Separata aus Verhaltenstherapie 3, Band 5, 1995

Implikationen von Komorbidität bei Angststörungen – Ein kritischer Überblick –

Implications of Comorbidity in Anxiety Disorders – a Critical Review –

H.-U. Wittchen, A. Vossen

Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut, München

Zusammenfassung und Schlüsselwörter

Der Beitrag diskutiert kritische theoretische und praktische Aspekte der Komorbidität auf der Grundlage von klinischen und epidemiologischen Befunden zur Komorbidität. Angststörungen weisen statistisch hochsignifikante Assoziationen untereinander sowie mit affektiven, psychotischen Störungen, Eßstörungen sowie Substanzstörungen und Persönlichkeitsstörungen auf. Sie gehen zumeist eindeutig den komorbiden Störungen voraus, so daß Angststörungen als Risikofaktoren für viele andere Formen psychischer Störungen angesehen werden können. Die möglicherweise kausalen pathogenetischen Mechanismen sind jedoch nach wie vor umstritten und sind offensichtlich vielfältig. Der Beitrag diskutiert vor diesem Hintergrund besonders die möglicherweise kritische Bedeutung von Panikattacken als zentraler «Vulnerabilitätsmarker» nicht nur für die Entwicklung von Angststörungen, sondern auch für affektive Erkrankungen. Hier konnte z.B. nachgewiesen werden, daß initiale Panikattacken nicht nur die Wahrscheinlichkeit für Rückfälle sekundärer Depressionen erhöhen, sondern auch signifikant die Häufigkeit und Länge depressiver Phasen beeinflussen. Die Vielzahl differenzierter Befunde legt nahe, Komorbidität bei der Eingangs- und Verlaufsdagnostik ebenso wie bei der Indikationsstellung umfassender zu berücksichtigen.

Angststörungen · Komorbidität · Therapiebezogene Diagnostik · Epidemiologie

Summary and Key Words

This paper discusses theoretical as well as practical implications of comorbidity in anxiety disorders. Based on clinical and epidemiological evidence, cross-sectional as well as lifetime comorbidity findings of various forms of anxiety disorders with affective, psychotic, substance use disorders and personality disorders are summarized. The fact that anxiety disorders usually clearly precede the onset of the comorbid conditions suggests that anxiety disorders represent an important risk factor especially for affective disorders. The causal and pathogenetic role, however, remains still unclear. As examples for potentially causal pathways the critical role of initial panic attacks as relatively unspecific vulnerability markers for more severe psychopathology receive special attention. Primary panic attacks significantly affect the number of depressive episodes of secondary major depression and result in significantly more and longer depressive episodes. Especially for behavioral interventions these comorbidity findings suggest the necessity to pay more attention to comorbidity patterns in the diagnostic process as well as in the strategic planning of interventions.

Anxiety disorders · Comorbidity · Diagnostic issues · Epidemiology

Was ist Komorbidität?

Allgemein beschreibt der Begriff Komorbidität den Umstand, daß viele Patienten mehr als eine Diagnose aufweisen. Akiskal [1990] wies kürzlich darauf hin, daß dieses Phänomen bereits seit der Antike gut bekannt ist («patients with anxiety of long standing are subject to melancholia», Aristoteles, *Epidemics* III). Auch im klinischen Alltag finden wir in ausführlicheren Krankengeschichten und Verhaltensanalysen oft Hinweise wieder, die unter dem Phänomen der Komorbidität zusammengefaßt werden können, wie Angaben zu Haupt- und Nebendiagnosen, zu Persönlichkeitsstörungen sowie zu körperlichen Erkrankungen. Der Begriff Komorbidität wurde allerdings im englischen Sprachraum erst durch Feinstein [1970, S. 456–475] populär, der Komorbidität definierte als «any distinct additional clinical entity that has existed and that may occur during the clinical course of a patient who has the index disease under study». Während sich diese Definition auf klinische Krankheitseinheiten im engeren Sinne bezieht, benutzen neuere Konzeptualisierungen den Begriff Komorbidität rein deskriptiv vor dem Hinter-

grund operationalisierter Diagnostik, z.B. im Sinne von DSM-III-R und DSM-IV. Im Rahmen einer kürzlichen Konsensuskonferenz hat Wittchen [im Druck] folgende Arbeitsdefinition von Komorbidität vorgeschlagen, die sowohl für klinische wie auch epidemiologische Zwecke sinnvoll erscheint. Danach läßt sich Komorbidität definieren als «das Auftreten von mehr als einer spezifisch diagnostizierbaren psychischen Störung bei einer Person in einem definierten Zeitintervall» Wittchen [im Druck]. Diese Definition kann nicht nur auf den Querschnittsbefund, sondern auch auf die Längsschnittdiagnostik bis hin zur Charakterisierung der gesamten Lebensspanne des Patienten (lifetime) angewendet werden. Darüber hinaus erlaubt diese breitere Definition von Komorbidität auch die Berücksichtigung anderer Phänomene und Störungsbilder außerhalb der psychopathologischen Achse, z.B. das gemeinsame Auftreten psychischer mit körperlichen Erkrankungen oder Persönlichkeitsstörungen. Damit ist eine erhebliche Erweiterung des traditionellen klinischen Verständnisses von Komorbidität, im Sinne des Bestehens von mehr als einer Krankheitseinheit, verbunden. Sie hat einerseits den Vorteil, die in der Literatur

vorzufindende Vielzahl unterschiedlicher Perspektiven zur Komorbiditätsforschung in einer Definition abzudecken, andererseits führt sie auch die klassische psychopathologische Statusdiagnostik enger an die Vorgehensweise einer *lebenszeitbezogenen funktionalen Bedingungsanalyse* der Verhaltenstherapie heran und ermöglicht somit auch eine besser angepaßte Therapieplanung.

Kritische Beurteilungsaspekte von Komorbidität

Um die Interpretation der im weiteren dargestellten Befunde zu erleichtern, sollen einige methodische Erläuterungen vorangestellt werden. Die kritischen Beurteilungsaspekte von Komorbidität sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Wahl der formalen Untersuchungseinheit:

Eine erste Ebene der Konfusion, die in der neueren Komorbiditätsliteratur zu finden ist, besteht darin, daß der Begriff Komorbidität nicht nur auf psychische Störungen bzw. spezifisch definierte Krankheitsbilder (z. B. im Sinne nosologischer Entitäten), sondern auch auf Untersuchungen zur Assoziation verschiedener Symptome und Syndrome bei einer einzelnen Person bzw. Personengruppen angewandt wird. Dabei werden z. B. Personen mit abnormen Skalenerhöhungen in einer oder mehreren Dimensionen von Skalen (z. B. Angst, Depression, Selbstunsicherheit) als komorbid bezeichnet. Es zeichnet sich in der neueren Literatur inzwischen Einigkeit darüber ab, diese Form der Assoziationen als »syndromale Komorbidität« oder im englischen Sprachraum als »Co-occurrence« zu bezeichnen und den Begriff der Komorbidität im engeren Sinne denjenigen Fällen vorzubehalten, bei denen eine Assoziation verschiedener psychischer Störungen, z. B. im Sinne der ICD-10 oder von DSM-III-R, nachzuweisen sind [Wittchen, im Druck].

Inhaltliche Untersuchungsbereiche:

Eine zweite Verwirrung ist in den vergangenen Jahren auch bezüglich der Wahl der inhaltlichen Untersuchungsbereiche von Komorbidität zu konstatieren. So wird dieser Begriff auch auf die Assoziation mit verschiedenen somatischen Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen bis hin zur Assoziation verschiedener Formen psychosozialer Einschränkung- und Behinderungsebenen verwandt. So interessant dies z. B. in Zusammenhang mit der Identifikation kausaler Mechanismen auch sein mag, sollte doch unbedingt auf eine entsprechende Kennzeichnung (z. B. körperliche Komorbidität, Komorbidität mit Persönlichkeitsstörungen) geachtet werden, um nutzlose Diskussionen über die Ergebnisvarianz von Komorbiditätsbefunden auszuschließen. Ein ähnlich

geartetes Problem ergibt sich durch die in vielen Studien fehlenden Angaben darüber, welches Spektrum psychischer Störungen überhaupt bei der Komorbiditätsratenberechnung benutzt wurde. Die meisten Studien haben bislang lediglich die Komorbiditätsraten für einige wenige Störungsgruppen beachtet (insbesondere depressive Störungen). Es ist offensichtlich, daß sich die Komorbiditätsraten bei Angststörungen erheblich verändern, wenn das Gesamtspektrum aller 270 möglichen Diagnosen nach DSM-III-R einbezogen wird. Aufgrund klinischer und methodologischer Implikationen, die sich durch Wahl und exakte Definition der inhaltlichen Untersuchungsbereiche ergeben sowie angesichts des Fehlens adäquater Modelle für diese unterschiedlichen Aspekte, wurde in der jüngeren Zeit vorgeschlagen [Wittchen, im Druck], den Begriff der Komorbidität zunächst in erster Linie auf die Assoziation psychischer Störungen im engeren Sinne zu begrenzen [Klerman, 1990]. Als zwei weitere kritische und die Komorbiditätsbefunde beeinflussende Aspekte sind in diesem Zusammenhang die sogenannten »organischen und sonstigen diagnostischen Ausschlußkriterien« psychischer Störungen nach DSM-III-R anzuführen, die in der Mehrzahl, aber nicht in allen Studien aufgrund der primären Forschungsfragestellung unberücksichtigt bleiben. Gleiches gilt für die Probleme einer reliablen und nicht mit der Psychopathologie konfundierten Erfassung von Persönlichkeitsstörungen. Hier wird in Befunden zu Persönlichkeitsstörungen in der Regel die diagnostische Regel nicht beachtet, alle auf der Achse I beschriebenen Auffälligkeiten, die Merkmale einer Persönlichkeitsstörung beeinflussen, bei der Persönlichkeitsstörungsdiagnostik nicht zu berücksichtigen.

Wahl des Zeitfensters:

Erhebliche Divergenz verschiedener Komorbiditätsstudien ist ferner in bezug auf die »Zeitfenster-Definition« zu konstatieren. So schwanken Komorbiditätsraten psychischer Störungen beträchtlich, wenn unterschiedliche Definitionen eines Querschnittsbefunds angewendet werden. Manche Studien verwenden einen Zwei-Wochen-Querschnittsbefund, andere einen Vier-Wochen-, Sechs-Monate- oder sogar einen Jahres-Querschnittsbefund. Noch größer wird die Ergebnisvarianz, wenn Querschnittsbefunde mit Befunden unterschiedlich lang angelegter Längsschnitts-Studien (1–10 Jahre), die also lediglich einen bestimmten Zeitabschnitt des Krankheitsprozesses untersuchen, oder mit Befunden der gesamten Lebensspanne (lifetime) einer Person verglichen werden [Burke et al., 1990]. Insbesondere die Lebenszeitkomorbidität scheint eine für die klinisch-therapeutische Praxis (Bedingungsanalyse, Symptomprogression) und die kausal orientierte ätiologische Forschung ergiebige Betrachtungsebene zu sein.

Zielsetzung:

Während sich die meisten Studien zur Komorbidität in den vergangenen Jahren rein deskriptiv mit der Feststellung von Häufigkeiten von Komorbidität auf diagnostischer Ebene beschäftigt haben, finden sich erst seit kurzem Arbeiten, die sich darum bemühen, die ätiologischen, pathogenetischen und möglicherweise klinischen Implikationen von Komorbidität herauszuarbeiten. Erschwerend kommt in diesem

Tab. 1. Kritische Beurteilungsaspekte von Komorbidität

– Formale Untersuchungseinheit (Syndrom versus Diagnose) – Inhaltliche Untersuchungsbereiche (Psychopathologie, körperliche Störungen) – Wahl des Zeitfensters (Querschnitt, Lifetime) – Zielsetzung (deskriptiv versus pathogenetisch) – Beurteilungsstrategie (klinisch versus standardisierte Diagnostik)

Zusammenhang hinzu, daß sich Untersuchungsanlage, Methodik und statistische Auswertung epidemiologischer und klinischer Studien stark unterscheiden und somit Vergleiche zwischen Studien sowie die Ableitung pathogenetischer und klinischer Schlußfolgerungen erschwert sind [Maser und Cloninger, 1990]. Bei epidemiologischen Studien (repräsentative Zufallsstichproben) kann die Assoziation zweier Störungen in der Regel in Form einer komplexen statistischen bzw. wahrscheinlichkeitstheoretischen Analyse quantifiziert werden, bei der die Assoziationsstärke nicht in Form von Prozenten, also zum Beispiel der Häufigkeit, in der depressive Störungen mit Angststörungen assoziiert sind, sondern unter Kontrolle der Basisraten angegeben werden. Eine häufig verwendete Statistik ist dabei die Odds-Ratio (deutsch: relatives Risiko). Sie gibt uns an, wie hoch das Risiko einer Person mit Störung A ist, eine Störung B zu entwickeln, wenn gleichzeitig bezüglich der Zufallsassoziation für beide Störungen kontrolliert wird. Diese Form von statistischer Analyse ist vor allen Dingen dann relevant, wenn kontrolliert werden soll, ob es sich um eine überzufällig häufige spezifische Assoziation oder ein Artefakt der Untersuchungs- und Auswertungsmethodologie handelt.

Komplexere Forschungsdesigns sind notwendig, wenn die in Tabelle 2 aufgeführten pathogenetischen und möglicherweise kausal wirksamen Assoziationen geprüft werden sollen. Hierzu sind in der Regel prospektive longitudinale Studien, Kohortenstudien oder familiengenetische Assoziationsstudien erforderlich, die mit einem hohen Aufwand verbunden sind.

Beurteilungsstrategien:

Den stärksten Einfluß auf die Variabilität von Komorbiditätsbefunden scheint die Wahl der Beurteilungsstrategie

Tab. 2. Arten kausaler psychopathologischer Faktoren, die für die Interpretation von Komorbiditätsbefunden von Bedeutung sein können

A. Überdauernde Vulnerabilitäts- und Protektionsfaktoren

1. Übertragene genetische Faktoren
 - a) Spezifisch für einzelne Formen psychischer Störungen
 - b) Allgemeine, störungsunspezifische Faktoren
2. Erworbene biologische Faktoren (Traumata, toxische Einflüsse)
 - a) Spezifisch für einzelne Formen psychischer Störungen
 - b) Allgemeine, störungsunspezifische Faktoren
3. Familiär vermittelte psychosoziale Einflüsse (Soziales Lernen, Konditionierung)
 - a) Spezifisch für einzelne Formen psychischer Störungen
 - b) Allgemeine, störungsunspezifische Faktoren
4. Nichtfamiliär vermittelte psychosoziale Einflüsse (z.B. Lebensbelastungen)
 - a) Spezifisch für einzelne Formen psychischer Störungen (z.B. Ballett und Anorexie, social support und Depression)
 - b) Allgemeine, störungsunspezifische Faktoren (niedrige soziale Schicht und soziale Defizite, coping skills)

B. Vorübergehende auslösende oder protektive Faktoren

1. Genetische (altersbedingte Genexpression, z.B. Pubertät)
2. Nichtgenetische biologische Faktoren (Toxine, Gewichtsverlust, Krankheiten)
3. Psychosoziale Faktoren (Lebensereignisse)
4. Psychologische Faktoren (Konditionierungsprozesse)

von Komorbiditätsmustern zu haben. So lassen sich nur geringe Übereinstimmungen zwischen Komorbiditätsbefunden auf der Grundlage klinischer Routine-Diagnosen oder Checklisten mit solchen Befunden feststellen, die mittels standardisierter diagnostischer Interviews oder gar spezieller Komorbiditätsinstrumente gewonnen werden. Dies scheint daran zu liegen, daß klinische Diagnosen implizit stärker auf den Querschnittsbefund bezogen sind und so oft bereits weiter zurückliegende, wie auch durch das aktuelle Beschwerdebild (z.B. Depression) überdeckte Störungen (z.B. Angststörungen) vernachlässigen. Ferner wird bei klinischen Komorbiditätsstudien häufig implizit ein hierarchisches Diagnosemodell berücksichtigt, so daß hierarchisch niedrigere psychopathologische Phänomene (z.B. Angststörungen) zu Gunsten hierarchisch höherer (z.B. Depression) vernachlässigt und nicht gesondert kodiert werden. Standardisierte Interviews wie z.B. das Composite-International-Diagnostic-Interview (CIDI) oder das Strukturierte Interview für DSM-III-R für Achse I und II ermöglichen differenzierte Analysen von Haupt- wie auch ausgeschlossenen Diagnosen und kommen damit zu relativ konsistenten Komorbiditätsziffern [Wittchen und Essau, 1993a, b]. Ein Vorteil der standardisierten gegenüber den klinischen Beurteilungsverfahren ist ferner, daß eine differenziertere Beurteilung der zeitlichen Struktur von Komorbidität ermöglicht wird, d.h. die zeitliche Aufeinanderfolge und mögliche Überlappung klinischer Störungen erfaßt wird.

Komorbiditätsbefunde

Im folgenden wird zunächst die sehr gut dokumentierte Befundlage zur Komorbidität von Angststörungen mit depressiven und Substanzstörungen sowie zur Komorbidität innerhalb der Angststörungen diskutiert. Die insgesamt bislang schlechter untersuchten Komorbiditätsstrukturen mit anderen psychischen sowie Persönlichkeits- und somatischen Störungen werden zusammenfassend in einem gesonderten Abschnitt dargestellt. Diesen Befunden soll ein Fallbeispiel vorangestellt werden:

1. Fallbeispiel: Herr K., 34 Jahre alt, verheiratet, 1 Kind im Alter von 2 Jahren, arbeitet als Informatiker bei einem mittelständischen Softwareunternehmen. Er wird in die Angstambulanz wegen eines «agitiert-depressiven Bildes und Benzodiazepinabusus» von einem Nervenarzt überwiesen, bei dem er sich seit 3 Monaten in Behandlung befand. Das Erstgespräch und die Untersuchung mit dem CIDI ergeben folgende Problematik. Vor 18 Monaten erlitt Herr K. auf der Fahrt zur Arbeit einen ersten, eher leichtgradigen Panikanfall. Er kann sich genau an den Tag und die Rahmenumstände erinnern. Er hätte wegen Zahnungsproblemen seines damals 6 Monate alten Sohnes einige Tage schlecht geschlafen und zudem wegen der Neueinführung eines neuen Geräts viel Streß gehabt. Er habe morgens an der Ampel stehend ein plötzliches Herzrasen und einen Schweißausbruch mit Todesangst gehabt, stark gezittert und das Gefühl gehabt, nicht mehr durchatmen zu können. Der Anfall hätte nur einige wenige Minuten gedauert, er sei rechts rangefahren und es sei dann bald besser geworden. Unternommen habe er nichts, aber irgendwie haben ihn die Unsicherheit und Angst, was das wohl bedeuten könne, seither nicht mehr verlassen. Irgendwie sei so eine Art Nervosität zurückgeblieben. Er wollte daraufhin gleich mit seinem Hausarzt reden, aber das sei aus Zeitgründen nicht gegangen. 2 Wochen später

habe er dann in einer Sitzung, bei der er auch viel geraucht hätte, wieder so einen Anfall bekommen, der allerdings viel schlimmer gewesen sei und länger angedauert hätte. Er habe sich wegen Unpäßlichkeit entschuldigt und seine Frau gebeten, ihn von der Arbeit abzuholen, da er sich nicht mehr traute, Auto zu fahren. Übers Wochenende sei es allerdings besser geworden! Am Montag darauf, wiederum auf dem Weg zur Arbeit, sei es wieder zu einem Anfall gekommen, diesmal allerdings gleich eine Kreuzung von seiner Wohnung entfernt. Diesmal fühlte er sich benommen und hatte zusätzlich zum Herzrasen auch ein massives Druckgefühl in der Brust und Schwierigkeiten durchzuatmen. Nach 20 Minuten habe er dann vorsichtig weiterfahren können und sei gleich zu seinem Hausarzt gefahren. Der habe ihn ausführlich untersucht und ein EKG durchgeführt, allerdings ohne Befund. Er habe ihm ein Beruhigungsmittel und eine Woche Krankenstand verschrieben und ihm gesagt, er solle sich ausschlafen. Er habe ihn auch darauf hingewiesen, daß es wohl nur eine Überanstrengung sei, aber ganz sicher könne man da nie sein. Dies habe ihn bis abends beruhigt, aber seither habe er sich immer häufiger Sorgen gemacht, er könne herzkrank sein. Auch nach der Woche seien die Sorgen geblieben, und er habe extreme Angst gehabt, wieder Auto zu fahren, da er befürchtete, es könnte wieder so ein Anfall auftreten. Seine Stimmung sei «absolut im Keller gewesen».

In der Folge habe er sich dann von seiner Frau fahren lassen. Die Angstanfälle seien aber trotzdem immer häufiger wiedergekommen; erst nur bei der Arbeit, dann auch, wenn seine Frau ihn im Wagen kurz alleine ließ, um das Kind in der Krabbelgruppe abzugeben. Er sei dann immer wieder bei seinem Hausarzt und verschiedenen Internisten gewesen, ohne daß jedoch etwas herausgekommen sei. Die Attacken seien trotz der Medikamente (Lexotanil, Tafil, Rohypnol zum Schlafen) immer häufiger gekommen (3mal/Woche) und schließlich sei er vor etwa einem Jahr überhaupt nicht mehr zur Arbeit gegangen. Die Stimmung sei so schlecht gewesen, daß sein Internist ihn zu einem Nervenarzt überwiesen habe. Da sei er aber nicht hingegangen, da er ja nicht verrückt sei, er müsse doch etwas am Herzen haben. Statt dessen habe er einen Krankenhausaufenthalt in einer internistisch-psychosomatischen Klinik angetreten, bei der auch noch verschiedene Herzuntersuchungen gemacht worden seien. Aber das habe alles nichts geholfen, seine Stimmung sei immer schlechter geworden, und alleine ohne Begleitung könne er gar nicht

mehr gehen, da er sofort wieder Panikanfälle bekomme. Wegen einer «Depression» sei er schließlich doch zum Nervenarzt gegangen, der aber nur die Medikamente absetzen wolle, wovon er große Angst habe. Einen Behandlungsversuch mit Antidepressiva habe er vor 4 Wochen wegen der Nebenwirkungen abgebrochen.

Im standardisierten diagnostischen Interview, dem CIDI, ergaben sich folgende DSM-III-R-Diagnosen: Panikstörung mit Agoraphobie, generalisiertes Angstsyndrom, Major Depression, mittelschwer und Benzodiazepin/Barbituratabusus.

Wie häufig sind spezifische Angststörungen im Quer- und Längsschnitt mit anderen psychischen Störungen assoziiert?

Epidemiologische Studien (Allgemeinbevölkerung): Zu dieser Frage wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl verschiedener epidemiologischer [Robins und Regier, 1991; Wittchen und von Zerssen, 1987] und klinischer Studien primär zur Assoziation mit depressiven und Substanzstörungen durchgeführt. Tabelle 3 gibt beispielhaft einen Überblick über die Befunde zweier epidemiologischer Studien, der prospektiven deutschen Münchener 7-Jahres-follow-up-Studie (MFS) aus dem Jahre 1981 [Wittchen und von Zerssen, 1987] sowie dem US-amerikanischen National Comorbidity Survey (NCS) [Kessler et al., 1994]. Der Vorteil dieser Studien ist, daß sie frei von Selektionseffekten sind und darüber hinaus vergleichbare diagnostische und statistische Verfahren verwandt haben. Tabelle 3 gibt an, wie häufig spezifische Angststörungen mit depressiven Störungen (Episoden einer Major Depression und Dysthymie) sowie irgendeiner Form von Substanzmißbrauch oder -abhängigkeit assoziiert sind. Dabei sind aufgrund kleiner Fallzahlen bzw. zu großem Standardfehler keine Angaben über die reine 6-Monats-Assoziation mit Substanzstörungen angegeben.

In beiden Studien wird relativ übereinstimmend gefunden, daß alle Angststörungen statistisch signifikant mit depressiven und Substanzstörungen assoziiert sind. Dies gilt bezüglich depressiver Störungen vor allem für die Panikstörung

Tab. 3. Komorbidität von Angststörungen mit depressiven Störungen und Substanzmißbrauch sowie Abhängigkeit: Vergleich zweier epidemiologischer Studien, MFS (DIS/DSM-III) und NCS (CIDI/DSM-III-R)

Diagnose		Depression lifetime		Depression Querschnitt		Substanzstörungen ^a lifetime	
		%	OR	%	OR	%	OR
Generalisierte Angst	M	56,2	6,8	41,1	9,2	28,6	2,1
	N	62,4	9,7	38,6	13,9	32,3	2,9
Agoraphobie	M	41,2	4,2	22,3	4,6	24,3	11,2
	N	45,9	4,8	27,8	5,9	36,3	1,6
Spezifische Phobie	M	39,8	4,9	18,1	4,6	26,1	4,1
	N	42,3	4,6	23,7	5,3	39,4	2,0
Soziale Phobie	M	31,3	8,1	KA		41,3	6,8
	N	37,2	3,7	KA		39,6	2,0
Panikstörung	M	62,8	15,8	48,3	9,6	32,4	(21,4)
	N	64,1	8,2	41,2	9,1	39,4	4,2
Posttraumatische BS	M	KA	KA	KA		KA	
	N	47,9	5,3	38,2	8,7	51,4	6,7

M = Münchener Follow-up-Studie (MFS, 1981), n = 1366; N = National Comorbidity Survey (NCS, 1991) n = 8057; BS = Belastungsstörung, KA = keine Angabe verfügbar; OR großer Standardfehler bei zu kleinem n.

^aSubstanzstörungen sind definiert als Alkohol, Medikamente und alle Arten von Drogen. In der MFS sind fast ausschließlich Fälle mit Alkohol- und/oder Medikamentenmißbrauch beschrieben, in der NCS überwiegend Fälle mit Drogenmißbrauch.

und die Generalisierte Angststörung. Auffällig hoch ist das relative Risiko aber auch für Spezifische und Soziale Phobien. So ist das Lebenszeitrisko der generalisierten Angststörung (GAS), auch depressive Störungen zu entwickeln, im Vergleich zu Personen ohne GAS in der MFS 6,8fach erhöht, für Panikstörungen 15,8fach. Die Unterschiede zwischen der NCS und der MFS lassen sich fast vollständig durch eine unterschiedliche Altersgruppenzusammensetzung sowie unterschiedliche diagnostische Kriterien (DSM-III vs DSM-III-R) erklären. Substanzstörungen sind deutlich nur in der MFS mit Agoraphobie, sozialen Phobien und Panikstörungen assoziiert (fast ausschließlich Medikamentenabusus); für die NCS ergeben sich lediglich bei posttraumatischen Belastungsstörungen mit einem relativen Risiko von 6,7 erhebliche Assoziationen. Diese Befundlage wurde im wesentlichen von fast allen anderen neueren epidemiologischen Studien sowie in aufwendigeren vergleichenden Reanalysen bestätigt [Merikangas et al., im Druck; Weissmann et al., im Druck; Übersicht bei Wittchen und Essau, 1993b].

Klinische Studien (Abb. 1):

Im klinischen Bereich (Ambulanzen, stationäre Patienten) sind die Komorbiditätsbefunde noch ausgeprägter. Es ist deutlich zu erkennen, daß *reine* Störungen im epidemiologischen, aber noch ausgeprägter im klinischen Bereich, bei einer lebenszeitbezogenen Betrachtung außerordentlich selten sind. In der epidemiologischen Studie wiesen jeweils 26,4% aller Probanden *nur* Angststörungen bzw. *nur* Depressionen auf. Lebenszeitbezogen wies also fast jeder zweite Proband eine Komorbidität zwischen Angst und Depression zum Teil zusammen mit Substanzmißbrauch oder -abhängigkeit auf. Der Vergleich mit der klinischen Untersuchungsgruppe zeigt, daß hier mit fast 80% wesentlich höhere Komorbiditätsraten zu finden sind. Reine Störungen sind im klinischen Setting mit 9,1% reiner Angststörungen, 13,1% reiner depressiver Störungen und 1% von Substanzmißbrauch und -abhängigkeit die Ausnahme. Ein höherer Prozentsatz *reiner* Störungen ergibt sich lediglich in der epidemiologischen Gruppe für den Querschnittsbefund, während im klinischen Bereich selbst im Querschnittsbefund fast 50% komorbid sind. Auch diese

Abb. 1. Komorbiditätsmuster in epidemiologischen und klinischen Studien (Münchener Follow-up-Studie, Wittchen et al., 1991).

Befunde haben zwischenzeitlich vielfach Bestätigung gefunden, z.B. in den Übersichtsarbeiten von Maser und Cloninger [1990] sowie Wittchen und Essau [1993b], wenn auch in Abhängigkeit von der diagnostischen Methode und unterschiedlichen Studiencharakteristika eine erhebliche Ergebnisvarianz zu beachten ist. Dabei ergibt sich, daß Komorbidität von Angst und Depression am häufigsten im stationär-psychiatrischen Bereich (Variationsbreite 50–100%) und am niedrigsten im epidemiologischen Bereich (30–70%) sind. Die Befunde von Studien im ambulanten Bereich [Lepine et al., 1993] liegen zwischen diesen Komorbiditätsraten. Überraschend hoch sind die Komorbiditätsbefunde auch in der allgemeinärztlichen Versorgung. Eine neuere Multicenterstudie der WHO [Üstün und Sartorius, 1995] berichtet, daß ca. 60% aller Patienten, die wegen psychologischen Problemen den Hausarzt aufsuchen, mehr als eine psychische Störung, zumeist Angst und Depression, aufweisen.

Die hier angedeutete Abhängigkeit der Komorbiditätsraten von Stichproben- und Studiencharakteristika hat verschiedentlich auch die Frage aufgeworfen, ob es sich um eine «wahre» Diagnosenassoziation mit möglicher pathogenetischer und klinischer Bedeutung oder vielmehr einen Artefakt, z.B. des Hilfesuch-Verhaltens oder Schweregrads handelt. Zur Vermeidung derartiger Fehlschlüsse (Zufallsassoziation) wurde deswegen von Merikangas et al. [im Druck] in einer von der Mac Arthur Foundation durchgeführten Reanalyse differenzierter dieser Frage nachgegangen. Anhand von epidemiologischen und hier nicht diskutierten familiengenetischen Studien kam diese Reanalyse zu dem Ergebnis, daß die Komorbiditätsbefunde kein Artefakt, sondern ein stabiles und replizierbares Phänomen abbilden.

Komorbidität innerhalb der Angststörungen

Unabhängig von der Komorbidität mit anderen psychischen Störungen sind auch Angststörungen untereinander eng assoziiert. In der MFS [Wittchen et al., 1991] waren in der epidemiologischen Stichprobe nur 20% der Panikstörungen sowie 48% der Phobien reine Lifetime-Störungen, alle übrigen erfüllten zumindest die Kriterien für eine, häufig sogar die Kriterien für mehr als eine andere Angststörung. Magee et al. [im Druck] fanden in der NCS lebenszeitbezogen lediglich 12,4% reine Agoraphobien, 16,6% reine Spezifische Phobien und 19% reine Soziale Phobien.

Tabelle 4 zeigt, daß alle Angststörungen signifikant untereinander assoziiert sind. Besonders ausgeprägt mit mehr als 10fachem Risiko gilt dies für Agoraphobien und Panikstörungen und Panikattacken. Weniger starke Assoziationen ergeben sich für die Assoziationen der sozialen Phobie mit anderen Angststörungen sowie für Assoziationen der Phobien mit der Generalisierten Angststörung.

Komorbidität mit anderen Störungen

Andere psychische Störungen: Wesentlich schlechter untersucht sind Komorbiditätsstrukturen von Angststörungen mit anderen psychischen Störungen. Die konsistent höchsten Komorbiditätsraten werden sowohl in epidemiologischen wie auch in klinischen Stichproben für *somatoforme Störungen* angegeben. In der ECA-Studie [Robins und Regier, 1991] hatten somatoforme Störungen ein 82fach erhöhtes Risiko für Panikattacken, ein 28fach erhöhtes für Phobien und ein

Tab. 4. Lifetime-Komorbidität von Angststörungen im National Comorbidity Survey^a

Diagnose nach CIDI/DSM-III-R	Agoraphobie		Einfache Phobie		Soziale Phobie		Generalisierte Angst	
	%	Odds Ratio	%	Odds Ratio	%	Odds Ratio	%	Odds Ratio
Generalisierte Angst	19,8	5,8	16,0	4,9	13,3	3,8	–	–
Agoraphobie	–	–	27,0	8,9	23,3	7,1	25,7	5,8
Einfache Phobie	45,6	8,7	–	–	37,6	7,8	35,1	4,9
Soziale Phobie	46,5	7,1	44,5	7,8	–	–	34,4	3,4
Panikstörung	21,6	11,9	14,8	7,8	10,9	4,8	23,5	12,3
Panikattacken	35,8	10,0	27,0	7,3	20,7	4,7	41,5	8,9
PTBS	22,6	4,1	19,7	3,7	15,8	2,7	19,5	12,1

PTBS = Post-traumatische Belastungsstörung.

^a[NCS, Wittchen et al., 1994, Magee et al., im Druck]; Prozentsatz der Personen mit einer Störung, die auch eine der Phobien aufweisen.

23fach erhöhtes für Zwangsstörungen. Aufgrund einiger weniger gut kontrollierter klinischer Studien können wir annehmen, daß dabei das Risiko für die Somatisierungsstörungen, aber auch für chronische somatoforme Störungen und Schmerzstörungen besonders ausgeprägt zu sein scheint. Signifikante Assoziationen ergeben sich aber auch zu *dissoziativen (Konversions-)Störungen* [Wittchen et al., 1993d]. Im Gegensatz zu den Befunden bei depressiven und Substanzstörungen ist allerdings bislang noch nicht eindeutig geklärt, welche pathogenetischen Mechanismen hierfür verantwortlich sein könnten. Aufgrund von retrospektiven Angaben kann bei Somatisierungsstörungen eher angenommen werden, daß die somatoforme Problematik vor oder relativ zeitgleich mit der Angststörung auftritt, während bei dissoziativen und persistierenden Schmerzstörungen eher die Angststörungen vorangehen.

Deutlich niedrigere Assoziationen ergeben sich für die Komorbidität von *Eßstörungen* mit Angststörungen. Zwar berichten viele Untersuchungen über einen hohen Prozentsatz von Angststörungen bei Bulimikern und Anorektikern, allerdings liegt das relative Risiko mit Odds-Werten zwischen 4,3 und 6,9 nicht so hoch wie bei den somatoformen Störungen. Das heißt, daß aufgrund der Häufung beider Syndrome im Kindes- und frühen Erwachsenenalter ein hohes Ausmaß zufälliger Assoziationen zu erwarten ist. Gehäuft treten Soziale Phobien (Odds: 6,9), Panikattacken (6,1) und Generalisierte Angststörungen (5,8) auf. Die aufgrund der ätiologischen Zusammenhänge vermuteten Assoziationen mit Zwangsstörungen konnten bislang nicht bestätigt werden. Dies soll hier anhand des 2. Fallbeispiels verdeutlicht werden.

2. Fallbeispiel: Frau B., 23 Jahre alt, kommt wegen massiver Probleme mit dem Essen zur psychodiagnostischen Untersuchung. Zur Feststellung der Diagnose auf Achse-I nach DSM-III-R wird das Strukturierte Klinische Interview SKID I durchgeführt.

Frau B. beschreibt, daß sie bereits seit mehr als zehn Jahren Schwierigkeiten hätte, kontrolliert zu essen und auch immer wieder erbrechen müsse. Zum Beginn ihrer Probleme befragt berichtet sie, im Alter von 13 Jahren erstmals eine Diät durchgeführt zu haben, weil sie sich damals zu dick gefühlt habe. Mit 14 Jahren habe sie durch diese Diät dann insgesamt 10 kg an Gewicht verloren und bei einer Körpergröße von 1,74 m nur noch 45 kg gewogen. Frau B. betont, daß sie danach weiter habe abnehmen wollen, da sie sich immer noch zu dick gefühlt habe. Zu dieser Zeit habe sie in der Schule eine Freundin

kennengelernt, die sich regelmäßig nach dem Essen erbrochen habe. Frau B. beschreibt, daß sie daraufhin auch probiert habe zu erbrechen. Damals habe sie dies als sehr erleichternd empfunden, und das Erbrechen sei außerdem weniger anstrengend für sie gewesen als das ständige Hungern. Ab dem 15. Lebensjahr habe sie dann täglich mehrfach erbrochen und insgesamt deutlich mehr gegessen, insbesondere Süßigkeiten. Ihre Eltern wären damals sehr froh gewesen, daß sie wieder normale Portionen zu sich genommen habe. Sämtliche Speisen hätte sie dann nach den Mahlzeiten heimlich erbrochen. Nach etwa zwei Jahren hätten sich dann die ersten Beschwerden eingestellt. So schildert sie häufige Gefühle körperlicher Schwäche und große Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren. Mit 17 Jahren habe sie sich so matt gefühlt, daß sie morgens kaum noch aus dem Bett gekommen sei, ihren Tagesablauf nur noch mit größter Mühe regeln konnte und sich insgesamt völlig niedergeschlagen und interesselos gefühlt habe. Sie schildert, daß sie damals mehr als drei Monate lang so erschöpft und traurig gewesen sei, daß sie daran gedacht habe, sich das Leben zu nehmen. Damals habe sie sich selbst gehaßt und so schlecht gefühlt, daß sie beschlossen habe, wieder vermehrt zu hungern. Es sei ihr daraufhin auch für einige Wochen wieder besser gegangen und sie habe sich wieder stärker gefühlt. Problematisch sei für sie gewesen, daß das Hungern von so intensivem Heißhunger begleitet war, daß sie regelmäßig heimlich riesige Portionen verschlungen habe. Im Alter von 18 Jahren habe sie dann vermehrt Schulprobleme bekommen. Obwohl sie sonst eine sehr gute Schülerin gewesen sei, hätte ihr die Vorbereitung auf das Abitur größte Schwierigkeiten bereitet. Sie habe massive Probleme gehabt, sich auf den Lernstoff zu konzentrieren. Hinzugekommen sei ihre Angst vor den mündlichen Abiturprüfungen, unter der sie bereits acht Monate vor dem Prüfungstermin gelitten habe. Die Angst, vor anderen zu sprechen und dabei in eine peinliche Lage zu geraten und für dumm gehalten zu werden, begleite sie schon seit ihrer Kindheit. In der Schule habe sie es bisher immer vermeiden können, vor anderen zu sprechen. Wenn sie dort Referate habe halten müssen, habe sie sich oft «krank» gemeldet. Die wenigen Male, in denen sie dann doch vor der Klasse habe sprechen müssen, habe sie nur unter größter Angst durchgestanden. Damals sei ihre Angst vor den mündlichen Prüfungen so schlimm gewesen, daß sie beim Lernen regelmäßig Rotwein getrunken habe, um sich zu beruhigen. Frau B. berichtet, daß sie die Prüfungen schließlich ohne Alkohol und Beruhigungsmittel nicht durchgestanden hätte. Kurz nach dem Abitur habe ihre Freundin dann wegen einer bulimischen Eßstörung eine Psychotherapie aufgenommen. Sie selbst habe sich damals nicht krank gefühlt und ihre Freß- und Brechanfälle trotz häufiger Erschöpfung und Gefühlen der Verzweiflung bis zum 22. Lebensjahr aufrechterhalten. Nach der Trennung von einem Partner sei es dann erneut mit ihr «bergab gegangen». Sie habe sich selbst angeekelt und sich sehr schlecht und deprimiert gefühlt. Zu der Zeit sei ihr bewußt

geworden, daß sie keinerlei engere Beziehungen zu Freunden mehr hatte und sie sich den ganzen Tag nur noch mit Gedanken an das Essen beschäftigte. Sie habe zum ersten Mal das Gefühl gehabt, daß ihr Eßverhalten nicht normal sei, und sich daraufhin an ihre Schulfreundin gewandt, die sie dann hierher empfohlen hat.

Nach Durchführung des SKID I erhält Frau B. folgende Diagnosen:

- 296.30 Major Depression, Einzelepisode, schwer ohne psychotische Merkmale, Erstmanifestation im Alter von 17 Jahren, voll remittiert.
- 300.23 Soziale Phobie, schwer, Alter bei Beginn: konnte nicht exploriert werden, noch nicht remittiert.
- 307.10 Anorexia Nervosa, schwer, Alter bei Beginn: 14 Jahre, voll remittiert.
- 307.51 Bulimia Nervosa, schwer, Alter bei Beginn: 15 Jahre, noch nicht remittiert.

Schwer zu interpretieren sind die Komorbiditätsbefunde bei psychotischen Störungen, insbesondere bei schizophrenen Störungen. Es finden sich zwar übereinstimmend hohe Assoziationen mit Panikstörungen, Agoraphobien und anderen phobischen Störungen (Oddsvariation zwischen 10 und 35), jedoch ist zu berücksichtigen, daß keine der bislang durchgeführten Studien die Ausschlusskriterien der Schizophrenie adäquat berücksichtigt hat. Das bedeutet, daß die Angstsymptomatik vermutlich als Teil einer «bunteren» Schizophrenieproblematik zu interpretieren ist und nach Abklingen einer akuten schizophrenen Episode spontan remittiert. Eine Ausnahme hiervon scheinen Soziale Phobien zu sein, die offensichtlich gehäuft in den symptomfreien Intervallen der Schizophrenie nachweisbar sind und möglicherweise ein durchaus valider Ansatzpunkt für rückfallprophylaktische Interventionen darstellen.

Persönlichkeitsstörungen:

Klinische Befunde deuten seit vielen Jahren auf eine enge Verbindung zwischen Persönlichkeitsstörungen und Angststörungen hin, wobei Probleme in der verlässlichen Erfassung von Persönlichkeitsstörungen sowie die häufigen Wechsel der Definitionskriterien für Persönlichkeitsstörungen von DSM-III bis hin zu ICD-10 grundsätzliche Probleme in der Interpretation der Befundlage aufkommen lassen. Tyrer et al. [1983] fanden, daß verschiedene Formen von Persönlichkeitsstörungen bei 27–76% aller Patienten mit einer Panikstörung nachweisbar waren. In ähnlicher Weise fanden Fiester et al. [1990] bei 20–62% aller Patienten mit einer Angststörung auch Persönlichkeitsstörungen. Ähnliche Befunde wurden von Renneberg bei Panikstörungen und Agoraphobie nachgewiesen sowie kürzlich bei Untersuchungen an einem Kollektiv von Patienten aus einer psychosomatischen Klinik von Fydrich und Schmitz [in Vorbereitung]. Die Implikationen dieser Befunde bleiben jedoch unklar. Einerseits besteht Einigkeit darüber, daß Patienten mit Angststörungen bereits oft in ihrer Kindheitsentwicklung Auffälligkeiten im Sinne einer erhöhten Abhängigkeit von ihren Eltern, einer überprotektiven Einstellung der Eltern und Trennungsangst charakterisiert sind. Diese können möglicherweise zur Auslösung von Panikattacken und Agoraphobien bereits in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter führen [Rouillon und Chignon, 1992]. Die Befunde zu den Behandlungsimplicationen bleiben ebenfalls unklar. Renneberg fand im Zusammenhang mit einer kognitiv-behavioralen Therapie

keinen Einfluß von Persönlichkeitsstörungen auf den Behandlungsverlauf. Ähnliche Befunde wurden kürzlich von Fydrich und Schmitz [in Vorbereitung] berichtet. Faravelli und Albanesi [1987] hingegen zeigten, daß der Einjahres-Outcome von Angststörungen mit Persönlichkeitsstörungen schlechter ist als der von reinen Angststörungen. Dieser letzte Befund steht in Übereinstimmung mit einer Überblicksarbeit von Mavissakalian und Hamann [1987], die zeigten, daß Patienten mit Persönlichkeitsstörungen und Angststörungen schlechter auf medikamentöse und behaviorale Therapiemethoden ansprachen.

Körperliche Krankheiten:

Angststörungen sind aufgrund verschiedener Übersichtsarbeiten ebenfalls eng mit verschiedenen Formen körperlicher Erkrankungen assoziiert. Hierzu gehören kardiovaskuläre Erkrankungen (Angina pectoris [Medalie und Goldbourt, 1976]; kardiale Arrhythmien [Shear et al., 1987]; Mitralklappen-Vorfall [Liberthson et al., 1986] sowie Blutdruckerkrankungen [Noyes et al., 1978; Coryell et al., 1982; 1986]). Jedoch sind diese Befunde aufgrund methodologischer Schwächen zum Teil durchaus umstritten [Margraf und Ehlers, 1988]. Andere Assoziationen wurden kürzlich bezüglich der Komorbidität von Kopfschmerzen und insbesondere migräneartigen Kopfschmerzen sowie Panikstörungen berichtet [Merikangas und Angst, 1990; Stewart et al., 1992]. Beide Studien fanden übereinstimmend, daß Frauen und Männer mit einer Panikstörung bzw. zumindest einem Paniksyndrom deutlich überrepräsentiert sind bei Allgemeinarzt-Patienten, die Hilfe wegen ihrer Kopfschmerzen suchen. Kopfschmerzen bei dieser Gruppe wurden als wesentlich häufiger, einschränkender, schmerzvoller und langwieriger erlebt als bei Personen, die keine Panikstörungen haben. Merikangas und Angst [1990] haben auch zeigen können, daß bei Patienten mit einer komorbiden Angst und Depression ein 2fach erhöhtes Risiko migräneartiger Kopfschmerzen gegeben ist. Eine derartige Assoziation konnte interessanterweise weder für Angststörungen alleine noch für Depressionen alleine nachgewiesen werden.

Weitere Befunde sprechen dafür, daß Störungen des gastroenterologischen Systems ebenfalls häufig mit erhöhten Raten Affektiver Erkrankungen sowie Angsterkrankungen verbunden sind [Walker et al., 1990].

Zusammenfassend ist jedoch insgesamt die Datenlage als unbefriedigend zu bezeichnen. Bislang liegen kaum Studien vor, die es erlauben, Komorbidität zwischen Angststörungen und körperlichen Erkrankungen kausal zu interpretieren. So wissen wir bislang nicht, inwieweit bestimmte körperliche Erkrankungen sekundäre Angststörungen verursachen, inwieweit physiologische Dysfunktionen sekundäre Angststörungen hervorrufen, inwieweit primäre psychologische Störungen oder Persönlichkeitsauffälligkeiten zu einer dysfunktional stark ausgeprägten körperlichen Symptomwahrnehmung bzw. zu Krankheitserleben beitragen oder inwieweit diese Befunde überhaupt nur ein Artefakt des Hilfesuch-Verhaltens betroffener Personen sind. Ein weiteres gravierendes Studiendefizit steht bezüglich der Untersuchung, inwieweit die durch die Chronizität von Angststörungen induzierten Veränderungen der allgemeinen Lebensführung die körperliche Störungsentwicklung be-

günstigen und inwieweit Interaktionen mit Medikation, Drogen und Alkohol hier eine kritische Rolle spielen. Hierfür sind wiederum longitudinale epidemiologische Studien erforderlich, die derartige komplexe Interaktionsmechanismen identifizieren helfen können.

Kausale und andere pathogenetische Mechanismen

Die Frage nach der Bedeutung dieser Komorbiditätsbefunde im Hinblick auf pathogenetische Mechanismen ist bislang mit Ausnahme der Depression sowie der Komorbidität der Angststörungen untereinander schlecht untersucht. Diskutiert werden:

- wegen des frühen Beginns der Angststörungen *Komplikationsmechanismen* (z.B. Depression als Demoralisierung bei primären chronischen Angststörungen),
- *allgemeinere Vulnerabilitätsmechanismen* (Angststörungen sind Ausdruck einer eher unspezifischen Anfälligkeit für alle möglichen Formen von anderen psychischen Störungen),
- *spezifische Vulnerabilitätsmechanismen* (Angststörungen prädisponieren aufgrund ihrer autonomen Symptomatik Personen dazu, Medikamenten- und Alkoholabhängigkeit zu entwickeln)
- sowie aufgrund der signifikanten Assoziation mit fast allen anderen Formen psychischer Störungen *übergreifende Störungsmechanismen*. Danach ist die Komorbidität lediglich Ausdruck ein und derselben Grundstörung, die je nach Lebensgeschichte oder Auslöser dann zu einer Angststörung mit depressiven, somatoformen, Eßstörungen etc. wird.

Da die Beantwortung dieser Fragen nur in prospektiven Längsschnittstudien sowie familiengenetischen Studien möglich ist, die derzeit noch keine eindeutig interpretierbaren Befunde ergeben haben, ist bislang nur in Teilbereichen eine Antwort möglich.

Depression als sekundäre Komplikation chronischer Angststörungen

Aus den oben zitierten epidemiologischen Untersuchungen ist bekannt, daß die meisten Formen von Angststörungen frühe, d.h. sich erstmals in der Kindheit, Adoleszenz oder frühem Erwachsenenalter manifestierende Störungen sind. Fast 75 % aller Spezifischen und Sozialen Phobien treten erstmals vor dem 20. Lebensjahr auf [Wittchen und von Zerssen, 1987; Magee et al., im Druck]. Panikattacken, als ein Schlüsselsymptom der Panikstörung, manifestieren sich ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle erstmals vor dem 25. Lebensjahr. Lediglich Panikstörungen [Eaton et al., 1994], Agoraphobien [Magee et al., im Druck] und Generalisierte Angststörungen [Wittchen et al., 1994] entwickeln sich im Mittel (mit erheblicher, zum Teil geschlechterspezifischer Varianz) am häufigsten in der zweiten Lebensdekade und mit absteigender Häufigkeit erstmals im höheren Alter. Darüber hinaus kann als gesichert gelten, daß Angststörungen ungleich zu depressiven Störungen fast immer «chronische», d.h. langfristige Störungen sind.

Im Rahmen der Prüfung ätiologischer Implikationen von Komorbidität besitzt somit die Frage danach, ob komorbide depressive Erkrankungen eine Folge von lang andauernden

Angsterkrankungen sind, besondere Attraktivität und klinische Relevanz [Wittchen und Essau, 1989] (Abb. 2).

In einer Reanalyse epidemiologischer Daten [Zürcher Kohortenstudie, Angst und Dobler-Mikola, 1985; Basel Survey, Wacker 1991; MFS, Wittchen und von Zerssen, 1987; ECA, Robins und Regier, 1991] wurde deshalb auch geprüft, inwieweit bei komorbiden Fällen mit Angst und Depression die Depression eindeutig nach dem Auftreten der Angstsymptomatik beobachtet wurde. Dabei wurde zur Vermeidung von Fehlschlüssen folgende Konvention angewandt: Fälle wurden der Kategorie «gleiches Jahr» zugeordnet, wenn das Alter bei Beginn der Angst und Depression ± 1 Jahr betrug. Nur wenn mehr als 1 Jahr Unterschied zwischen dem Beginn der Angst und der Depression lag, wurde die Kategorie «Angst zuerst» bzw. «Depression zuerst» verwendet. Es ist deutlich zu erkennen, daß (mit Ausnahme der Zürich-Studie) alle Studien dahingehend übereinstimmen, daß mehr als 70 % aller Fälle mit initialer Angstsymptomatik begonnen haben. Der Anteil von Fällen mit dem Beginn im gleichen Jahr (± 1 Jahr) schwankt zwischen 10 und 20 %. Nur bei etwa 20 % der Fälle wird sowohl für die Münchner Follow-up-Studie wie auch für die Zürich-Studie festgestellt, daß depressive Symptome eindeutig vor dem Auftreten von Angstsymptomen vorhanden waren [Merikangas et al., im Druck].

Im Rahmen unserer Münchner Follow-up-Studie haben wir versucht, diese sukzessive Komorbidität weiter auszudifferenzieren und mit anzugeben, inwieweit diagnosenspezifische Unterschiede zu beachten sind und wie viele Jahre zwischen dem Beginn einer Angsterkrankung und einer depressiven Erkrankung vergehen. Gleichzeitig war es uns in der Münchner Follow-up-Studie möglich, die Reihenfolge des Auftretens auch bei jenen Fällen mit Beginn im gleichen Jahr noch genauer zu analysieren. Dabei ergab sich bei einer solchen differenzierteren fallbezogenen Betrachtung, daß mit einer Ausnahme zumindest Panikattacken dem Auftreten der depressiven Symptomatik vorausging. Interessant ist ferner, daß die Depressionssymptomatik bei den Fällen mit Beginn im gleichen Jahr zumeist wenige Monate nach Entwicklung der Panikstörung auftrat, bei den übrigen Fällen hingegen erst Jahre später. Ähnliche Befunde ergaben sich für die Agoraphobie sowie Einfache und Soziale Phobien. Wir können also davon ausgehen, daß bei mehr als zwei Drittel

Abb. 2. Wie häufig treten Angststörungen vor depressiven Störungen auf: Ein Studienvergleich (Mac-Arthur-Reanalyse) [Merikangas et al., 1995].

aller Fälle die Angstsymptomatik als primäre Störung zu betrachten ist, während die Depression bei komorbiden Fällen als oft erst Jahre später eintretende Komplikation anzusehen ist. In der MFS wurde ferner genauer geprüft, welche Charakteristika die wenigen Probanden aufweisen, die angeben, daß die Depressionen zuerst aufgetreten sind. Hier stellte sich heraus, daß die Mehrzahl dieser Fälle vor Beginn ihrer Angstsymptomatik deutlich abgrenzbare (eher reaktive) Depressionen entwickelten, die vor dem Beginn der Angstsymptomatik in der Mehrzahl voll remittiert waren [Wittchen et al., 1991].

In einer kürzlich vorgestellten, statistisch befriedigenderen Analyse (discrete time survival) von Kessler et al. [im Druck] wurden diese Befunde erhärtet (Tabelle 5). Danach:

- 1) sind nur 20% aller Angststörungen reine Störungen;
- 2) treten mehr als $\frac{2}{3}$ aller komorbiden Depressionen eindeutig (mehr als ein Jahr) nach der Erstmanifestation von Angststörungen auf. Der höchste Anteil eindeutig sekundärer Depressionen findet sich für Panikstörung, Agoraphobie sowie Generalisierte Angststörung;
- 3) vergehen im Mittel bei allen Phobien mehr als 10 Jahre zwischen dem Beginn der Angststörung und dem Beginn der Depression;
- 4) treten Panikstörungen und Generalisierte Angststörungen hingegen in der Regel schnell (d.h. im gleichen Jahr) auf, die Entwicklung einer zeitlich sekundären Depression beträgt im Mittel lediglich 1,5 Jahre;
- 5) ist schließlich offensichtlich auch das Risiko für die Entwicklung weiterer komorbider Störungen erheblich erhöht. Im Mittel wurden fast 4 weitere sekundäre Diagnosen (andere Angststörungen, verschiedene Substanzstörungen, somatoforme Störungen) festgestellt.

Panikattacken und ihre möglicherweise zentrale Bedeutung für die Entwicklung von Angststörungen

Besondere Aufmerksamkeit hat auch in epidemiologischen Studien speziell die Untersuchung von Panikattacken, als ein zentrales Symptom der Panikstörung, gefunden. Im Vordergrund stand dabei einerseits die Frage, ob neuere neurobiologisch orientierte, ätiologische Überlegungen Bestätigung finden, die den initialen spontanen Panikattacken eine Schlüsselbedeutung nicht nur für den Ausbruch von Panikstörungen, sondern auch für Agoraphobien und andere Angstformen zusprechen [Klein, 1981].

Die hierzu vorliegenden epidemiologischen Befunde [vergleiche Eaton et al., 1994] kommen zu dem Ergebnis, daß diese Modelle durchaus *einen* möglichen kausalen Mechanis-

mus aufzeigen, der jedoch offensichtlich aufgrund epidemiologischer Studien nur für eine Teilgruppe agoraphober und anderer Angststörungen plausibel ist [Wittchen, 1991]; in klinischen Populationen scheint möglicherweise diese Gruppe stärker vertreten zu sein. Nach diesen Befunden sind Panikattacken als solche ein relativ häufiges Phänomen mit einer Lebenszeitprävalenz von 10–16% [Weissman, 1990; Wittchen, 1986] und einer Querschnittsprävalenz von 3–5% [Von Korff et al., 1983]. Einige Fragebogenuntersuchungen berichten sogar über höhere Raten, allerdings wurden diese Daten mit fraglich validen Fragebogen gewonnen. Als Beispiel gibt die Tabelle 6 die Befunde für die Prävalenz von Panikattacken und entsprechend der Kriterien aufgeschlüsselten Einzelphänomene aus der NCS wieder. Dabei sehen wir, daß nach DSM-III-R spontan 15,6% angeben, bereits einmal nach der Selbstbeurteilung eine Art Panikattacke erlebt zu haben. Nach Anwendung aller diagnostischer Kriterienelemente verbleiben allerdings nur noch 3,5% mit einer DSM-III-R-Panikstörung, von denen etwa ein Drittel, was 1,5% entspricht, auch die Kriterien einer Agoraphobie erfüllen [Eaton et al., 1994].

Unabhängig davon gibt es allerdings zusätzlich 4,2% Personen in der Bevölkerung, die noch nie im Verlauf ihres Lebens eine Panikattacke erlebt haben, so daß das Modell von Klein [1981] nur für eine Teilgruppe bedeutsam sein dürfte.

In prospektiven Studien konnte gezeigt werden, daß nach einer initialen Panikattacke ein statistisch erheblich erhöhtes Risiko zu konstatieren ist, daß sich eine Panikstörung, Agoraphobie oder andere Angststörung entwickelt; überraschenderweise ist dieses Risiko allerdings diagnostisch relativ unspezifisch, da Panikattacken mit fast allen Formen psychischer Störungen assoziiert sein können [Wittchen und Essau, 1993c; Kessler et al., 1994], nämlich mit affektiven, psychotischen, somatoformen sowie Substanzmißbrauchsstörungen. Diese Befunde unterstreichen einerseits die generellere Bedeutung der Panikattacke als möglicher kritischer Vulnerabilitätsmarker für verschiedene Formen psychischer Störungen sowie als möglicherweise zentraler pathogenetischer Mechanismus, andererseits unterstützen sie in Hinblick auf die Agoraphobie auch eher die Entscheidung der ICD-10, Agoraphobien als eine eigenständige Kategorie beizubehalten und nicht wie im DSM-III-R den Panikstörungen als Residualrestkategorie unterzuordnen. DSM-IV hat dieser Befundlage inzwischen auch insofern Rechnung getragen, als daß Panikattacken einerseits im Sinne von wiederkehrenden unerwarteten Panikattacken ein Schlüsselmerkmal der Panikstörung sind, andererseits aber als psychopathologisches Merkmal

Tab. 5. Häufigkeit eindeutig sekundärer depressiver Episoden bei komorbiden

Angstfällen; mittlere Zeitdauer bis zu ihrer Entwicklung und Anzahl weiterer komorbider Bedingungen

Primäre Störung	% sekundärer Depressionen	Mittlere Zeitdauer Jahre	Anzahl komorbider Bedingungen
Generalisierte Angststörung	90,6	1,5	3,6
Agoraphobie	90,6	10,6	4,1
Einfache Phobie	78,1	13,6	4,8
Soziale Phobie	77,6	11,9	4,3
Panikstörung	97,7	1,5	4,6
PTSD	88,8	11,6	3,9
PTSD = Post-traumatische Belastungsstörung			

bei allen möglichen Formen psychischer Störung zusätzlich kodiert werden können [APA, 1994].

Unabhängig davon sind offensichtlich die Konsequenzen einer Panikattacke unterschiedlich bei Männern und Frauen sowie abhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens. Wittchen [1994] konnte zum Beispiel nachweisen, daß Panikattacken mit einem erstmaligen Beginn vor dem 25. Lebensjahr eng mit Agoraphobie sowie der Entwicklung anderer phobischer Störungen gekoppelt sind, seltener mit sekundärer Depression oder Substanzmißbrauch. Im höheren Alter jedoch wurden eine schnelle (innerhalb von einem Jahr) und wesentlich häufigere Entwicklung sekundärer Depressionen und Substanzmißbrauch sowie Multimorbidität beobachtet.

Welchen Einfluß haben primäre Panikattacken auf den Verlauf depressiver Störungen?

Nachdem in diesen Analysen weitgehend ausgeschlossen werden konnte, daß es sich bei der Komorbidität von Angst und Depression um ein Artefakt handelt, untersuchen wir derzeit, welchen Einfluß initiale Panikattacken auf den Verlauf sekundärer depressiver Erkrankungen haben. Dabei können wir bislang zwei Ergebnistendenzen zusammenfassen. Danach haben zeitlich primäre Panikattacken zwar keinen eindeutigen Einfluß auf den Schweregrad einer Depression, wohl aber auf die Anzahl von Rezidiven (Abb. 3) sekundärer depressiver Symptome, wie auch auf die Dauer depressiver Episoden. Die Abbildung läßt erkennen, daß bei der Kontrolle möglicher Altersdifferenzen komorbide Fälle mit Panik und Depressionen sowohl im klinischen, wie auch

im epidemiologischen Setting, im Mittel fast doppelt so lange depressive Episoden aufweisen.

Verlauf und Ausgang von Angststörungen: Einfluß der Komorbidität?

Die häufigste Verlaufstendenz von Angststörungen kann als persistierend beschrieben werden [Blazer et al., 1991; Karno und Golding, 1991; Robins et al., 1991; Wittchen 1988]. Nach Blazer et al. [1991] leiden über 40% der Personen mit Generalisierten Angststörungen seit mehr als 5 Jahren unter ihrer Störung und mehr als 10% seit mehr als 20 Jahren. 51,3% der Fälle mit Agoraphobie, 50% der Fälle mit Zwangsstörungen, 44,4% der Fälle mit einfachen oder sozialen Phobien und 42,8% der Fälle mit Panikstörungen nehmen einen chronischen Verlauf und haben niedrige Remissionsraten [Wittchen, 1991]. Bei den ECA-Studien werden für Generalisierte Angststörungen die höchsten Remissionsraten (symptomfrei im letzten Jahr) von ungefähr 50% angegeben, während Panikstörungen eine Rate von 42% und Phobien von nur 38% aufweisen. Der Mittelwert für die Dauer von Panikstörungen (bei remittierten Fällen) wird mit 7,1 Jahren angegeben. Phobien haben eine längere Dauer von 15,4 Jahren, und Personen mit Zwangsstörungen litten im Mittel 6,4 Jahre unter ihrer Störung [Eaton et al., 1991; Robins et al., 1991]. Auch in Edmonton zeigten sich im Vergleich zu anderen psychischen Störungen eher niedrige Remissionsraten, die bei 40% für Panikstörungen und nur 30,5% für Phobien lagen [Bland et al., 1988]. Die Chronizität von Angststörungen unterstreicht auch eine klinische Untersuchung von Noyes et al. [1990], die im Rahmen einer 3jährigen Follow-up-Untersuchung bei Panikpatienten feststellten, daß nur 10% der Patienten symptomfrei waren, hingegen ein Drittel der Patienten über zusätzliche depressive Störungen klagten. Wittchen [1991] fand bei einer prospektiven 7-Jahres-Studie der Münchener Follow-up-Studienstichprobe extrem niedrige spontane Remissionsraten von weniger als 20% für alle Angststörungen. Dabei wurde der Verlauf am häufigsten als mild-persistent, zum Teil sogar mit relativ symptom- und einschränkungsfreien Intervallen charakterisiert. Eine progressive Verschlechterung und Chronifizierung trat vermehrt nur

Tab. 6. Prävalenz von anfallsartigen Panikgefühlen, Panikattacken sowie Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie in der Allgemeinbevölkerung [NCS, Eaton et al., 1994]

Merkmal	%	SE
Anfallsartiges Angstgefühl (Panikattacke)	15,6	0,7
davon:		
– voll ausgeprägte Panikattacke DSM-III-R	7,3	0,3
– alle Kriterien für Panikstörung erfüllt	3,5	0,3
davon mit Agoraphobie	1,5	0,2
– Agoraphobie ohne Panikattacken	4,2	0,4

Abb. 3. Dauer (in Monaten) und Episodenhäufigkeit depressiver Störungen bei «reinen» und komorbiden Depressionen (Angststörungen und initiale Panikattacken) in der MFS (Wittchen und von Zerssen, 1987).

bei Panikstörungen (51 %) und Zwangsstörungen (39 %) auf. Übereinstimmend werden in allen Studien zur Entwicklung von Komorbidität, insbesondere die zeitlich sekundäre Entwicklung von Depressionen, Substanzmißbrauch und -abhängigkeit sowie weitere Angstprobleme als gravierendstes Verlaufsrisiko angesprochen [Wittchen et al., 1991]. Murphy et al. [1986] berichten für reine Angststörungen einen schlechten Ausgang bei 38%, bei komorbiden Fällen von 79%. Angst und Dobler-Mikola [1985] beschreiben für komorbide Fälle häufigere Einschränkungen im Arbeitsbereich. Wittchen fand für reine Angststörungen einen günstigen Verlauf bei 50%, einen chronischen Verlauf bei 39%. Bei komorbiden Fällen liegen die günstigen Langzeitverläufe bei lediglich 28% und die chronischen Verläufe bei 50%. Insgesamt kann also aufgrund epidemiologischer Langzeitstudien von einer etwas schlechteren Prognose ausgegangen werden.

Psychosoziale Beeinträchtigungen und Inanspruchnahmeverhalten

Personen mit Panikstörungen sind einem wachsenden Risiko psychosozialer Beeinträchtigungen ausgesetzt, Probleme im Beziehungsbereich mit ihren Partnern zu haben, finanziell abhängig zu sein sowie eine allgemein schlechtere physische Gesundheit zu haben [Markowitz et al., 1989; Weissman, 1991]. Wittchen und Essau [1993c] weisen darauf hin, daß Panikpatienten gefolgt von Agoraphobien die meisten psychosozialen Beeinträchtigungen im Vergleich zu anderen Patienten mit Angststörungen hatten. Dies scheint um so ausgeprägter, wenn zusätzlich depressive Störungen hinzu-

kommen [Murphy et al., 1986; Vollrath et al., 1990; Wittchen und von Zerssen, 1987; Hecht et al., 1989]. Entsprechende Ergebnisse werden auch aus klinischen Studien berichtet, bei denen Panikpatienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik ausgeprägtere Angstsymptome [Breier et al., 1986; Lesser et al., 1988] und einen ungünstigeren Ausgang [Noyes, 1990] sowie größere psychosoziale Beeinträchtigungen [Bronisch und Hecht, 1990], schlechtere Behandlungsprognosen und chronischere depressive Symptome [Nutzinger und Zapototczy, 1985; van Valkenburg et al., 1984] hatten. Auch hier wiesen mehrere Untersuchungen darauf hin, daß die sekundäre Entwicklung depressiver Episoden hauptverantwortlich für die Entwicklung massiverer psychosozialer Integrationsprobleme ist [Hecht et al., 1989; Magee et al., im Druck]. Gleiches gilt übrigens auch für das *Inanspruchnahmeverhalten*. Auf der Basis der ECA-Daten konnte festgestellt werden, daß 15,4 – 22,8% der Personen mit Angststörungen oder somatoformen Störungen mindestens einmal während der vergangenen 6 Monate professionelle Hilfe entweder in einer allgemeinmedizinischen oder einer psychiatrischen Einrichtung gesucht hatten.

Angesichts der hohen Raten von phobischen Störungen in diesen Untersuchungen wurde oft der Einwand vorgebracht, daß hier klinisch irrelevante Störungen erfaßt wurden. Magee et al. [im Druck] (vergleiche Tabelle 7) gingen dieser Frage kürzlich nach und konnten zeigen, daß 26,5% aller Agoraphobien, 34,2% aller Spezifischen und 33,5% aller Sozialen Phobien massive psychosoziale Einschränkungen aufweisen. 41% der Agoraphobien, 30,2% der Spezifischen und 19% der Sozialen Phobien haben deshalb auch bereits schon einmal professionelle Hilfe aufgesucht, und 6% der Sozialen Phobien und 21,6% aller Ago-

Tab. 7. Reine und komorbide Angststörungen: Symptombedingte psychosoziale Einschränkungen, Hilfesuchverhalten und Medikation in der NCS [Eaton et al., 1994; Wittchen et al., 1994; Magee et al., im Druck]

Diagnose	Einschränkungen, %	Hilfesuch-Verhalten, %	Medikation, %
Agoraphobie			
– reine	12,8	22,3	4,7
– komorbid	22,0	25,6	13,2
– komorbid + Panik	40,7	69,4	39,2
Gesamt	26,5	41,0	21,6
Einfache Phobie			
– reine	24,5	30,3	6,3
– komorbid	33,2	22,5	4,7
– komorbid + Panik	41,8	46,6	16,1
Gesamt	34,2	30,2	8,0
Soziale Phobie			
– reine	14,4	4,0	0,3
– komorbid	34,9	19,1	5,3
– komorbid + Panik	46,3	31,8	13,9
Gesamt	33,5	19,0	6,2
Generalisierte Angststörung			
– reine	28,1	48,2	24,1
– komorbid	51,2	67,9	46,2
Gesamt	53,2	66,0	44,0
Panikstörung			
– reine	67,2	41,2	62,1
– komorbid	85,2	62,3	79,3
Gesamt	88,0	65,0	81,3

raphobien nahmen wegen ihrer Symptomatik regelmäßig Medikamente ein. Die Tabelle zeigt eindrucksvoll, wie die Komorbidität mit anderen psychischen Störungen sowie mit Panikattacken die jeweiligen Prozentsätze für alle Indikatoren erheblich erhöht. Zusammenfassend deuten diese Einzelindikatoren an, daß die Hälfte aller Angststörungen in der Bevölkerung mindestens eines dieser Schweregradskriterien erfüllen.

Bei einem Vergleich einzelner Angststörungen hatten vor allem Personen mit Panikstörungen eine hohe Inanspruchnahmerate im medizinischen Bereich von 86% in ambulanten Einrichtungen und 34,7% in stationärer Behandlung. Auch im psychiatrischen Bereich sind sie mit 51% in ambulanten Einrichtungen die häufigste Gruppe der Angststörungen [vergleiche Boyd, 1986; Eaton et al., 1991]. Zwar lagen auch die Raten für Soziale Phobien im medizinischen Bereich mit 68,4% bzw. 21,0% relativ hoch, aber im Gegensatz zu Panikstörungen wurden weniger psychiatrische Notaufnahmeeinrichtungen oder Kliniken in Anspruch genommen. Im psychiatrisch-stationären Bereich finden sich vor allem 17,4% der Patienten mit Zwangsstörungen [Karno und Golding, 1991]. In der Züricher Untersuchung suchten Patienten mit Panikstörungen und Depressionen doppelt so häufig professionelle Behandlungseinrichtungen auf als Patienten, die nur unter Depressionen oder Panikstörungen litten [Vollrath und Angst, 1990]. In der MFS [Wittchen, 1988] erhielten alle Fälle mit Panikstörungen und ungefähr zwei Drittel der Fälle mit Phobien und Depressionen professionelle Hilfe, wobei aber nur 3 Fälle mit Panikstörungen und 1 Fall mit Agoraphobie eine entsprechend adäquate psychiatrische oder psychologische Behandlung erhielt, im Gegensatz zur unspezifischen pharmakologischen Behandlung durch den Allgemeinarzt bei allen anderen Fällen. In allen diesen Studien wurde für komorbide Patienten eine erheblich höhere Inanspruchnahmerate festgestellt.

Implikationen der Komorbiditätsbefunde für die Praxis

Klinische wie auch epidemiologische Studien haben übereinstimmend nachgewiesen, daß Komorbidität sowohl im Quer- wie auch im Längsschnitt ein häufiges Phänomen ist. Ferner kann inzwischen als gesichert angesehen werden, daß in der Regel die Angstsymptomatik als die primäre Störung zu werten ist, während die Depression in der Mehrzahl als sekundäre Komplikation anzusehen ist. Aufgrund sorgfältiger Reanalysen über verschiedene Studien hinweg konnte auch gesichert werden, daß dies nicht als Artefakt, z.B. von Methodik und Hilfesuch-Verhalten, anzusehen ist. Unklar bleibt jedoch immer noch, welche Implikationen mit diesem Befund verbunden sind. Ist Komorbidität ein Hinweis auf gemeinsame ätiologische Mechanismen, handelt es sich möglicherweise bei Angst- und depressiven Störungen um die gleiche Grunderkrankung, bei der nur durch äußere Anlässe darüber entschieden wird, ob jemand eine primäre Angst- oder depressive Symptomatik entwickelt, oder sind frühe Angsterkrankungen eine in ihrer pathogenetischen Bedeutung oft unterschätzte Störungsgruppe? Derartige Fragestellungen erfordern zur Beantwortung ein prospektives Design, und derartige Studien werden derzeit in einigen

Zentren mit Vorrang vorangetrieben. Es ist schon jetzt erkennbar, daß der Komorbiditätsansatz in einigen Bereichen zu einer gravierenden Neubewertung ätiologischer Modelle führen wird.

Für die klinische Praxis läßt sich zum derzeitigen Zeitpunkt folgern:

1. Grundsätzlich sollte bei jedem Fall Komorbidität spezifisch geprüft, beschrieben und aufgrund der zusätzlichen Informationen aus der verhaltensanalytischen Bedingungsanalyse individuell interpretiert und gewürdigt werden.
2. Da klinische Routinediagnostik regelhaft zum Übersehen von Komorbidität führt [Wittchen, im Druck], ist zu empfehlen, grundsätzlich immer ein standardisiertes diagnostisches Interview zu verwenden. Damit kann gesichert werden, daß man die Diagnostik nicht nach einer ersten evidenten Diagnose abbricht, sondern auch andere Störungsbereiche abklärt.
3. Die Erfassung der Komorbidität sollte immer lebenszeitbezogen durchgeführt werden, um die Grundlagen für die Beurteilung primärer und sekundärer Störungsmechanismen zu ermöglichen. Damit rückt die pathologische Statusdiagnostik eng an die lebensgeschichtliche funktionale Bedingungsanalyse heran und stellt eine zusätzliche strategisch bedeutsame Ergänzung des traditionellen verhaltenstherapeutischen Ansatzes dar.
4. Standardisierte lebenszeitbezogene Komorbiditätsdiagnostik ist mit den neuen diagnostischen Interviews (wie z.B. ADIS, SKID, CIDI) zeitlich ökonomisch und effizient. Dies gilt besonders für die adäquate Sicherung einer umfassenden Ausschlußdiagnostik in Hinblick auf organisch bedingte psychische Störungen sowie psychotische Störungen. In der Regel reicht eine Stunde aus, um das Gesamtspektrum psychischer Störungen abzuklären. Dies hilft auch dem Therapeuten und dem Patienten dabei, vor Aufbau einer vertrauensvollen Therapiebeziehung frühzeitig alternative Therapiemaßnahmen zu indizieren, bzw. den Patienten ohne Frustration frühzeitig zu einer geeigneteren Behandlungseinrichtung zu überweisen.
5. Komorbidität bedeutet nach den vorliegenden Befunden fast immer einen größeren Schweregrad und multiple sekundäre Beeinträchtigungen. D.h. auch, daß der Therapieplan entsprechend umfassend und differenziert auf die verschiedenen Facetten der Störung eingehen sollte. In diesem Zusammenhang deutet sich an, daß der Wert einer Persönlichkeitsstörungsdiagnostik (z.B. mit dem SKID II) [Wittchen et al., 1993a, b, c], möglicherweise primär darin besteht, die Beziehungsgestaltung in der Therapie zu erleichtern.
6. Auf der Grundlage einer umfassenden Komorbiditätsdiagnostik dürfte es auch leichter möglich sein, zusammen mit dem Patienten funktionale Zusammenhänge zwischen Störungskomplexen abzuklären und strategische Entscheidungen zu treffen, wie z.B. mit welcher der Störungen in der Therapie begonnen wird.
7. Schließlich kann die Komorbiditätsdiagnostik auch bedeuten, daß anstelle eines Therapieprogramms für eine der Hauptsymptomatiken eine individuell abgestimmte Kombination verschiedener Therapiemodule sinnvoll ist.

- Robins LN, Locke BZ, Regier DA: An overview of psychiatric disorders in America; in Robins LN, Regier DA (eds): *Psychiatric Disorders in America. The Epidemiologic Catchment Area Study*. New York, The Free Press, 1991, pp 328–366.
- Robins LN, Regier DA (eds): *Psychiatric Disorders in America. The Epidemiologic Catchment Area Study*. New York, Maxwell Macmillan International, 1991.
- Rouillon F, Chignon JM: Psychiatric comorbidity of anxiety disorders; in Costa JAE, Silva (eds): *Anxiety Disorders in the Year 2000. Controversies and Perspectives. Proceedings of the Meeting Held in Paris, 9 June 1992*. Chester, Adis International, 1992, pp 26–33.
- Shear MK, Kligfield P, Harshfield G, Devereux RB, Polan JJ, Mann JJ, Pickering T, Frances AJ: Cardiac rate and rhythm in panic patients. *Am Psychiatr* 1987;144:633–637.
- Stewart WF, Schechter A, Liberman J: Physician consultation for headache pain and history of panic: Results from a population based study. *Am J Med* 1992;92(1A):1A–35S.
- Tyrer P, Casey P, Gall J: Relationship between neurosis and personality disorder. *Br J Psychiatr* 1983;142:404–408.
- Üstün TB, Sartorius N: An international study of psychosocial disorders in 14 countries: Standardized assessment of ill-defined problems in primary care: The background and rationale of the WHO Collaborative Project on 'Psychological Problems in General Health Care'; in Miranda J, Hohmann A, Atkinson C, Larson D (eds): *Mental Disorders in Primary Health Care*. San Francisco, Jossey-Bass Inc, 1995.
- van Valkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V, Rosenthal T: Anxious depressions: Clinical, family history, and naturalistic outcome – comparisons with panic and major depressive disorders. *J Affect Disord* 1984;6:67–82.
- Vollrath M, Koch R, Angst J: The Zurich Study. IX. Panic disorder and sporadic panic: Symptoms, diagnosis, prevalence, and overlap with depression. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1990;239:221–230.
- Von Korff M, Eaton W, Keyl P: The epidemiology of panic attacks and panic disorder: Results of three community surveys. *Am J Epidemiol* 1983;122:970–981.
- Wacker HR: Angst und Depression: Deskriptoren, Prädiktoren: Eine Querschnitts- und Verlaufsuntersuchung. Schweizer Nationalfonds, Schlußbericht. Gesuch-Nr. 32-9373 (3.995-0.87), 1991.
- Walker RE, Roy-Byrne PP, Katon WJ, Li L, Ames D, Jiranek G: Psychiatric illness and irritable bowel syndrome: A comparison with inflammatory bowel disease. *Am J Psychiatry* 1990;147:1656.
- Weissman MM: Epidemiology of panic disorder and agoraphobia. *Psychiatr Med* 1990;8:3–13.
- Weissman MM: Panic disorder: Impact on quality of life. *J Clin Psychiatry* 1991;52:6–8.
- Weissman MM, Bland R, Canino G, Faravelli C, Greenwald S, Hwu H-G, Joyce PR, Karam EG, Lee CK, Lellouch J, Lepine J-P, Newman S, Rubio-Stipec M, Wells JE, Wickramaratne P, Wittchen H-U, Yeh E-K: Cross National aspects of major depression and bipolar disorder. Depression (in press).
- Wittchen H-U: Epidemiology of panic attacks and panic disorders; in Hand I, Wittchen H-U (eds): *Panic and Phobias – Empirical Evidence of Theoretical Models and Longterm Effects of Behavioral Treatments*. Berlin, Springer, 1986, pp 18–28.
- Wittchen H-U: Natural course and spontaneous remissions of untreated anxiety disorders – Results of the Munich Follow-up Study (MFS); in Hand I, Wittchen H-U (eds): *Panic and Phobias 2. Treatments and Variables Affecting Course and Outcome*. Berlin, Springer, 1988, pp 3–17.
- Wittchen H-U: Der Langzeitverlauf unbehandelter Angststörungen: Wie häufig sind Spontanremissionen? *Verhaltenstherapie* 1991;1: 273–282.
- Wittchen H-U: Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatr Res* 1994;28:57–84.
- Wittchen H-U, Essau CA: Comorbidity of anxiety disorders and depression. Does it affect course and outcome? *J Psychiatry Psychobiol* 1989;4:315–323.
- Wittchen H-U, Essau CA: Comorbidity and mixed anxiety-depressive disorders: Is there epidemiological evidence? *J Clin Psychiatry* 1993a.
- Wittchen H-U, Essau CA: Epidemiology of anxiety disorders; in Michels R (ed): *Psychiat. Philadelphia, J.B. Lippincott & Co, 1993b*, pp 1–25.
- Wittchen H-U, Essau CA: Epidemiology of panic disorder: Progress and unresolved issues. *J Psychiatr Res* 1993c;27(suppl 1):47–68.
- Wittchen H-U, Essau CA, Krieg JC: Anxiety disorders: Similarities and differences of comorbidity in treated and untreated groups. *Br J Psychiatr* 1991;159(suppl 12):23–33.
- Wittchen H-U, Essau CA, Rief W, Fichter MM: Assessment of somatoform disorders and comorbidity pattern with the CIDI-findings in psychosomatic inpatients. *Int J Methods Psychiatr Res* 1993d;3:87–100.
- Wittchen H-U: Methodische, pathogenetische und klinische Implikationen von Komorbidität. *Verhaltenstherapie* (in Druck).
- Wittchen H-U, Schramm E, Zaudig M, Mombour W, Unland H: SKID-II: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R, Achse II (Persönlichkeitsstörungen): a) Interviewheft. Weinheim, Beltz Test, 1993a.
- Wittchen H-U, Schramm E, Zaudig M, Mombour W, Unland H: SKID II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R, Achse II (Persönlichkeitsstörungen): b) Manual. Weinheim, Beltz Test, 1993b.
- Wittchen H-U, Schramm E, Zaudig M, Mombour W, Unland H: SKID II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R, Achse II (Persönlichkeitsstörungen): c) Persönlichkeitsfragebogen. Weinheim, Beltz Test, 1993c.
- Wittchen H-U, Zhao S, Kessler R, Eaton WW: DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:355–364.
- Wittchen HU, Zerssen D von (Hrsg): *Verläufe behandelter und unbehandelter Depressionen und Angststörungen. – Eine klinisch-psychiatrische und epidemiologische Verlaufsuntersuchung*. Berlin, Springer, 1987.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H-U, Kendler KS: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8–19.
- Maser JD, Cloninger CR (eds): *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. Washington D.C., American Psychiatric Press, 1990.
- Wittchen H-U: What is comorbidity. Fact or artefact? (Editorial). *Br J Psychiatr* 1995 (in press).

Sonderdruckbestellungen an:
 Prof. Dr. phil. Hans-Ulrich Wittchen
 Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut
 Kraepelinstraße 2
 D-80804 München (Deutschland)