



Dieser Überblick wird in Anlehnung an diese drei Modelltypen erhöhter Komorbidität aufgebaut, wobei aus Platzgründen nur diejenigen Modelle vorgestellt werden, die genügend empirische Grundlagen aufweisen. Nach den *Modellen gemeinsamer Faktoren* sind hohe Komorbiditätsraten das Ergebnis von Risikofaktoren, die von der psychischen Störung und der Störung durch Substanzkonsum (SSK) geteilt werden (z. B. genetische Belastung). *Modelle sekundärer SSK* schlagen vor, dass die psychische Störung (PS) die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine SSK zu entwickeln. *Modelle sekundärer psychischer Erkrankungen* besagen das Gegenteil. *Bidirektionale Modelle* stellen die Hypothese auf, dass beide Störungen die Vulnerabilität für die jeweils andere Störung erhöhen können. Im klinischen Alltag wird am häufigsten die sogenannte *Selbstmedikationshypothese* als Erklärungsmodell herangezogen, wonach Patienten primär unter einer psychischen Störung leiden, woraufhin sie zur Bewältigung der psychischen Symptome derart Suchtmittel konsumieren, dass sie mit der Zeit eine sekundäre SSK entwickeln (Khantzian 1997). In der Forschung werden aber weit mehr Modelle untersucht und diskutiert.

## 1.2 Modelle von spezifischen Komorbiditäten

Die Komorbiditätsmodelle sind mit verschiedenen Forschungsansätzen untersucht worden, wobei deren Ergebnisse sich nicht immer ergänzen, sondern auch widersprechen. Wichtige Beiträge lieferten Familien- und Vererbungsstudien, experimentelle Laborstudien, aber auch epidemiologische und klinische Quer- und Längsschnittstudien, auf die in diesem Kapitel aus Platzgründen zwar nur zusammenfassend aber zu den spezifischen Komorbiditäten doch im Sinne eines Überblicks eingegangen wird. Der Autor hat die Studien kritisch diskutiert (Moggi 2007b). In den letzten Jahren scheinen weniger Forschungsergebnisse publiziert worden zu sein.

### 1.2.1 Schizophrenie und Sucht

Epidemiologische Studien mit repräsentativen Bevölkerungsstichproben zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen Schizophrenie und SSK. Die Lebenszeitprävalenz liegt bei 47 % und das Risiko, bei einer Schizophrenie irgendwann auch unter einer SSK zu leiden bzw. umgekehrt bei einer SSK unter einer Schizophrenie zu leiden, liegt bei 4,6 % (Regier et al. 1990). Ätiologiemodelle zur Komorbidität von Psychose bzw. Schizophrenie und Sucht sind zahlreich und am häufigsten untersucht. Es wurden Modelle aus allen drei Modelltypen, also unidirektionale und bidirektionale Modelle sowie Modelle der gemeinsamen Faktoren formuliert, wobei der Schwerpunkt auf den Modellen *sekundärer Suchtentwicklung* liegt (Gouzoulis-Mayfrank 2010).

Lange Zeit war die *Selbstmedikationshypothese* das vorherrschende Ätiologiemodell zur *sekundären SSK* (Khantzian 1997). Der Suchtmittelkonsum wird dabei als gezielt symptom-spezifische, dysfunktionale Bewältigung der Schizophrenie angesehen (z. B. Beruhigungsmittel gegen Halluzinationen, Anspannung und Angstzustände). Die Selbstmedikationshypothese fand allerdings wenig empirische Unterstützung (Mueser, Brunette & Drake 2007). Abgelöst wurde es durch die sogenannten *Affektregulationsmodelle*, wonach Personen mit psychischen Störungen ihre negativen Emotionen im Sinne einer generalisierten und maladaptiven Bewältigungsstrategie wiederkehrend mit Suchtmitteln positiv zu verändern versuchen, sodass die Entwicklung einer SSK begünstigt wird. Dabei spielt es keine Rolle, ob die unerwünschten emotionalen Zustände Symptome einer psychischen Störung sind oder durch andere Bedingungen wie bestimmte Persönlichkeitsmerkmale (z. B. Neurotizismus, Impulsivität), psychosozialen Stress, Ressourcen- und Copingdefizite oder durch Entzugserscheinungen zustande kommen (Blanchard et al. 2000). Die *Social-Drift-Hypothese* wiederum geht davon aus, dass sich Personen mit einer Schizophrenie zunehmend in sozialen Randgruppen aufhalten, in deren Lebensraum Alkohol- und Drogenkonsum alltäglich und ein integrierendes Element darstellt.

Aus der Vielzahl der vorgeschlagenen Ätiologiemodelle zur *primären Psychose* bzw. *sekundären SSK* findet jedoch das *Sensitivitätsmodell* (manchmal auch *Supersensitivitätsmodell* genannt) einige empirische Bestätigung (Mueser et al. 2007). Dieses Modell geht aus den *Vulnerabilitäts-Stress-Modellen* hervor. Danach interagiert eine psychobiologische Vulnerabilität für Psychose, die aus einer Kombination genetischer Faktoren und früher Umweltereignisse (z. B. Trauma während des Geburtsvorgangs) entstanden ist, so mit Belastungsfaktoren der persönlichen Umwelt, dass eine Psychose ausgelöst werden kann. Das Modell setzt keine SSK als Störung sondern nur das Vorhandensein einer Vulnerabilität für eine Psychose voraus. Dem Suchtmittel wird dabei die Funktion eines Stressors zugewiesen. Diese biologische Sensitivität kann bei Personen mit Vulnerabilität für Schizophrenie die Wahrscheinlichkeit erhöhen, bereits bei relativ kleinen Suchtmittelmengen psychotische Symptome bis hin zur floriden Psychose zu erleben und mit der Zeit sekundär eine Substanzstörung zu entwickeln.

Die Modelle *sekundärer Psychose* dagegen stellen die Wirkungen von Cannabis, Halluzinogenen und Stimulanzien, deren unmittelbare Wirkungen Ähnlichkeiten mit floriden Psychosen aufweisen, ins Zentrum. In prospektiv-epidemiologischen Studien haben sich die Hinweise verdichtet, dass insbesondere Cannabiskonsum bei der Ätiologie der Schizophrenie eine Rolle spielt (Moore et al. 2007). Es wurde nicht nur ein Dosis- sondern auch ein Alterseffekt gefunden. Bei Personen mit Cannabiskonsum bricht die Schizophrenie früher aus als bei Personen ohne Cannabiskonsum, wobei angenommen wird, dass Cannabis mit einer bestehenden neurobiologischen Vulnerabilität für eine Psychose interagiert (Gouzoulis-Mayfrank 2010). Mit dieser Annahme wird allerdings die Abgrenzung zum Sensitivitätsmodell unscharf, so dass letztlich nicht von einer sekundären Psychose gesprochen werden kann.

Der letzte Modelltyp sind die *Modelle der gemeinsamen Faktoren*. Im Modell der *primären Abhängigkeitserkrankung* wird auf der Grundlage neurobiologi-

scher Befunde die Annahme vertreten, dass bei Patienten mit einer Psychose eine erhöhte neurobiologische Responsivität im mesolimbischen System, insbesondere im Nucleus accumbens, vorliegt. Dadurch bestünde auch eine erhöhte Vulnerabilität für die Entwicklung und Aufrechterhaltung von SSK (Chambers, Krystal & Self 2001). In einem weiteren Modell wird die *dissoziale Persönlichkeitsstörung* (DPS) als möglichen gemeinsamen Faktor gesehen. Forschungsarbeiten zeigen, dass DPS und Verhaltensstörungen, der Vorläufer von DPS in der Kindheit, sowohl mit Schizophrenie als auch mit SSK stark korrelieren. Bei Personen mit primärer SSK wurde DPS konsistent mit einem schwereren Krankheitsverlauf einschließlich früherem Beginn der Sucht, schwererer körperlicher Abhängigkeit sowie stärkeren negativen körperlichen, sozialen und rechtlichen Folgen in Verbindung gebracht. Ebenso wurden erhöhte Raten kindlicher Verhaltensstörungen bzw. DPS bei Patienten mit Schizophrenie berichtet, deren Krankheitsverlauf ebenfalls schwerer war (Mueser et al. 2007).

Keines der Ätiologiemodelle kann das ganze Spektrum der Komorbidität von Schizophrenie und Sucht erklären. Es gibt einerseits vielversprechende Modelle (z. B. Sensitivitätsmodell) und andererseits Hypothesen, deren empirische Grundlage dünn ist (z. B. Social-Drift-Hypothese). Ob Untergruppen von Patienten identifiziert werden können, für die einzelne Modelle zutreffen, bleibt zu untersuchen. Zudem können die Wirkungsmechanismen verschiedener Modelle bei ein und demselben Patienten am Werk sein.

## 1.2.2 Angststörungen und Sucht

Epidemiologische Studien mit repräsentativen Stichproben ergaben signifikante Zusammenhänge zwischen Angststörungen und SSK. Dabei gaben rund 70 % der Männer und 80 % der Frauen an, dass sie vor der SSK bereits unter einer Angststörung litten (Lieb & Isensee 2007). Ein erstes von der Familienforschung und neurobiologischen Forschung untersuchtes, aber empirisch kaum bestätigtes Erklärungsmodell stellt gemeinsame, zu beiden Störungen prädisponierende genetische und andere biologische Bedingungen sowie Umweltbedingungen (z. B. Kindesmisshandlung) in den Mittelpunkt (*Modell der gemeinsamen Faktoren* (Brady & Sinha 2005)).

Die meisten empirischen Befunde zeigen, dass Angststörungen und SSK kausal zur Entwicklung der jeweils anderen Störung beitragen können, wobei Merkmale aus dem Angstspektrum (z. B. Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal) und bereits manifeste Angststörungen häufiger den SSK vorausgehen scheinen. Lernprozesse scheinen dabei wichtig für die Entwicklung dieser Komorbiditätsform zu sein. Der Konsum bestimmter Suchtmittel (z. B. Alkohol, Benzodiazepine) verringert kurzfristig Stress- und Angstzustände bzw. Angstsymptome (*Stress-/Angstreduktions-Hypothese*) und bringt dadurch im Sinne einer negativen Verstärkung positive Erwartungen an das Suchtmittel hervor (*Erwartungsbildung*), die zum anhaltenden Suchtmittelkonsum beitragen können (*Selbstmedikationshypothese*; Khantzian 1997). Anhaltender und zunehmender Suchtmittelkonsum (*Toleranzentwicklung*) seinerseits kann direkt zum Auftreten neuer Angstzu-



### 1.2.3 Posttraumatische Belastungsstörung

Die Erfahrung traumatischer Ereignisse (z.B. Naturkatastrophen, sexuelle Misshandlungen im Kindes- oder Erwachsenenalter, physische Gewalt, Kriegsgeschehen) korrelieren mit erhöhtem Alkoholkonsum. Objektive Merkmale wie Schwere des Traumas (z.B. Vergewaltigung) hängen mit dem Ausmaß des Alkoholkonsums zusammen, der am stärksten ist, wenn eine *posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)* vorliegt (Stewart 1996). Wie bei allen Komorbiditätsmodellen zu Angststörungen wird bei der PTBS die *Selbstmedikationshypothese* herangezogen, wonach Suchtmittelkonsum der Reduktion von PTBS-Symptomen dient. Umgekehrt kann Suchtmittelkonsum dazu führen, dass sich Personen eher in Situationen begeben, welche die Gefahr eines traumatischen Ereignisses erhöhen (*Risikohypothese*, Chilcoat & Breslau 1998). SSK kann zur Entwicklung einer PTBS beitragen, indem er das Erregungs- und Angstniveau erhöht, sodass nach traumatischen Ereignissen oder Belastungen im Zusammenhang mit dem Konsum (z.B. Trennung vom Lebenspartner) eher eine PTBS entwickelt wird (*Vulnerabilitäts-Hypothese*, Kushner et al. 2000). Suchtmittelkonsum oder SSK kann einerseits eine bestehende PTBS aufrechterhalten oder verschlimmern, indem er die Person an der kognitiv-emotionalen Verarbeitung des Traumas hindert (Herman 1992), während er andererseits die Intensität beharrlichen Wiedererlebens kurz nach dem Trauma und vor einer PTBS verringern kann (McFarlane 1998). Epidemiologische und klinische Studien zum zeitlichen Muster von PTBS und SSK zeigen mehrheitlich, dass eine PTBS deutlich häufiger einer SSK vorausgeht als umgekehrt (Lieb & Isensee 2007). Die Befunde untermauern stärker die Selbstmedikationsthese, während die Risiko- und Vulnerabilitäts-Hypothese weniger empirische Unterstützung erfährt.

Von den meisten Autoren wird ein Ätiologiemodell eines *fehlgeleiteten Selbstmedikationsversuchs* mit bidirektionalen Anteilen zur Erklärung der Komorbidität von PTBS und SSK vorgeschlagen. Die PTBS geht dem SSK meist voraus, sodass Selbstmedikation im Sinne einer Erleichterung von PTBS-Symptomen (v. a. erhöhtes Erregungsniveau und Wiedererleben) als initiale Motivation für Suchtmittelkonsum oder dessen Steigerung am wahrscheinlichsten ist. Anhaltender Suchtmittelkonsum kann zur Verstärkung von PTBS-Symptomen beitragen und negative emotionale Zustände fördern. Ihnen wird mit höherem Suchtmittelkonsum begegnet, sodass es später zur Entwicklung von SSK kommen kann (*Teufelskreis*, Moggi 2007a).

### 1.2.4 Affektive Störungen und Sucht

Auch zur Erklärung der Komorbidität von affektiven Erkrankungen und SSK werden mehrere Ätiologiemodelle diskutiert: Affektive Erkrankungen verursachen SSK (z.B. *Selbstmedikationshypothese* bzw. *sekundärer SSK* oder auch *Affektregulationsmodelle*), SSK verursacht die affektive Erkrankung (z.B. *substanzinduzierte* oder *sekundäre Störung*), affektive Störungen und SSK bedingen sich

gegenseitig (*bidirektionales Modell*) oder ein dritter Faktor verursacht beide Störungen (*Modell der gemeinsamen Faktoren*).

## Depression

Epidemiologische Untersuchungen mit repräsentativen Bevölkerungss Stichproben ergaben zwar einen erhöhten Zusammenhang zwischen Depression und pathologischem Suchtmittelkonsum, aber kein eindeutiges zeitliches Muster zwischen den beiden Störungen, sodass verschiedene und komplexe Wirkungszusammenhänge anzunehmen sind. In repräsentativen epidemiologischen Studien berichten nur rund 42 % der Männer und 53 % der Frauen mit Depression und Sucht, dass ihrer SSK depressive Symptome oder Depressionen vorausgegangen seien (Lieb & Isensee 2007). Die Ergebnisse von Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien legen zudem keine gemeinsame Ätiologie von Depression und SSK nahe (Swendsen & Merikangas 2000).

Subklinische Symptome einer Depression und negative Emotionalität können das Risiko zur Entwicklung eines *sekundären SSK* erhöhen. Als Erklärung stellen Baker und Mitarbeiter in ihrer Überblicksarbeit zum *Affektverarbeitungsmodell negativer Verstärkung* mit Stress assoziierte negative Affekte als Motiv für Substanzkonsum ins Zentrum (Baker et al. 2004). In ihrem *Affektregulationsmodell* gehen die Autoren davon aus, dass Individuen mit SSK in wiederkehrenden Phasen von Konsum, Entzug und Abstinenz unbewusst interozeptive Hinweisreize für negative Affekte erkennen lernen. Mit Entzugssymptomen assoziierte negative Affekte werden durch erneuten Suchtmittelkonsum beendet, sodass der Konsum negativ verstärkt wird. Stressbedingungen aktivieren negative Affekte, lassen sie je nach Belastungsausmaß bewusst werden und schränken gleichzeitig die kognitive Verarbeitung und damit die bewusste Verhaltenskontrolle so stark ein, dass automatisiertes Rückfallverhalten auftreten kann mit entsprechender negativer Verstärkung durch den Wegfall negativer Affekte. Substanzbezogenes Rückfallgeschehen und anhaltender Suchtmittelkonsum würde schließlich die Remission bzw. Behandlung der Depression verhindern.

Dagegen rufen akute Suchtmittelintoxikation und anhaltender Suchtmittelkonsum von Alkohol und anderen Sedativa (z. B. Benzodiazepine) auch *direkt* depressive Zustände hervor, die zwar in der Regel unter Abstinenz nach zwei, spätestens vier Wochen ohne Behandlung remittieren (*substanzinduzierte Depression*), jedoch in einigen Fällen auch persistieren können und als *sekundäre Depression* zu diagnostizieren wären. Des Weiteren treten als Konsequenz von SSK Folgen wie organische Erkrankungen, Arbeitsplatzverlust oder Trennung vom Lebenspartner auf und verursachen so *indirekt* eine *sekundäre Depression*, die trotz Abstinenz persistiert und behandelt werden muss (Schuckit 2000).

Bei Depression und Sucht wird das Modell der *gemeinsamen Faktoren* empirisch am wenigsten gestützt. Dagegen scheinen verschiedene unidirektionale, möglicherweise auch komplexe Wechselwirkungsmodelle Gültigkeit zu haben. Bisher ist es jedoch nicht gelungen, ein integratives Ätiologiemodell für diese Komorbiditätsform vorzustellen.

## Bipolar affektive Störungen

In repräsentativen Bevölkerungsstichproben zur Lebenszeitprävalenz weisen rund 61 % aller Personen mit der Hauptdiagnose einer Bipolar-I-Störung und 48 % aller Personen mit einer Bipolar-II-Störung auch irgendwann irgendeine SSK auf (Regier et al. 1990). Umgekehrt lassen sich bei Personen mit der Hauptdiagnose einer Alkoholabhängigkeit nur rund 13 % mit bipolar affektiven Störungen (BAS) und bei Personen mit einer Drogenabhängigkeit nur 26 % mit einer BAS finden (Kessler et al. 1994). Bei den Männern geht in rund 31 % der Fälle die erste manische Episode der Störung durch Alkoholkonsum und in 45 % der Fälle der Störung durch Drogenkonsum voraus, während die entsprechenden Prozentzahlen bei den Frauen 41 % bzw. 58 % betragen. In allen anderen Fällen trat die erste manische Episode gleichzeitig mit oder nach der SSK auf, sodass zumindest bei Frauen kein eindeutiges zeitliches Komorbiditätsmuster erkennbar ist (Lieb & Isensee 2007).

Wie bei anderen Psychosen wird bei BAS einerseits die *Selbstmedikationshypothese*, also die Selbstbehandlung der affektiven Symptome mit Alkohol und/oder Drogen, als Erklärungsversuch ins Zentrum gerückt. Tatsächlich geben Suchtmittel konsumierende Jugendliche mit einer BAS im Vergleich zu Jugendlichen ohne BAS eher an, dass sie Substanzen konsumieren, um ihre Affekte zu regulieren (Lorberg et al. 2010). Andererseits wurde auf der Grundlage neurobiologischer Studien das Modell der *primären Abhängigkeit* in die Diskussion eingeführt, wonach Personen mit einer psychotischen Erkrankung eine unabhängige Disposition für Abhängigkeitserkrankung hätten (► **Kap. 1.2.1**; Chambers et al. 2001). Unter dem gleichen Modelltyp der primären Abhängigkeit wird auch die Hypothese formuliert, dass der Konsum und Entzug von Alkohol und anderen Suchtmitteln dieselben Neurotransmittersysteme (z. B. Serotonin, Dopamin) beeinflusst, die für die Entstehung von BAS verantwortlich sind. Auf dieser neurobiologischen Grundlage kann eine SSK sowohl Entstehung als auch Verlauf von BAS initiieren und beeinflussen (Preuss 2006).

Wie bei Depression und Sucht konnte bisher kein allgemein gültiges Ätiologiemodell formuliert werden. Selbstmedikationsthese, Affektregulationsmodell und zwei Hypothesen unter dem Begriff der primären Abhängigkeit (Disposition zur Abhängigkeitsentwicklung bei BAS und Dysfunktion gemeinsamer Neurotransmittersysteme als Folge von SSK) bleiben so nebeneinander stehen.

### 1.2.5 Persönlichkeitsstörungen und Sucht

Der häufigste und am besten empirisch gestützte Modelltyp bei Persönlichkeitsstörungen und Sucht sind unidirektionale Kausalmodelle, in denen die *Persönlichkeitsstörung als primäre und die SSK als sekundäre Störung* angesehen wird. Die umgekehrte Variante des letzten Modelltyps ist kaum Forschungsgegenstand gewesen. Dagegen wurden *Modelle der gemeinsamen Faktoren* wieder häufiger diskutiert. Am häufigsten sind die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) und die dissoziale Persönlichkeitsstörung (DPS) untersucht.