

Sind psychogene Störungen medikamentös zu behandeln?

■ H. Hinterhuber

Universitätsklinik für Psychiatrie Innsbruck (A)

Summary

Hinterhuber H. [Should pharmacotherapy be used in psychogenic disorders?] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2006;157:241–6.

When Roland Kuhn presented the first antidepressant in 1957, he noted “that psycho-reactive depressive conditions also often respond”. Thus, he recognised at an early stage that a medication therapy can be successful in psychogenic disorders.

Human life contains a sequence of mental injuries that lead to a disturbance of mental balance. Posttraumatic stress disorder (PTSD) is regarded as a paradigm of a psychogenic disorder, which has recently been researched very thoroughly scientifically. In posttraumatic stress disorder the bio-psychosocial model of illnesses takes shape. Trauma research has produced indications of a pre-traumatic biological vulnerability on the one hand, while on the other hand we know about an abundance of neuro-biochemical and morphological changes that characterise posttraumatic stress disorder. Above all, the processes are modulated through cortisol, CRH, glutamate and noradrenalin. In chronic posttraumatic stress disorder it is not only the noradrenergic transmission that appears to be concerned; studies also emphasise the involvement of serotonin, dopamine, endogenous opioids and glucocorticoids, along with the neurohormones oxytocin und vasopressin. The research results referred to suggest both a psychological as well as a pharmacological therapy. In meta-analyses it has been shown that among patients with posttraumatic stress disorder a symptom reduction took place within the framework of behaviour therapy in the same way as after the dispensing of SSRIs. Many studies also proved the efficacy of SNRIs, tricyclic agents and MAOIs.

Every pharmacotherapy must, however, be accompanied by supportive measures and a psychotherapeutic basis: the prerequisite for a promisingly successful treatment is always a trusting therapeutic relationship.

Keywords: posttraumatic stress disorder (PTSD); pretraumatic biological vulnerability; biochemical and morphological changes; pharmacotherapy

Der historische Hintergrund der medikamentösen Behandlung psychogener Störungen

Am 10.10.2005 verstarb Roland Kuhn [1], der als erster eine wirksame Pharmakotherapie der Depressionen nachgewiesen hat. Schon in der ersten Veröffentlichung 1957 in der *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift* erkannte er die Bedeutung des von ihm beschriebenen Antidepressivums Tofranil® auch für die psychogene Depression: «G22355 (später Imipramin = Tofranil®) hat einen klar hervortretenden Einfluss auf die vital-depressive Verstimmung, besonders bei endogenen Depressionen. Auch psychoreaktive depressive Zustände zeigen oft eine deutliche Beeinflussung.» Roland Kuhn hat somit die medikamentöse Therapieführung auch bei psychogenen Störungen als zielführend erkannt. 1962 berichteten Klein und Fink [2] von der positiven Wirkung von Imipramin bei Panikattacken.

Von den psychogenen zu den neurotischen, belastungs- und somatoformen Störungen

Der von R. Sommer geprägte Begriff «psychogen» bezieht sich «auf psychische Störungen, die nicht Folge einer Körperkrankheit, sondern in der Eigengesetzlichkeit des Seelischen begründet sind und auf nichts anderes als Seelisches zurückgeführt werden können» [3]. Da psychogene Störungen mit aktuellen oder früheren Erlebnissen zusammenhängen, wurde «psychogen» oft auch als «lebensbedingt» oder «lebensgeschichtlich begründet» eingedeutscht. Peters [3] listet von der «psycho-

Korrespondenz:
Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber
Vorstand Universitätsklinik für Psychiatrie
Anichstrasse 35
A-6020 Innsbruck
e-mail: Hartmann.Hinterhuber@uibk.ac.at

genen Amnesie» bis zur «psychogenen Wunschreaktion» 20 psychiatrische Erkrankungen auf, deren Entstehung durch seelische Ursachen bzw. Erlebnisse erklärt werden. Ein Grossteil dieser nosologischen Einheiten würde heute als «dissoziative Störungen» oder als «posttraumatische Belastungsstörungen» (ICD-10: F 43.1) kodiert werden. Hatte das Adjektiv «psychogen» den älteren Begriff «hysterisch» verdrängt, wurde «psychogen» nun weitgehend durch «dissoziativ» abgelöst. Heute werden psychogene Erkrankungen nach ICD-10 unter F4 «Neurotische, Belastungs- und Somatoforme Störungen» aufgelistet.

Die Bedrohung des seelischen Gleichgewichts durch äussere Belastungssituationen und/oder innere Konfliktsituationen wurde bereits von den Psychiatern des 19. und der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts sehr unterschiedlich gewichtet: Die Belastungsfähigkeit sei individuell und in verschiedenen Lebensphasen sehr unterschiedlich, bei «asthenischen Persönlichkeiten gewöhnlich konstitutionell herabgesetzt» [3]. Ähnliches galt auch für die «abnorme seelische Reaktion» als «seelische Antwort auf eine akute psychotraumatische Gleichgewichtsstörung mit Symptomen der Angst, Trauer und Erschöpfung». Schon sehr früh wurde beim Auftreten von abnormen seelischen Belastungen eine Bereitschaft im Sinne einer Vulnerabilität postuliert.

Life events als reale und subjektiv erlebte Bedrohungen

Das menschliche Leben beinhaltet eine Sequenz von psychischen Verletzungen, Objektverlusten, schweren Kränkungen und Demütigungen, von Krankheit, Armut und Vernachlässigung, von physischer und sexueller Gewalt. Diese individuellen beziehungsweise intrafamiliären Katastrophen spielen sich im Unterschied zu den Folgen von Krieg und Naturkatastrophen im Verborgenen ab. Der Wirbelsturm «Katrina» in New Orleans, die Tsunami-Flut in Südostasien, die Kriege und Terrorattentate an vielen Orten der Welt führen uns die Verletzlichkeit und Bedrohtheit der Menschen vor Augen. Die Gefahr ist, die Millionen von Unfallopfern und die vielen Katastrophen im Kleinen und im Alltag aus unserem Bewusstsein zu verlieren.

Eine Traumatisierung kann auch in Zusammenhang mit somatischen Erkrankungen auftreten, Rothenhäusler [4] nennt eine ungenügende Sedierung bei Allgemeinanästhesie, langwierige Behandlungen auf Intensivstationen, septischen Schock, Verbrennungen, Reanimationen und Or-

gantransplantationen. Er beziffert die Gesamtprävalenz bei den erwähnten somatischen Erkrankungen mit 5–43%.

Life events können als reale und subjektiv erlebte Bedrohung oder auch als symbolhafte Kränkung und Verletzung wahrgenommen werden. In je besonderem Kontext nehmen diese Bedrohungen den Charakter eines Stressors an und stellen jenes Trauma dar, das die psychische Integrität des Menschen folgens schwer belastet. Die Traumaforschung hat aufgezeigt, wie sich Umweltbelastungen in psychische Erregungen umsetzen und zu einer Störung des psychischen Gleichgewichtes führen. Die Reaktion auf die psychogene Belastung ist immer individuell in Abhängigkeit von protektiven oder dispositionellen Faktoren zu betrachten, wobei noch die Güte des supportiven Systems und der Bewältigungsmechanismen zu berücksichtigen ist.

Die posttraumatische Belastungsstörung

Biographische Faktoren, soziale Rahmenbedingungen und der kulturelle Hintergrund bestimmen, welche psychologischen und neurobiologischen Reaktionen sich nach einer bedrohlichen Gefährdung manifestieren und welche psychopathologischen Muster auftreten. Die genannten Ereignisse bedingen somit bei einem Teil der Opfer massive psychische Belastungen, die sich zu gravierenden Erkrankungen verdichten können und zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen führen. Die Folge dieser psychischen Belastungen kann eine schwere Angststörung, ein phobisches Vermeiden oder eine depressive Reaktion sein, es können Zwangshandlungen genauso auftreten wie Störungen des Sozialverhaltens, Suchterkrankungen sowie Anpassungs- und Konversionsstörungen oder auch eine Fülle von verschiedenen Essstörungen und somatoformen Beschwerden. Psychotraumatisierungen können auch zu anhaltenden Persönlichkeitsveränderungen führen. Von allen Traumafolgen ist die posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) am besten wissenschaftlich erforscht. Sie gilt als Paradigma einer psychogenen Störung.

Eine oberflächliche Gewichtung der Trauma- und Symptomkriterien führt aber oft zur Gefahr der unspezifischen Ausweitung der Diagnose und somit zur Beliebigkeit. Es muss ein klares Wissen über das Trauma bestehen: Dieses und die Kernsymptome «wiederkehrende Erinnerungen», «Vermeidungsverhalten» und «Übererregbarkeit» erlauben erst die Diagnose einer posttraumatischen Belastungsstörung.

Die organischen Grundlagen der posttraumatischen Belastungsstörung

Um die Argumente für eine additive medikamentöse Therapie verständlicher und begründeter präsentieren zu können, sind die heute bekannten organischen Grundlagen der posttraumatischen Belastungsstörung in Erinnerung zu rufen. Eine aktuelle Übersicht findet sich in den Arbeiten von Frommberger [5–8]. Für die Ätiopathogenese der posttraumatischen Belastungsstörung bestehen psychodynamische, lerntheoretische und neurobiologische Modellvorstellungen. Unterschiedlich sind somit auch die therapeutischen Massnahmen.

Die Risiko- und Prädiktorforschung konnte verschiedene Faktoren aufzeigen, die zu einer Vulnerabilität für die Entstehung einer posttraumatischen Belastungsstörung führen. Die Traumaforschung hat deutliche Hinweise auf eine prätraumatische biologische Vulnerabilität erbracht [9, 10]. Frühe negative Bindungserfahrungen bedingen im Tierversuch eine erhöhte Stressreaktion, weit zurückliegende Stresserfahrungen führen zu einer bleibenden Erhöhung der Vulnerabilität. Zwillings- und Adoptionsstudien erbrachten hohe Konkordanzraten für posttraumatische Belastungsstörungen. An der Entstehung von Angst und an der Konditionierbarkeit von Angstreaktionen sind Gene (Serotonintransporter) beteiligt. Gene beeinflussen die Reagibilität der Amygdala auf Angststimuli. Für die Angstkonditionierung wie auch für die Angstlöschung und die Konsolidierung emotionaler Erinnerungen sind – neben der Amygdala – besonders der Hippokampus, der Locus coeruleus und der präfrontale Kortex von grosser Bedeutung, einmal als einzelne Areale, dann in ihren komplexen Interaktionen. Wir wissen, dass unter bestimmten Belastungen im funktionellen Imaging eine Hyperaktivierung der Amygdala und – zeitgleich – eine Hypoaktivierung des rostralen anterioren Cortex cinguli auftritt: Eine mangelhafte, bewusste, kognitive Kontrolle (rostraler ACC) nicht bewusst anflutender Angstimpulse (Amygdala) scheint für das Auftreten einer posttraumatischen Belastungsreaktion verantwortlich zu sein ([11], zitiert in [12]).

Die Prozesse werden vor allem durch Cortisol, CRH, Glutamat und Noradrenalin moduliert. Die abnorme Aktivität des noradrenergen Locus coeruleus könnte die intensiven sympathikotonen Reaktionen bei Patienten mit posttraumatischen Belastungsstörungen erklären. Dies wurde auch bei Panikerkrankungen gefunden.

Seelische Traumata können auch zu einer Beeinflussung des Gedächtnisses führen, die mit

Atrophien im Hippokampus assoziiert werden [13]. Menschen mit chronischen posttraumatischen Belastungsstörungen zeigten in bildgebenden Verfahren beidseits Atrophien des Hippokampus, deren Ausprägung stärker war, als sie depressive Patienten aufweisen. Chronische PTSD-Patienten weisen ferner einen Hypocortisolismus auf. Cortisol moduliert die noradrenerge Reaktion: Der Hypocortisolismus könnte somit die Ursache für die noradrenerg vermittelten, überschüssenden vegetativen Reaktionen dieser Patienten sein; die Rückkoppelungskreise zwischen Cortisol und Noradrenalin sind gestört. Bei neuerlicher Stressbelastung kommt es zu einer überschüssenden noradrenergen Antwort. Dadurch werden Erfahrungen im Gehirn konsolidiert. Folge dieses Ungleichgewichtes und der dysfunktionalen Rückkoppelungssysteme können Hippokampusatrophien sein. Atrophien sind auch im Corpus callosum gefunden worden [8].

Es scheint aber nicht nur die noradrenerge Neurotransmission betroffen zu sein, Untersuchungen betonen auch eine Beteiligung des Dopamins, des Serotonins, der endogenen Opioide und der Glukokortikoide sowie der Neurohormone Vasopressin und Oxytocin. Das abnorm intensive Gedächtnis für das Trauma könnte auch noch eine Erklärung darin finden, dass Neurohormone und Neuromodulatoren die Stärke von konditionierten Reizen und ihre Konsolidierung im Gedächtnis beeinflussen.

Führte ein einschneidendes Life event zu einer posttraumatischen Belastungsstörung, findet sich eine erniedrigte Aktivität im präfrontalen Kortex. Auch bei Patienten mit somatoformen Störungen konnte mit bildgebenden Verfahren ein reduzierter Metabolismus im Frontalhirnbereich nachgewiesen werden. Bei Erinnerungen an das Trauma zeigt das Broca-Areal eine geringere Aktivität.

Daneben gibt es auch protektive Faktoren, die in der Lage sind, das Risiko, nach einem psychischen Trauma eine posttraumatische Belastungsstörung zu entwickeln, zu senken oder gar deren Auftreten zu verhindern. Die Folgen einer Psychotraumatisierung können somit neutralisiert werden: Infolgedessen führt nicht jede Extrembelastung zu psychischen Störungen.

Die therapeutischen Ansätze

Kognitive Prozesse, so vor allem die Bewertung der intrusiven Symptome oder der körperlichen Folgen, sind sowohl für die Entstehung als auch für die Chronifizierung der Symptomatik von grosser Wichtigkeit. Ein intaktes Supportsystem hilft wie

jede soziale Unterstützung bei der Bewältigung des Traumas. Die Konfrontation mit dem Erlebten wiederum wirkt wesentlich mit, das Trauma zu überwinden. Bezüglich der Psychotherapiemethoden besitzen die Verhaltenstherapie und die Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) die höchsten Effektstärken, erfolgreich sind jedoch auch die Hypnotherapie, imaginative Verfahren und psychodynamische Methoden.

Die Therapie der psychogenen Störungen, besonders der posttraumatischen Belastungsstörung,

hat aufgrund der aufgezeigten Forschungsergebnisse nicht nur eine psychologische, sondern auch eine pharmakologische Seite: In Metaanalysen zeigte sich, dass bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung sich eine Symptomreduktion sowohl im Rahmen einer Verhaltenstherapie wie auch bei der Therapie mit SSRIs ergab. Auch eine Psychopharmakotherapie über die Monoamin-Wiederaufnahmehemmung ist erfolgreich. Viele Studien beweisen die Effizienz der SSRI oder der SNRI (Tab. 1). Gleiches gilt auch für Trizyklika,

Tabelle 1 Antidepressiva bei psychogenen Störungen (SSRI) (modifiziert nach Clinicum Psy 11/2004).

Wirkstoffe/ Dosierung mg/Tag	Citalopram	Escitalopram	Fluoxetin	Fluvoxamin	Paroxetin	Sertralin
posttraumatische Belastungsstörung	–	–	–	–	20–50	25–200
soziale Phobie	–	5–20	–	–	20–50	25–200
Panikstörung	5–30	5–20	–	–	10–60	25–200
Zwangsstörung	5–60	–	10–80	50–300	20–60	50–200
Zwangsstörungen Kinder	–	–	–	–	–	25–200
generalisierte Angststörung	–	–	–	–	20–50	–
Depression	5–40	5–20	10–80	50–300	20–50	50–200

Tabelle 2 Antidepressiva bei psychogenen Störungen (SNRI) (modifiziert nach Clinicum Psy 11/2004).

Wirkstoffe/Dosierung mg/Tag	Duloxetin	Milnacipran	Venlafaxin ER
posttraumatische Belastungsstörung	–	–	–
soziale Phobie	–	–	75–225
Panikstörung	–	–	–
Zwangsstörung	–	–	–
Zwangsstörungen Kinder	–	–	–
generalisierte Angststörung	–	–	75–225
Depression	60	25–100	75–375

Tabelle 3 Antidepressiva bei psychogenen Störungen (modifiziert nach Clinicum Psy 11/2004).

Wirkstoffe/ Dosierung mg/Tag	SRE Tianeptin	NaSSA Mirtazapin	SARI Trazodon	RIMA Moclobemid	TZA Clomipramin
posttraumatische Belastungsstörung	–	–	–	300–600	75–225
soziale Phobie	–	–	–	600	–
Panikstörung	–	–	–	–	10–150
Zwangsstörung	–	–	–	–	<225
Zwangsstörungen Kinder	–	–	–	–	–
generalisierte Angststörung	–	–	–	–	–
Depression	3 × 12,5	15–45	75–600	300–600	75–225

von denen das Amitriptylin am besten untersucht ist. Therapeutisch sinnvoll ist auch die Gabe von MAO-Hemmern [8]. Van Etten und Taylor [14] fanden die höchsten Effektstärken bei den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern: Die Therapieleitlinien von APA und NICE weisen die SSRI als Mittel der ersten Wahl aus. In kontrollierten Studien wurden besonders Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin bzw. Moclobemid untersucht. Die Nebenwirkungsrate war geringer als bei den trizyklischen Antidepressiva, die ebenfalls die Symptome der posttraumatischen Belastungsstörung gut zu beeinflussen in der Lage waren. SSRI besserten alle Symptome, die Übererregbarkeit, das Vermeidungsverhalten und die wiederkehrenden Erinnerungen. Der SNRI Venlafaxin zeigte in einer kontrollierten Studie eine gleiche Wirksamkeit wie Sertralin (Tab. 2). Die von Stein et al. [15] publizierte Cochrane-Review sprach den Substanzklassen der SSRIs, der TZA und der MAO-Hemmer eine gute Wirksamkeit zu (Tab. 3). Die Dosierung ist initial sehr niedrig zu wählen, der Therapieerfolg kann auch bei maximaler Dosis oft erst nach 2 bis 3 Monaten eintreten. Foa et al. [16] publizierten ein Konsensusstatement, wonach bei einer posttraumatischen Belastungsstörung die pharmakologische Therapie über ein bis 2 Jahre empfohlen wird.

Psychotische Symptome nach schweren Life events besserten sich in kontrollierten Studien genauso wie therapieresistente posttraumatische Belastungsstörungen nach Risperidon- und Olanzapin-Gaben signifikant. Olanzapin wurde in Verbindung mit einem SSRI verabreicht. Besserungen konnten auch durch Stimmungsstabilisatoren (Carbamazepin, Gabapentin und Lamotrigin) erreicht werden [8]. Zwei Pilotstudien konnten auch eine günstige, erfolgreiche Frühintervention durch Beta-Blocker beweisen. Propranolol reduziert die konditionierte Reaktion, Risperidon besserte Alpträume und Schlafstörungen sowie die Übererregbarkeit. Die Bedeutung der Gabe von Benzodiazepinen wird kontrovers dargestellt: Bei einigen Untersuchungen zeigen Benzodiazepine weder im Rahmen einer Frühintervention noch im chronischen Stadium eine Wirkung.

Die Notwendigkeit der Integration von pharmakologischen und psychotherapeutischen Methoden

Jede Pharmakotherapie setzt eine entsprechende Information des Patienten voraus, sie muss auch von einer psychotherapeutischen Grundhaltung und supportiven Massnahmen begleitet sein. Vor-

aussetzung für eine erfolgversprechende Behandlung ist immer eine vertrauensvolle therapeutische Beziehung.

Die posttraumatische Belastungsstörung kann als ein gutes Beispiel dafür dienen, dass eine erfolgreiche Behandlung von psychogenen Störungen nur durch eine geglückte Integration von pharmakologischen und psychotherapeutischen Methoden möglich ist. Psychogene Störungen sind medikamentös zu behandeln, der Patient benötigt jedoch immer Empathie und Unterstützung, er benötigt menschliche Nähe und psychotherapeutische Kompetenz. Immer muss man sich aber – wie Frommberger [8] schreibt – vergegenwärtigen, dass «ein vollständiges Verschwinden der Symptome häufig weder durch Psychotherapie noch durch Psychopharmakotherapie zu erreichen ist. Die Bewältigung und die Integration der Traumafolgen in das eigene Leben stehen im Vordergrund. Wenn die Symptome reduziert, das Trauma als vergangenes, unabänderliches Geschehen akzeptiert und die Bewältigungsstrategien um Umgang mit dem Trauma und seinen Folgen verbessert sind, ist bereits viel erreicht und die Lebensqualität wieder deutlich verbessert. Dies muss auch dem Patienten vermittelt werden, um unrealistischen Erwartungen vorzubeugen.»

Literatur

- 1 Kuhn R. Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzyl-derivat (G22355). Schweiz Med Wochenschr 1957;87:1135–40.
- 2 Klein DF, Fink M. Psychiatric reaction patterns to imipramine. Am J Psychiatry 1962;119:432–8.
- 3 Peters UH. Wörterbuch der Psychiatrie und medizinischen Psychologie. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1. Auflage 1971, 3. Auflage 1984.
- 4 Rothenhäusler HB. Das Auftreten der posttraumatischen Belastungsstörung im Zusammenhang mit somatischen Erkrankungen. Der Nervenarzt 2005;(Suppl):S145.
- 5 Frommberger U, Nyberg E, Angenendt J, Lieb K, Berger M. Posttraumatische Belastungsstörungen. In: Berger M, Herausgeber. Psychiatrie und Psychotherapie. München: Urban und Fischer; 2004.
- 6 Frommberger U, Maercker A. Posttraumatische Belastungsstörung. In: Therapie psychischer Erkrankungen. State of the Art. München: Urban und Fischer; 2005.
- 7 Frommberger U, Nyberg E, Berger M. Posttraumatische Belastungsstörungen. In: Berger M, Stieglitz RD, Herausgeber. Psychiatrie und Psychotherapie. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1999. S. 742–62.
- 8 Frommberger U. Akute und chronische Posttraumatische Belastungsstörung. Die Psychiatrie 2005;4:205.
- 9 Charney DS, Deutch AY, Krystal JH, Davis M. Psychobiologic mechanisms of post-traumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatr 1993;50:294–305.

-
- 10 Southwick SM, Krystal JH, Johnson DR, Charney D. Neurobiology of PTSD. In: Everly Jr GS, Lating JM, editors. *Psychotraumatology. Key Papers and Core Concepts in Post-Traumatic Stress*. New York, London: Plenum Press; 1995. p. 49–72.
-
- 11 Etkin A, Pittenger C, Polan HJ, Kandel ER. Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:145–58.
-
- 12 Gaebel W. Trauma und Psychiatrie. *Die Psychiatrie* 2005;4:201.
-
- 13 Bremner JD, Randall PR, Scott TM, Bronen RA, Delaney RC, Seibyl JP, et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:973–81.
-
- 14 van Etten M, Taylor S. Comparative efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Psychother* 1998;5:126–45.
-
- 15 Stein D, Zungu-Dirwayi N, van der Linden G, Seedat S. *Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder*. Oxford: The Cochrane Library, Issue 4; 2002.
-
- 16 Foa E, Davidson J, Frances A. *Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. Expert Consensus Guidelines*. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 16):69–76.
-