

Biologische Aspekte neurotischer Störungen

Bedeutung für die Psychopharmako-Therapie

W. Gaebel

Neurosen stellen nach wie vor eine unbefriedigend definierte, heterogene Krankheitsgruppe dar. Trotz des heute weitgehend verbindlichen Konzepts der multifaktoriellen Genese psychischer Störungen wird die Psycho-Soziogenese der Neurosen weiterhin verabsolutiert. In der vorliegenden Arbeit wird auf biologische Konzepte und Befunde aufmerksam gemacht, die für eine zukünftige objektive Diagnostik und mehrdimensionale Therapie neurotischer Störungen Bedeutung gewinnen dürften.

Biological Aspects of Neurotic Disorders. Their Importance for Psychopharmacotherapy: Neurotic disorders are a heterogenous and still ill-defined group of psychiatric disorders. Although psychiatry nowadays adheres to a biopsychosocial model, neuroses are still con-

ceptualized as exclusively psycho-sociogenic in origin. In the present paper, some biological concepts and findings are outlined, which are of significance for more objectively founded diagnostics and multidimensional therapeutics in neurotic disorders.

Der Neurosebegriff hat seit seiner Einführung durch *Cullen* (in der 2. Hälfte des 18. Jahrhunderts) eine zunehmende Einengung erfahren (6). So wurden nach und nach psychische Erkrankungen mit gesichertem oder vermeintlichem somatischen Hintergrund ausgegliedert und der Begriff auf den „Typus konfliktbedingter Störungen“ reduziert. Auch wenn heute differenziertere Neurosetheorien geläufig sind (18) und sich die Psychiatrie dem Konzept der multifaktoriellen Genese psychischer Störungen verpflichtet fühlt (24), betonen gängige Begriffsdefinitionen weiterhin vor allem die Psycho-Soziogenese dieser Krankheitsgruppe: Neurosen sind *psychogene*, überwiegend umweltbedingte Erkrankungen, die eine Störung im psychischen und/oder körperlichen und/oder charakterlichen Bereich bedingen (25). Eine mehr den psychophysischen Verknüpfungen und ganzheitlichen Vorstellungen Rechnung tragende Definition ist die von *J. H.*

Schultz (43): Neurose ist eine *neurogene* Funktionsstörung des gesamten Organismus.

Aus dieser Betrachtung heraus ist das zentrale Nervensystem als Voraussetzung personaler Historizität (7) nicht nur Träger, sondern auch prinzipieller Mitgestalter neurotischer (Informations-)Fehlverarbeitung. Allgemeine Kennzeichen des Lebendigen wie Regulation, Selbststeuerung, Autoergie sowie Um- und Eigenwelteinbettung (44) sind in ihrem normalen Vollzug wie ihrer krankhaften Störung an die integrative Funktion des Nervensystems gebunden, ohne kausal-mechanistisch darauf reduzierbar zu sein. Eine derartige systemtheoretische Sichtweise klingt auch in der Konzeptualisierung der Psyche als „Teil eines autopoietischen Systems“ (8) an. Sie bietet einen von Vorannahmen freieren theoretischen Rahmen für eine noch weitgehend vernachlässigte biologische Betrachtung der Neurosen mit naturwissenschaft-

lichen Methoden unter Einbezug verschiedenster Teilaspekte (biochemischer, neurophysiologischer, psychophysiologischer, psychologischer, soziologischer Art). Zentralnervöse Funktionsabläufe stellen dabei aufgrund ihrer Schlüsselstellung in einem hierarchisch konzipierten humanbiologischen Funktionssystem einen Indikator dar, der aufgrund seiner größeren Nähe zu psychischen Vollzügen vorrangig Aufschluß über verhaltenspsychologisch korrelierte biologische Funktionsstörungen erwarten läßt (35).

Klassifikationsprobleme

Während in der 9. Revision des internationalen Diagnoseschlüssels ICD verschiedene Neuroseformen noch unter dem Oberbegriff „Neurose“ zusammengefaßt sind, erscheinen sie im amerikanischen Diagnosesystem DSM-III bereits als „Störungen“ unter verschiedenen diagnostischen Kategorien. So wird z. B. die „neurotische Depression“ jetzt als „dysthymic disorder“ unter den affektiven Störungen verschlüsselt. Damit ist u. a. dem Umstand Rechnung getragen, daß die diagnostische Beurteilerübereinstimmung und prospektive Verlaufsstabilität dieses Krankheitsbildes gering sowie die Abgrenzung zu anderen depressiven Störungen unscharf ist (1, 29). Dies ist ein Beispiel dafür, wie die nosologische Zuordnung gerade im Bereich der Neurosen in Fluß ist und bei weiterhin ätiopathogenetisch unklarer Zuordnung eine phänomenologisch orientierte Klassifikation der Situation am ehesten Rechnung trägt (23).

Abgesehen von dieser speziellen Problematik stellt sich die grundsätzliche Frage, inwieweit ein kategoriales Klassifikationsmodell neurotischen Störungen angemessen ist. So trifft man im Rahmen von sehr allgemein gehaltenen Theorien zur Entstehung psychischer Krankheiten oft

Dr. med. W. Gaebel, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Helmchen), Eschenallee 3, D-1000 Berlin 19.

auf ein dimensionales Modell, in dem Neurosen als die leichteren Krankheitsbilder angesehen werden, die sich nicht qualitativ von schweren Störungen wie Psychosen unterscheiden (18).

Die klassische Psychiatrie hat hier jedoch immer die psychopathologische Besonderheit (z. B. Ich-Störungen, Denkstörungen etc.) und Unempfindbarkeit (26) psychotischer, speziell schizophrener Störungen als Merkmal einer qualitativen Abgrenzung verstanden. Die Suche nach „Krankheitseinheiten“ beruhte nicht zuletzt auf der Vorstellung einer distinkten Eigengesetzlichkeit einzelner Krankheitsbilder. In diesem Kontext ist auch der Versuch angesiedelt, einzelnen Neuroseformen jeweils ganz spezifische psychodynamische Grundkonstellationen zuzuordnen. Hierfür fehlt allerdings bisher eine ausreichende empirische Grundlage.

Eysenck (11) hat aufgrund faktoranalytischer Untersuchungen bekanntermaßen ein dreidimensionales Ordnungssystem psychischer Störungen vorgeschlagen mit den Dimensionen Psychotizismus, Neurotizismus und Introversion-Extraversion. In diesem kombiniert kategorial-dimensionalen Modell sind zwar die Neurosen gegenüber psychotischen Erkrankungen als qualitativ andere abgegrenzt, einzelne Neuroseformen aber auf die Dimensionen Neurotizismus und Introversion-Extraversion reduziert. So einleuchtend dieses Modell ist, so wenig Eingang hat es allerdings in klinische Praxis finden können, nicht zuletzt weil es am individuellen Patienten wenig hilfreich ist.

Eine Kombination kategorialer und dimensionaler Modelle stellt der multiaxiale diagnostische Ansatz dar (22), wie er z. B. in das DSM-III Eingang gefunden hat. Hier bietet sich die Möglichkeit einer unabhängigen Dokumentation von Syndromatik und Bedingungskonstellationen eines Krankheitsbildes (z. B. organische Begleiterkrankungen, psychosoziale Stressoren, soziale Adaptation). Erst mit diesem deskriptiven Schritt wird der Weg frei zu einer

nosologieübergreifenden Untersuchung biologischer Korrelate psychischer Erkrankungen. Beispiele wie die syndromspezifische Ähnlichkeit elektrodermaler Reaktionsmuster bei endogenen Psychosen stützen die Fruchtbarkeit dieses Ansatzes (21).

Biologische Aspekte von Neurosen

Freud (13) war der Auffassung, daß die Wechselwirkung konstitutioneller und akzidenteller Momente bei der Neurosenentstehung dem folgt, was er eine „Ergänzungsreihe“ nannte. Bereits die Epidemiologie neurotischer Störungen macht mit ihren geschlechts- und altersspezifischen Manifestationsdifferenzen sowie transkulturellen Besonderheiten auf mögliche biologische Determinanten aufmerksam (42). Wie Übersichten zu Zwillingsbefunden bei neurotischen Störungen zeigen, liegen die Konkordanzen für eineiige Zwillingspaare (EZ) bei 50%, für zweieiige Zwillingspaare bei 14% (47). Dabei zeigen Angst- und Zwangsneurosen die stärkste Erbkomponente. Auch unter den Familienangehörigen neurotisch Depressiver findet sich ein überraschend hoher Prozentsatz affektiver Erkrankungen (34). Der Einwand, die ähnlichere Umwelt der EZ lasse die Erbkomponenten psychischer Eigenschaften überschätzen, wird durch Befunde von *Shields* (39) entkräftet, wonach getrennt aufgewachsene EZ für Neurotizismus und Extraversion stärker korrelieren als die zusammen Aufgewachsenen. Eine Bestätigung für eine Geburtstrauma-Hypothese der Neurosenentstehung im Sinne einer zwillingspezifischen perinatalen Hirnschädigung hat sich nicht finden lassen (20). Diese Ergebnisse lassen keinen Zweifel an der Bedeutung einer hereditären Komponente bei der Determination neurotischer Störungen, auch wenn zu dieser vererbten Disposition Umwelteinflüsse krankheitsmanifestierend hinzukommen müssen (41).

Psychophysiologische Ansätze

Unter verschiedenen psychophysiologischen Ansätzen zur Neurosestheorie (12, 18) ist vielleicht der von *Eysenck* (11) am bekanntesten geworden. Das neurophysiologische Substrat einer den hereditären Persönlichkeitsdimensionen Neurotizismus und Introversion-Extraversion entsprechenden Neurosedisposition vermutet *Eysenck* (11) im autonomen Nervensystem bzw. den über die Formatio reticularis vermittelten Erregungs- und Hemmungsprozessen. Die Beobachtung einer starken Labilität des autonomen Nervensystems bei neurotischen Störungen steht in Einklang mit den Beschreibungen körperlicher Symptome beim neurasthenischen Symptomenkomplex (5) und weist auf einen „Abstimmungsverlust“ vegetativer und sensomotorischer Funktionen hin (4). Das polare Modell von Hemmung und Erregung hingegen zeigt Beziehungen auf zu bestimmten Typen des starken bzw. schwachen Nervensystems, wie *Pawlow* (33) sie beschrieben und für die Faziilität von Lernprozessen für entscheidend gehalten hat. Speziell die Beziehungen zwischen Introversion-Extraversion, Konditionierbarkeit sowie Lernprozesse fördernden und hemmenden Einflüssen stimulierender bzw. dämpfender Pharmaka weisen auf pathogenetisch wie therapeutisch hochinteressante Zusammenhänge hin.

Dem Einwand gegenüber dieser Konzeptualisierung, abgesehen von ihrer empirischen Haltbarkeit, es handle sich hier um einen „materialistischen Reduktionismus“ (6), kann entgegengehalten werden, daß eine komplementäre Erfassung erlebnisphänomenaler und physiologischer Daten im Sinne von „Befinden und Verhalten“ geradezu eine methodologische Grundforderung darstellt (4). *Bente* (3, 4) hat zur Bezeichnung des Ordnungsgrades der strukturellen Verkopplung von Subjekt und Umwelt die Übernahme des Begriffes „Vigilanz“ vorgeschlagen und im EEG zusammen mit polygra-

phischer Registrierung vegetativer und motorischer Abläufe einen empfindlichen Indikator des Vigilanzgrades gesehen. Als funktionsdynamisches Korrelat des neurasthenischen Syndroms, das im Mittelpunkt verschiedenster neurotischer Störungen steht, hat er eine elektroenzephalographisch faßbare Insuffizienz der Vigilanzregulierung herausgestellt. Andersartige EEG-Auffälligkeiten, wie z. B. eine 4/sec-Theta-Grundvariante, sind wiederholt als Korrelate neurotischer Störungen und psychopathischer Auffälligkeiten beschrieben worden (14). Interindividuelle Unterschiede im Ruhe-EEG repräsentieren Unterschiede informationsverarbeitender Strukturen im wachen Ruhezustand. *Propping u. Mitarb.* (36) konnten z. B. zeigen, daß ein stärker desynchronisiertes Ruhe-EEG ein genetisch determiniertes Dispositionsmerkmal bei weiblichem Alkoholismus (möglicherweise auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen) darstellt.

Qualitativer Unterschied

Weitere neurophysiologische Befunde untermauern die Vermutung, daß neurotische Störungen sich qualitativ von anderen psychiatrischen Störungen und Befunden bei Normalprobanden unterscheiden. So stellte *Shagass* (37) z. B. eine Reihe von Befunden zusammen, wonach sich neurotisch Depressive in zentralen und peripheren Maßen der sogenannten „Sedierungsschwelle“, einem Arousal-Maß, spiegelbildlich zu endogenen Depressionen verhalten, während Normalprobanden in diesen Maßen eine Mittelposition einnehmen, was gegen ein nach Schweregrad gestaffeltes dimensionales Krankheitskonzept spricht. Untersuchungen evozierter Potentiale hingegen ergaben für neurotisch Depressive Normalbefunde.

Die Biologie der Neurosen erfährt auch unter dem Aspekt der zerebralen Lateralitätsforschung einen Zugewinn (30). In einer Reihe von Untersuchungen ist ein Zusammenhang zwischen „Hemisphärität“ und individuellem kognitiven Stil, bestimm-

ten Persönlichkeitsaspekten sowie psychischen Störungen beschrieben worden (10). Seit langem ist das bevorzugt linksseitige Auftreten „psychogener“ somatischer Symptome bekannt und wird u. a. im Rahmen eines hemisphärenspezifischen Lateralitätsmodells interpretiert (2). Lateralisierte neurophysiologische Befunde bei Angstattacken und Agoraphobie (46) stützen zusammen mit der guten pharmakotherapeutischen Response dieser Syndrome auf MAO-Hemmer und Imipramin die Vermutung, daß es sich hierbei um ein biologisch fundiertes Krankheitsbild handelt (19, 28, 38).

Diese Zusammenhänge verweisen darauf, daß auch bei bisher als „psychogen“ bezeichneten Krankheitsbildern veränderte Neurotransmitter-Funktionen eine Rolle spielen könnten. So kommt *Matussek* (31) aufgrund neuroendokriner Befunde zu der Auffassung, daß bei neurotischen und reaktiven Depressionen, anders als bei endogenen Depressionen, möglicherweise Störungen im Bereich präsynaptischer Prozesse vorliegen. Zwangsneurosen wiederum rücken aufgrund vergleichbarer psychobiologischer Auffälligkeiten in die Nähe affektiver Erkrankungen (40). Derartige Befunde könnten in Zukunft dazu führen, die Diagnostik der Neurosen auf eine objektivere Basis zu stellen und damit eine biologisch fundierte pharmakotherapeutische Behandlung neurotischer Störungen zu ermöglichen.

Therapeutische Konsequenzen

Im Rahmen des heute bereits üblichen mehrdimensionalen Ansatzes in psychiatrischer Diagnostik und Therapie stellt die Integration psychotherapeutischer und pharmakotherapeutischer Maßnahmen bei Neurosen kein grundsätzliches Problem mehr dar (17, 27). Psychopharmako-Therapie ist immer unabhängig von ätiopathogenetischen Konzeptionen syndrombezogen gewesen und daher offen für etwa notwendige Therapiekombinationen. Die Wirk-

samkeit z. B. von Antidepressiva allein und in Kombination mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Verfahren bei neurotischen Depressionen ist mittlerweile gut belegt (15, 16). Speziell bei Angstsyndromen ergibt sich mit dem Nachweis überlegener pharmakotherapeutischer und verhaltenstherapeutischer Behandlungserfolge die Notwendigkeit eines Überdenkens psychoanalytischer Theoriebildung (9). Für die Praxis besonders wichtig erscheint der Hinweis, die Diagnostik nicht vorschnell auf die Psycho-Soziogenese eines Krankheitsbildes einzulegen, auch wenn Biographie und lebensgeschichtliche Situation dies nicht selten auf den ersten Blick nahelegen. Pseudoneurotische Bilder, die bereits heute anderen Krankheitsgruppen zugeordnet werden können, werden auf diese Weise leicht übersehen und psychotherapeutischen Behandlungsverfahren zugeführt, die hier nicht den Schwerpunkt der Therapie darstellen (32).

Paradox anmutende Pharmakoneffekte wie die eher sedierende Wirkung anregender Pharmaka (z. B. Stimulanzien bei hyperaktiven Kindern, MAO-Hemmer bei Panikattacken) weisen auf die Bedeutung von psychophysischen Ausgangskonstellationen hin. Diese liegen nicht nur im Bereich pharmakopsychologisch faßbarer psychodynamischer Prozesse (48), sondern auch in allgemeinen biologischen Systembedingungen (45). Sie zu erfassen und in einem biopsychosozialen Konzept zu integrieren, wie dies etwa *Eysenck* (11) versucht hat, ist die Vorbedingung für eine der biologischen Ganzheit des kranken Individuums Rechnung tragende integrierte, rationale Therapie, bei der die Pharmakotherapie zweifellos ihren Stellenwert hat. Das Zentralnervensystem als Schaltstelle zwischen innerem und äußerem Milieu vermag dabei auf verschiedenem Weg, sei es über das Pharmakon, sei es über das gesprochene Wort, einen Umstimmungsprozeß in Gang zu setzen.

Dokumentation: F2 Neurotische Störungen

Literatur in den Sonderdrucken