders and alcoholism in families. *Br J Psychiatry* 1996; 30: 93–100
37. Maier W, Minges J, Lichtermann D. Alcoholism and panic disorder: co-occurrence and co-transmission in families. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 243: 205–211
38. Mann K, Hintz T, Jung M. Does psychiatric comorbidity in alcohol-dependent patients affect treatment outcome? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*; in press
39. Merikangas K, Risch N, Weissman M. Comorbidity and co-transmission of alcoholism, anxiety, and depression. *Psychol Med* 1994; 24: 69–80
40. Merikangas KR, Stevens DE, Fenton B, Stolar M, O’Malley S, Woods SW, Risch N. Comorbidity and familial aggregation of alcoholism and anxiety disorders. *Psychol Med* 1998; 28: 773–788
41. Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U. Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Bevölkerung. Ergebnisse der TACOS-Studie. *Nervenarzt* 2000; 71: 535–542
42. O’Sullivan K, Rynne C, Miller J, O’Sullivan S, Fitzpatrick V, Hux M, Cooney J, Clare A. A follow-up study on alcoholics with and without co-existing affective disorders. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 813–819
43. Pitts FN, Winokur G. Affective disorders – VII: Alcoholism and affective disorders. *J Psychiatr Res* 1966; 4: 37–50
44. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area study (ECA). *JAMA* 1990; 264: 2511–2518
45. Rommelspacher H, Schmidt LG. Pathobiochemische und pharmakologische Aspekte der Abhängigkeit. In: Tretter F, Busello-Spieth S, Bender W (Hrsg.). *Therapie von Entzugssyndromen*. Berlin, Springer, 1994: 28–46
46. Rounsaville BJ, Dolinsky CS, Babor TF, Meyer RE. Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 505–513
47. Roy A. Aetiology of secondary depression in male alcoholics. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 753–757
48. Schuckit MA, Hesselbrock VM. Alcohol dependency and anxiety disorders: what is the relationship? *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1723–1734
49. Schuckit MA, Tipp JE, Bergman M, Reich W, Hesselbrock V, Smith TL. Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2945 alcoholics. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 948–957
50. Schuckit MA, Tipp JE, Bucholz KK, Nurnberger JI, Hesselbrock VM, Crowe RR, Kramer J. The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction* 1997; 92: 1289–1304
51. Schutte KK, Moos RH, Brennan PL. Depression and drinking behavior among women and men: A three-way longitudinal study of older adults. *J Cons Clin Psychol* 1995; 63: 810–822
52. Sexton H, Lipton RI, Nilssen O. Relating alcohol use and mood: Results from the Tromsø Study. *J Stud Alcohol* 1999; 60: 111–119
53. Sher KJ. Stress response dampening. In: Blane HT, Leonard KE (Hrsg.). *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York, Guilford Press, 1987: 227–271
54. Stockwell T, Smail P, Hodgson R, Canter S. Alcohol dependence and phobic anxiety states. II: a retrospective study. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 53–57
55. Swedsen JD, Merikangas KR, Canino GJ, Kessler RC, Rubio-Stipec M, Angst J. The comorbidity of alcoholism with anxiety and depressive disorders in four geographic communities. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 176–184
56. Tomasson K, Vaglum P. The role of psychiatric comorbidity in the prediction of readmission for detoxification. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 129–136
57. Torgensen S. Childhood and family characteristics in panic and generalized anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 630–632
58. Vaillant GE. Natural history of male psychological health: VIII. Antecedents of alcoholism and „orality“. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 181–186
59. Waller SJ, Lyons JS, Constantini-Ferrando MF. Impact of comorbid affective and alcohol use disorders on suicidal ideation and attempts. *J Clin Psychol* 1999; 55: 585–595
60. Wilson GT. Alcohol and anxiety. *Behav Res Ther* 1988; 26: 369–381
61. Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Maser JD, Keller MB, Endicott J, Mueller T. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 365–372
62. Winokur G, Reich T, Rimmler J, Pitts FN. Alcoholism III. Diagnosis and familial psychiatric illness in 259 alcoholic probands. *Arch Gen Psychiatry* 1970; 23: 104–111
63. Wittchen HU, Essau CA, Zerssen D v, Krieg JC, Zaudig M. Lifetime and 6-months prevalence of mental disorders in the Munich Follow-up Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 241: 247–258
64. Wittchen HU, Perkonig A, Reed V. Comorbidity of mental disorders and substance use disorders. *Eur Addict Res* 1996; 2: 36–47

Korrespondenzadresse:

Dipl.-Psych. Thomas Hintz
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
Klinik für Abhängiges Verhalten
und Suchtmedizin
J5, 68159 Mannheim