

Abdominelle Schmerzen beim Reizdarmsyndrom – eine Frauenkrankheit?

Interaktionen zwischen Psychologie und Biologie bei der Pathogenese und Therapie

Sigrid Elsenbruch

Heisenberg-Professur für Experimentelle Psychobiologie,
Institut für Medizinische Psychologie & Verhaltensimmunbiologie



The Head ache

Ed. T. Kelly & Co. New York, 1775 am. 17. 21.

1254

Prävalenz und Relevanz chronischer Schmerzen

Zahlen & Fakten

USA

- 35 % der U.S. Amerikaner haben chronische Schmerzen
- > 50 Millionen Personen sind wegen chronischer Schmerzen teilweise oder vollständig arbeitsunfähig
- 50 Millionen Krankheitstage pro Jahr
- \$75 Billionen Kosten pro Jahr f.d. Gesellschaft wegen eingeschränkter Produktivität und medizinischen Kosten

Deutschland

- In Deutschland wurde 1996 die qualifizierte Behandlung einer chronischen Schmerzkrankheit nach Verhandlungen zwischen der kassenärztlichen Bundesvereinigung und Spitzenverbänden der Ersatzkassen erstmals verrechenbar. Die Zahl der Betroffenen wird in Deutschland auf 8 bis 10 Millionen geschätzt.

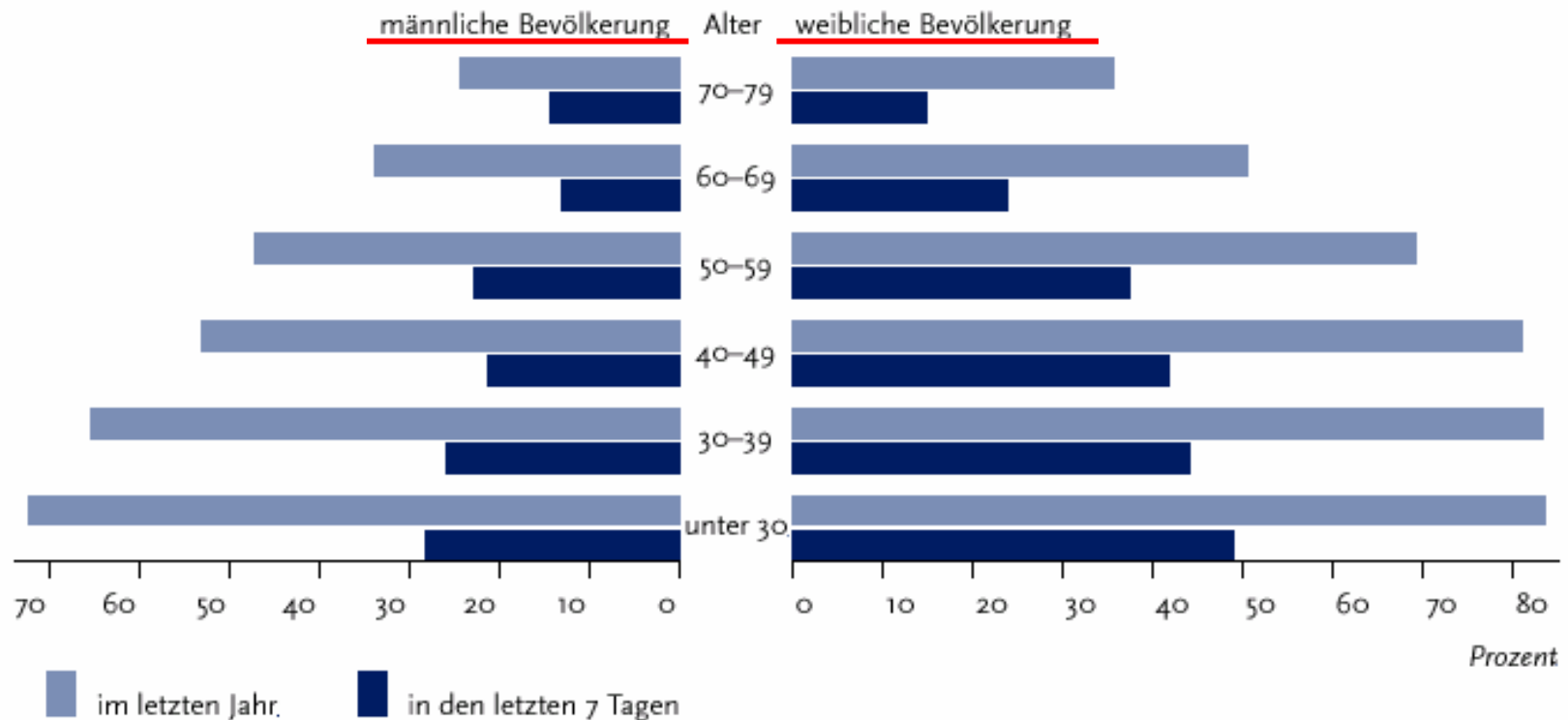
Allg. Definition

- Ein chronisches Schmerzsyndrom bzw. eine chronische Schmerzkrankheit entsteht, wenn Schmerz seine eigentliche Funktion als Warn- und Leithinweis verliert und einen selbständigen Krankheitswert erhält.
- Unter Berücksichtigung der zeitlichen Dimension ist davon auszugehen, dass ein chronisches Schmerzsyndrom entsteht, wenn Schmerzen länger als sechs Monate (heute eher: länger als 3 bis 6 Monate) bestehen. Alternativ wird chronischer Schmerz gelegentlich ohne konkreten Zeitrahmen definiert als *Schmerz, der über die zu erwartende Zeitdauer zur Heilung anhält.*
- Chronische Schmerzen führen in der Regel zu einer Erniedrigung der Schmerzschwelle sowie häufig zu psychologischen Veränderungen und einer Belastung des persönlichen sozialen Umfelds.

Prävalenz chronischer Schmerzen: Beispiel Kopfschmerzen



Abbildung 1
Aufreten von Kopfschmerzen innerhalb der letzten sieben
Tage und im letzten Jahr
Aufretenshäufigkeit in Prozent nach Altersklassen in Jahren
Quelle: Bundes-Gesundheitssurvey 1998



Prävalenz chronischer Schmerzen: Beispiel Rückenschmerzen



Abbildung 1.2.11: Prävalenz von Rückenschmerzen (RS) und chronischen Rückenschmerzen bei Männern in Deutschland. Quelle: Telefonischer Gesundheitssurvey 2003, RKI

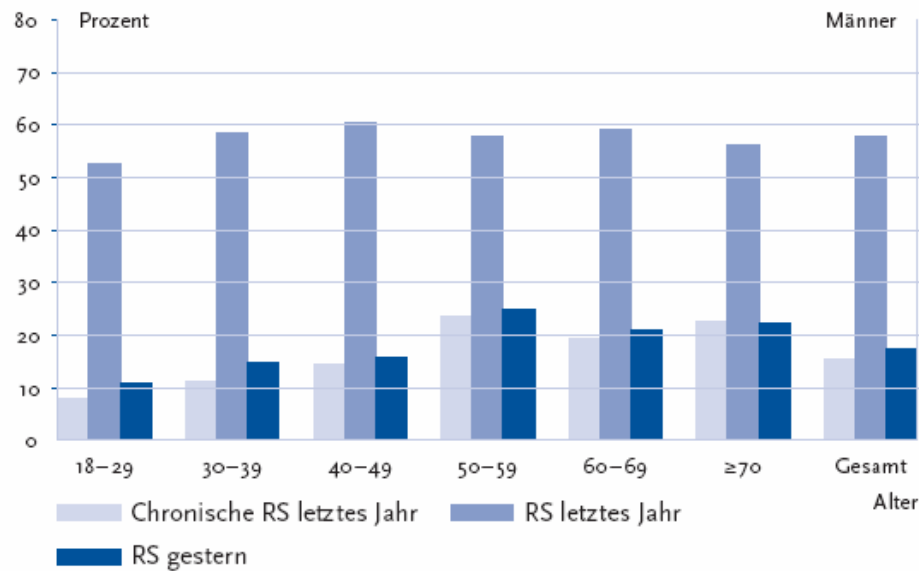
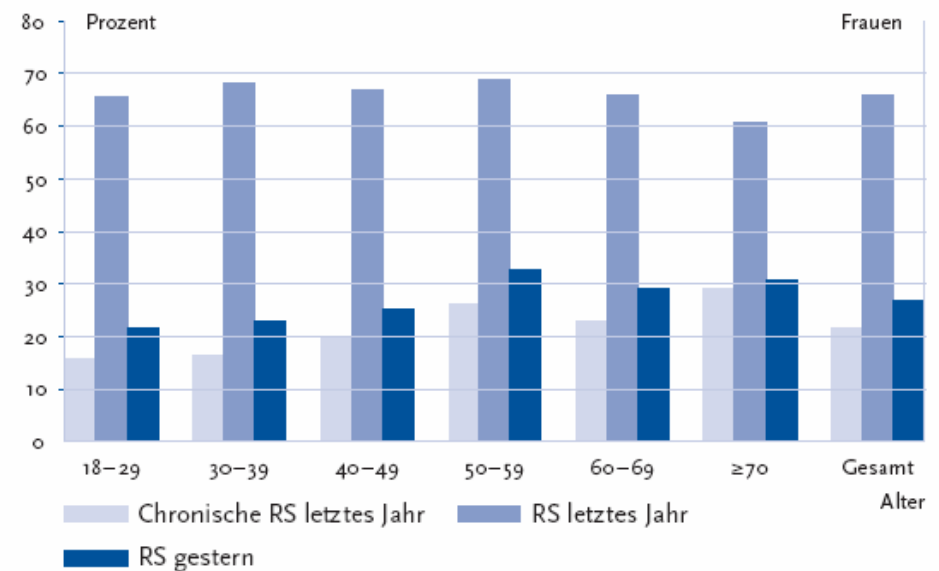


Abbildung 1.2.10: Prävalenz von Rückenschmerzen (RS) und chronischen Rückenschmerzen bei Frauen in Deutschland. Quelle: Telefonischer Gesundheitssurvey 2003, RKI



Prävalenz chronische Schmerzen: Geschlechtsunterschiede



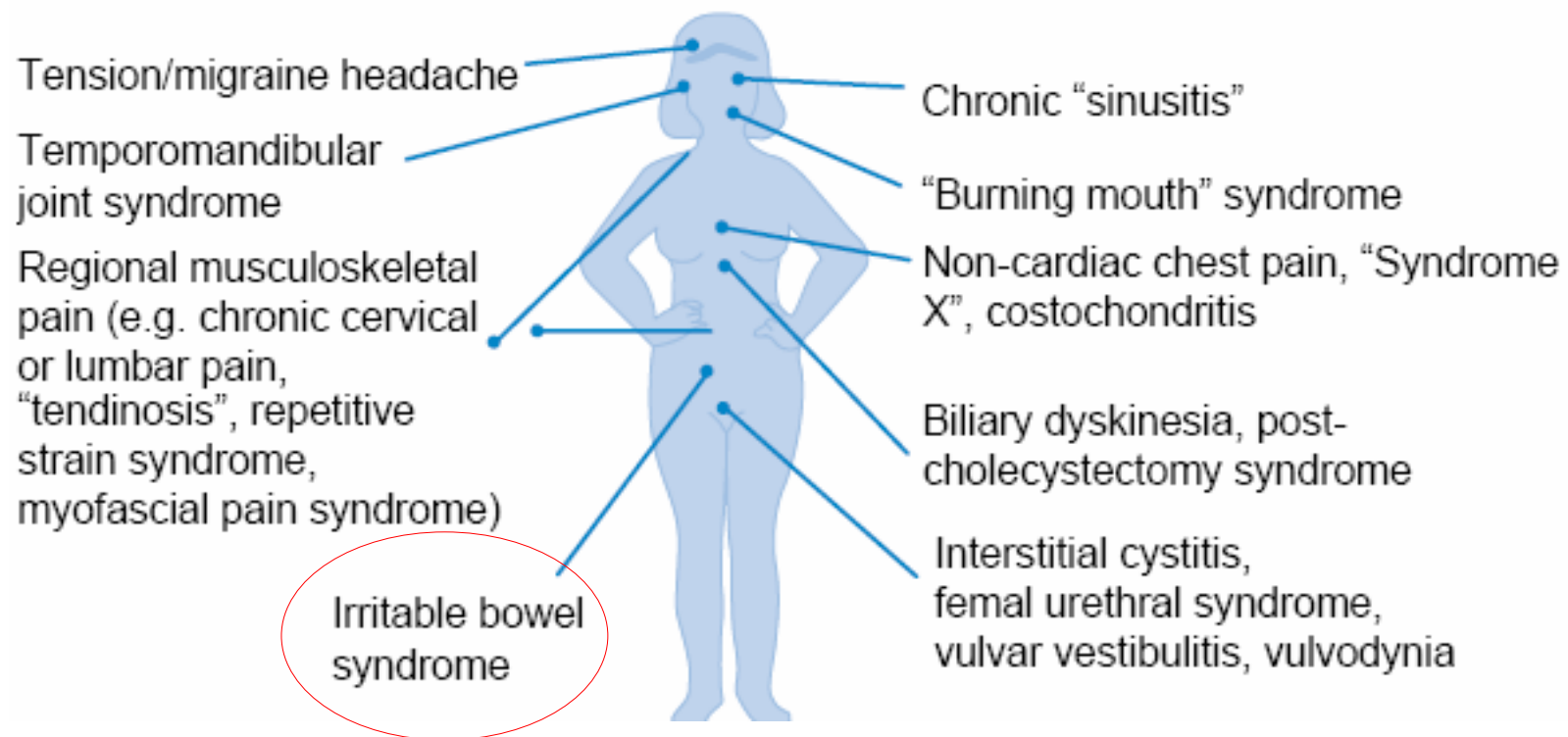
Table 2. Sex Prevalence of Clinical Pain Syndromes or Diseases

Bodily area	Prevalence	
	Female > male	Female < male
Head		
Headache	Chronic tension Migraine with aura Postdural puncture Cervicogenic Temporal arteritis Occipital neuralgia	Cluster Migraine without aura Posttraumatic
Oral	Odontalgia Burning mouth Temporomandibular disorder Trigeminal neuralgia	Paratrigeminal syndrome Trigeminal postherpetic neuralgia
Extremities		
Arms	Carpal tunnel syndrome Raynaud's disease CRPS type I Scleroderma	Brachial plexus neuropathy
Legs	Chronic venous insufficiency Peroneal muscular atrophy Piriformis syndrome Raynaud's disease CRPS type I	Meralgia paraesthetica Gout Intermittent claudication
Viscera		
Bowel	Chronic constipation Irritable bowel syndrome Proctalgia fugax Esophagitis	Duodenal ulcer
Esophagus		
Pancreas		Pancreatic disease
Gall bladder	Postcholecystectomy pain	
Autoimmune	Lupus erythematosus Multiple sclerosis Rheumatoid arthritis	Reiter's syndrome
Psychogenic	Fibromyalgia	

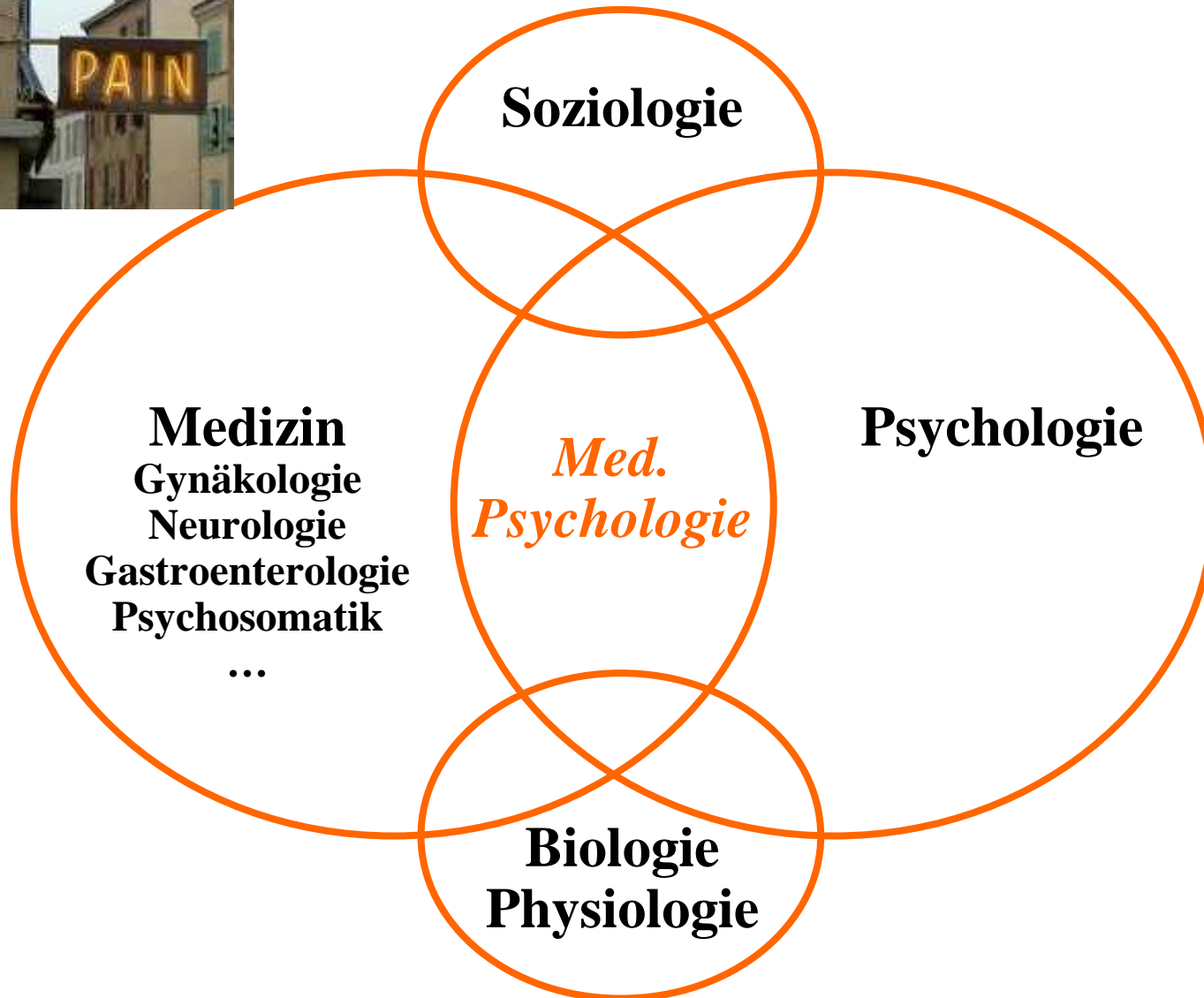
CRPS = complex regional pain syndrome.

Table modified from Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th ed.³

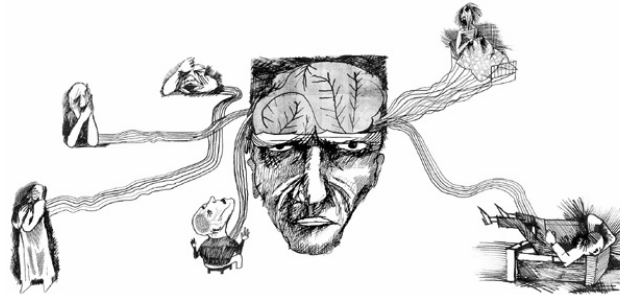
Medizinisch „unerklärte“ Schmerzsyndrome



Inter- und Multidisziplinäres Forschungsfeld



Schmerz: Interdisziplinäres Problem

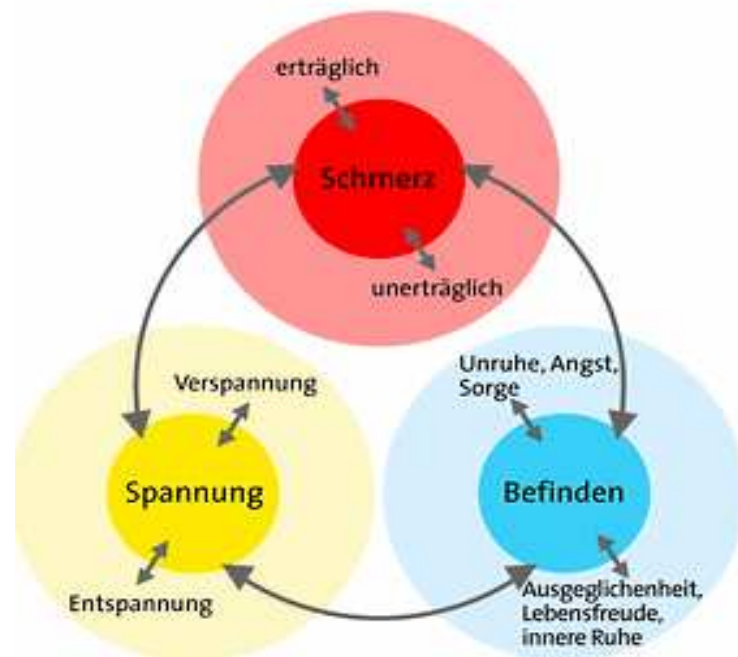


- **Definition** (*International Association for the Study of Pain, IASP*)
„Ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder drohender Gewebeschädigung einhergeht oder so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache.“
 - ✓ Keine einfache Kausalverknüpfung von Gewebeschädigung und Schmerzreaktion --- Schmerz kann ohne Gewebeschädigung auftreten
 - ✓ Schmerz hat eine sensorische und eine emotionale Qualität
 - ✓ Affektiver Aspekt (Belastung) ist konstitutive Komponente des Schmerzgeschehens; ist assoziiert mit kognitiven Aspekten (Bewertung) und Verhalten
- **Chronische Schmerzen:** Verknüpfung zw. Schmerz und Emotionen / Kognitionen relevant i.R. des biopsychosozialen Schmerzkonzepts

Chronischer Schmerz: Bio-psycho-soziales Modell

- **Biologische Faktoren:** Art der Schädigung; „Schmerzgedächtnis“; Schmerzschwelle
- **Psychische Faktoren:** Lerngeschichte; Bedeutung und Bewertung (Kognitionen); Aufmerksamkeit („hypervigilance“), Stimmungslage (Affekt: Angst, Depression)
- **Soziale Faktoren:** Verhalten von Angehörigen, Ärzten und Umwelt; Kompensation (AU, Rente)

→ *Circulus Vitiosus*

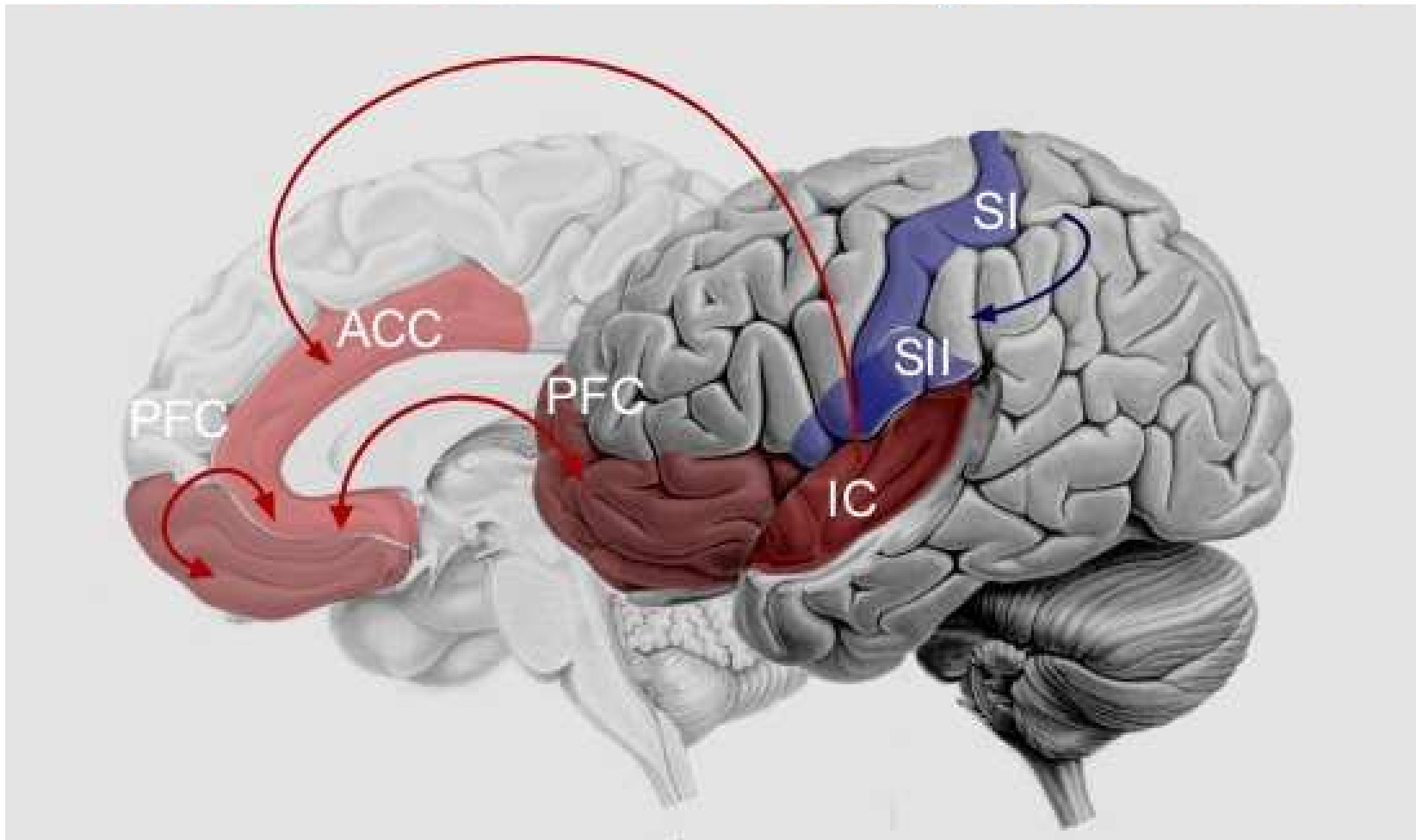


Biologische Grundlagen: ZNS

Kognitiv

Affektiv-emotional

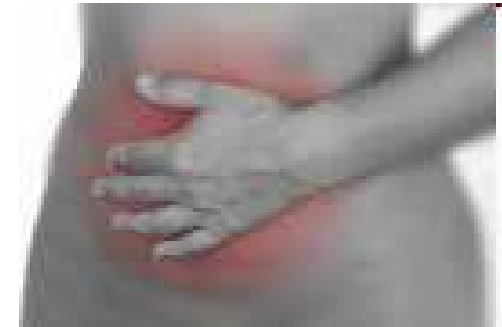
Sensorisch-diskriminativ



Übersicht

1. Einleitung:

- Problem Darmerkrankungen
- Diagnose Reizdarmsyndrom



2. Pathogenese & Pathophysiologie

- Schmerzwahrnehmung
- Symptombewertung & Krankheitsverhalten
- Psychologische und biologische Stressreaktionen
- Biopsychosoziales Krankheitsmodell

3. Therapie

4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

Verdauungsbeschwerden & Abdominelle Schmerzen

- Chronische Verdauungsstörungen und Darmbeschwerden: 1/3 der Bevölkerung sind betroffen

1. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

- Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn
- > 300.000 Patienten in Deutschland

2. Funktionelle Magendarmerkrankungen

⇒ keine organische Ursache(n) erkennbar

- Reizdarmsyndrom (IBS), funktionelle Dyspepsie (Reizmagen)
- Prävalenz: 10 – 20 %, in Deutschland ca. 9 Mio. Betroffene, davon mindestens 1 Mio. Patienten in regelmäßiger ärztlicher Behandlung (50 % aller Patienten bei Gastroenterologen)

Reizdarmsyndrom (RDS) (Irritable Bowel Syndrome, IBS)

Symptome:

- Bauchschmerzen
 - Durchfall / Verstopfung
 - Blähungen, abdominelle Distension
+ häufig Affektstörungen; Schlafstörungen etc.
- ohne (mit herkömmlichen Methoden) erkennbare strukturelle oder biochemische Ursachen

KEINE MORTALITÄT, trotzdem

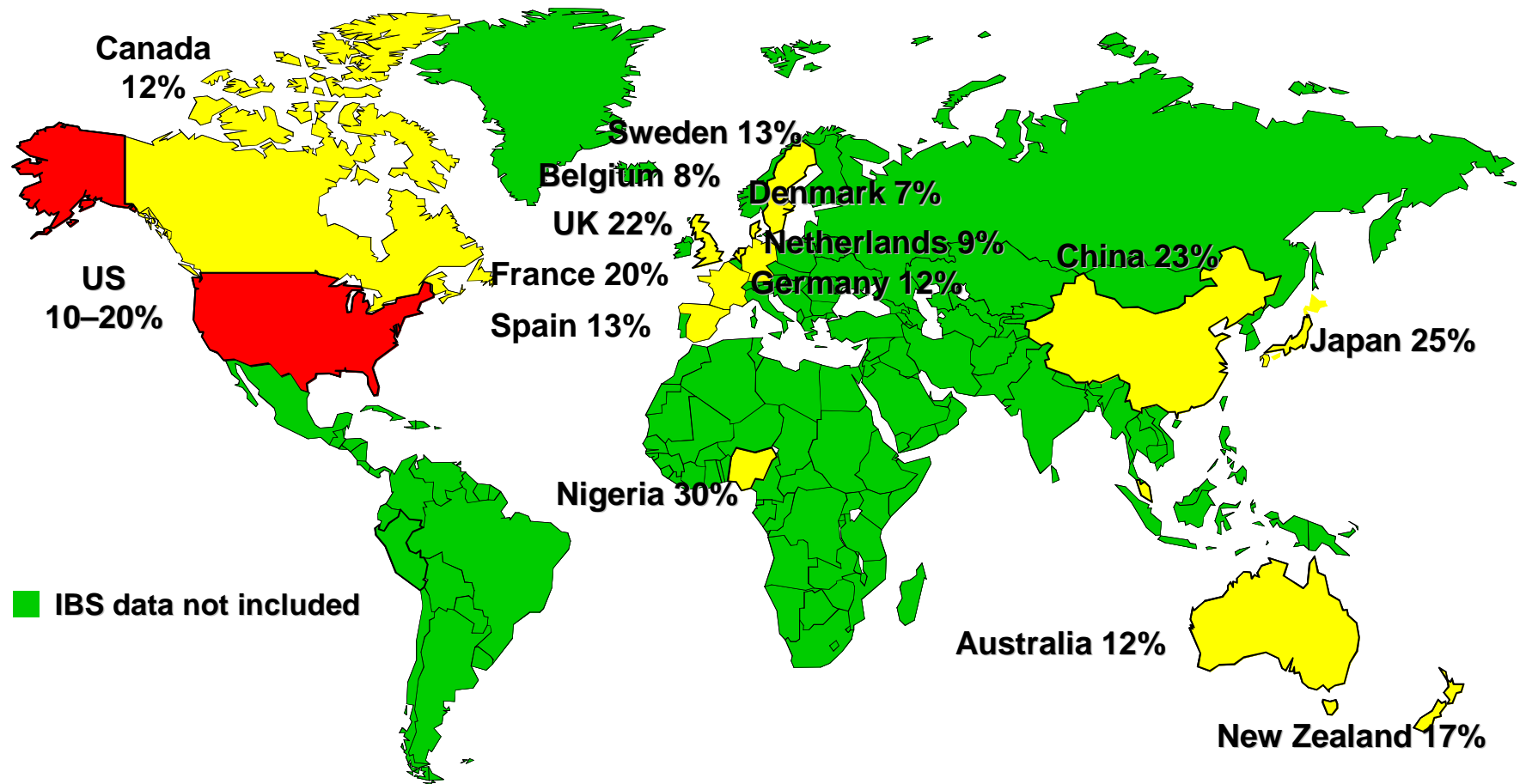
⇒ massiver Leidensdruck / eingeschränkte Lebensqualität

⇒ massive Kosten f.d. Gesundheitssystem:

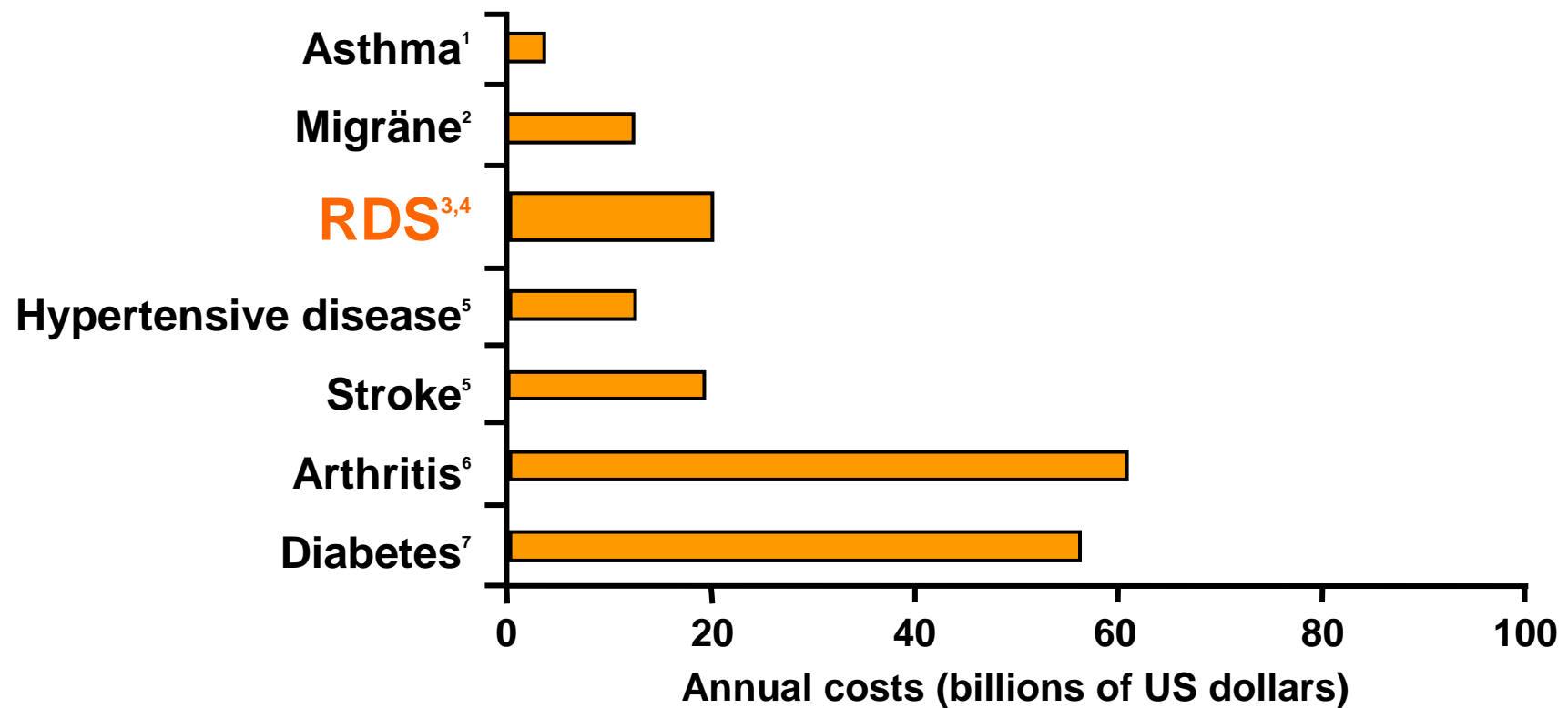
- 1) direkte Kosten: wiederholte Arztbesuche, z.T. unnötige Untersuchungen
- 2) indirekte Kosten: Fehltage, eingeschränkte Produktivität

Häufigkeit RDS

Frauen : Männer: 2:1 bis 4:1 (abhängig v.d. Versorgungsstufe)



RDS vs. andere Erkrankungen (USA)

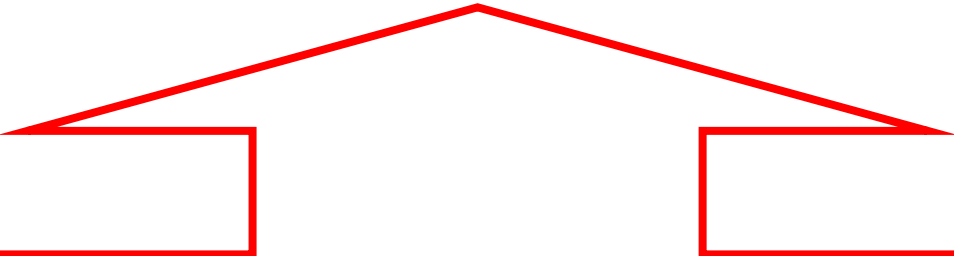


³American Gastroenterological Association. The Burden of Gastrointestinal Diseases, 2001

⁴Martin et al. Am J Manag Care 2001;7(8 Suppl.):S268–S275

Problem Darmbeschwerden: Zusammenfassung

- Hohe Prävalenz
- Hohe Einbußen in der Lebensqualität der Betroffenen
- Hohe Kosten für das Gesundheitssystem
- **Behandlung häufig nicht zufrieden stellend**

- 
- **Ätiologie und Pathophysiologie nur teilweise verstanden**
 - Chronische, schubförmige Erkrankungen: Faktoren, welche akute Phasen und Phasen der Remission beeinflussen, sind unverstanden
 - Einfluss psychologischer Faktoren, insb. Stress, unzureichend verstanden (z.T. umstritten) und somit auch nicht konsequent in die Therapie integriert

Übersicht

1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom

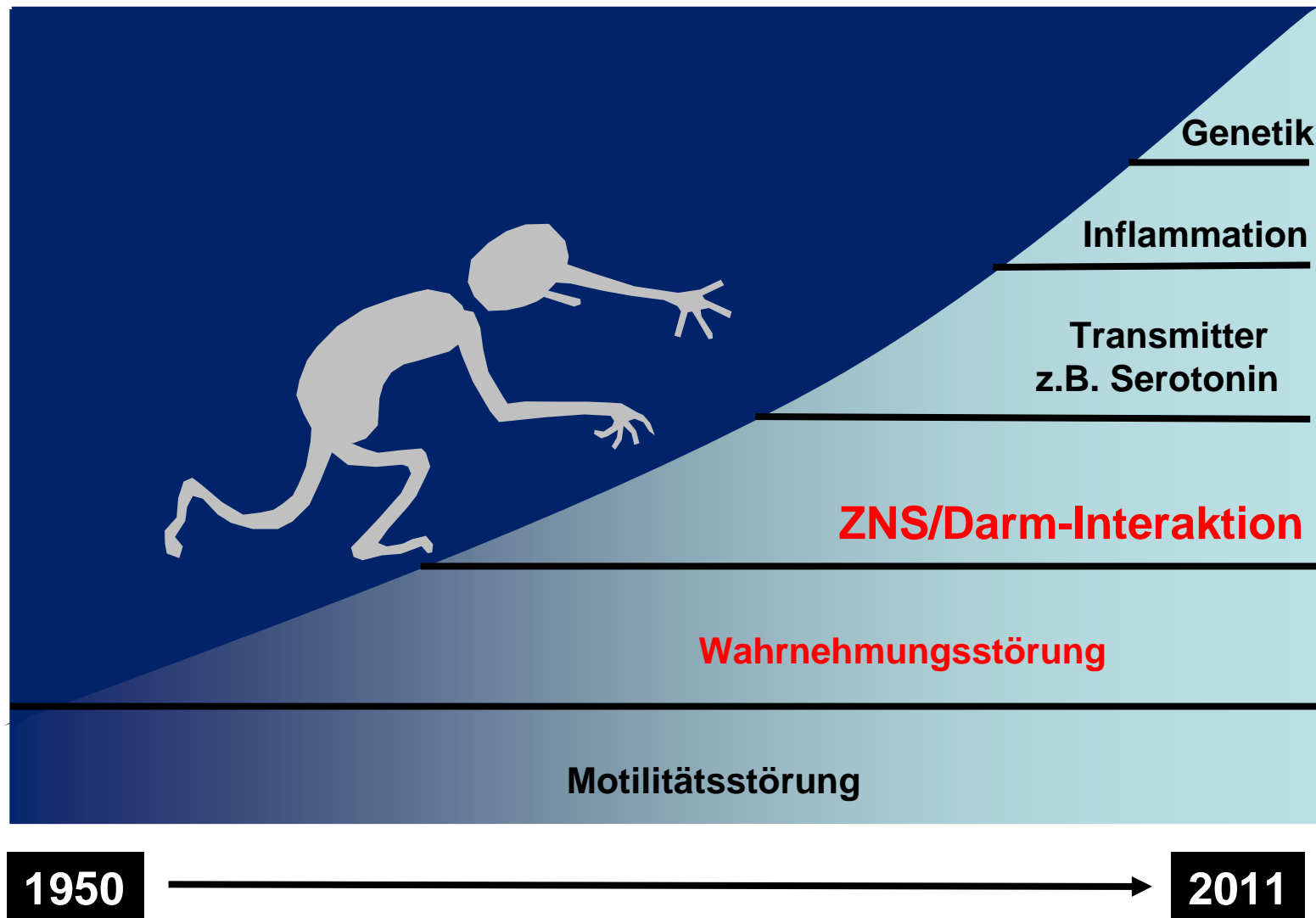
2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - Symptombewertung & Krankheitsverhalten
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell

3. Therapie

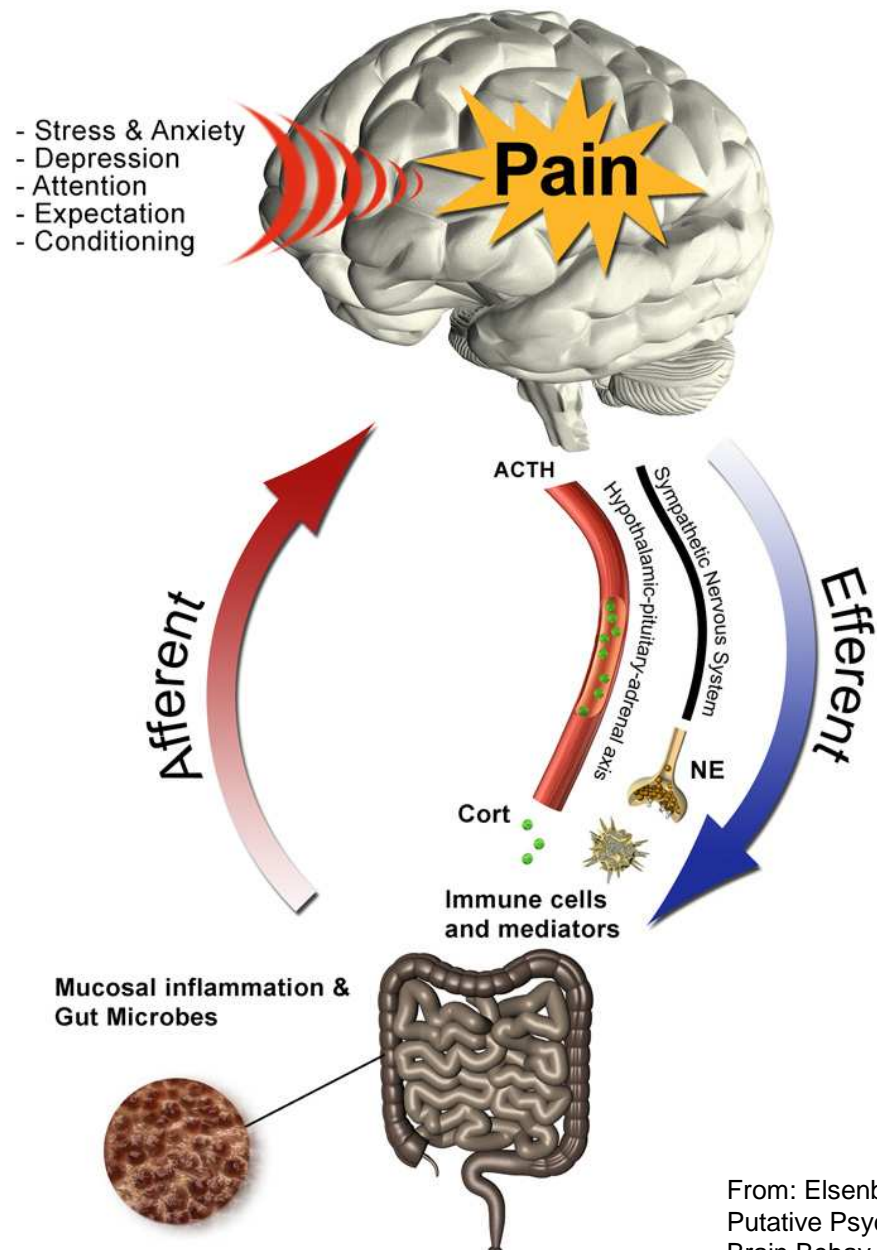
4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

RDS Pathogenese

Medline: "IBS": 6794 (29.4.2011)



Gehirn-Darm-Achse



From: Eisenbruch S. Abdominal Pain in Irritable Bowel Syndrome: A Review of Putative Psychological, Neural and Neuro-Immune Mechanisms. Brain Behav Immun. 2011 Mar;25(3):386-94

Übersicht

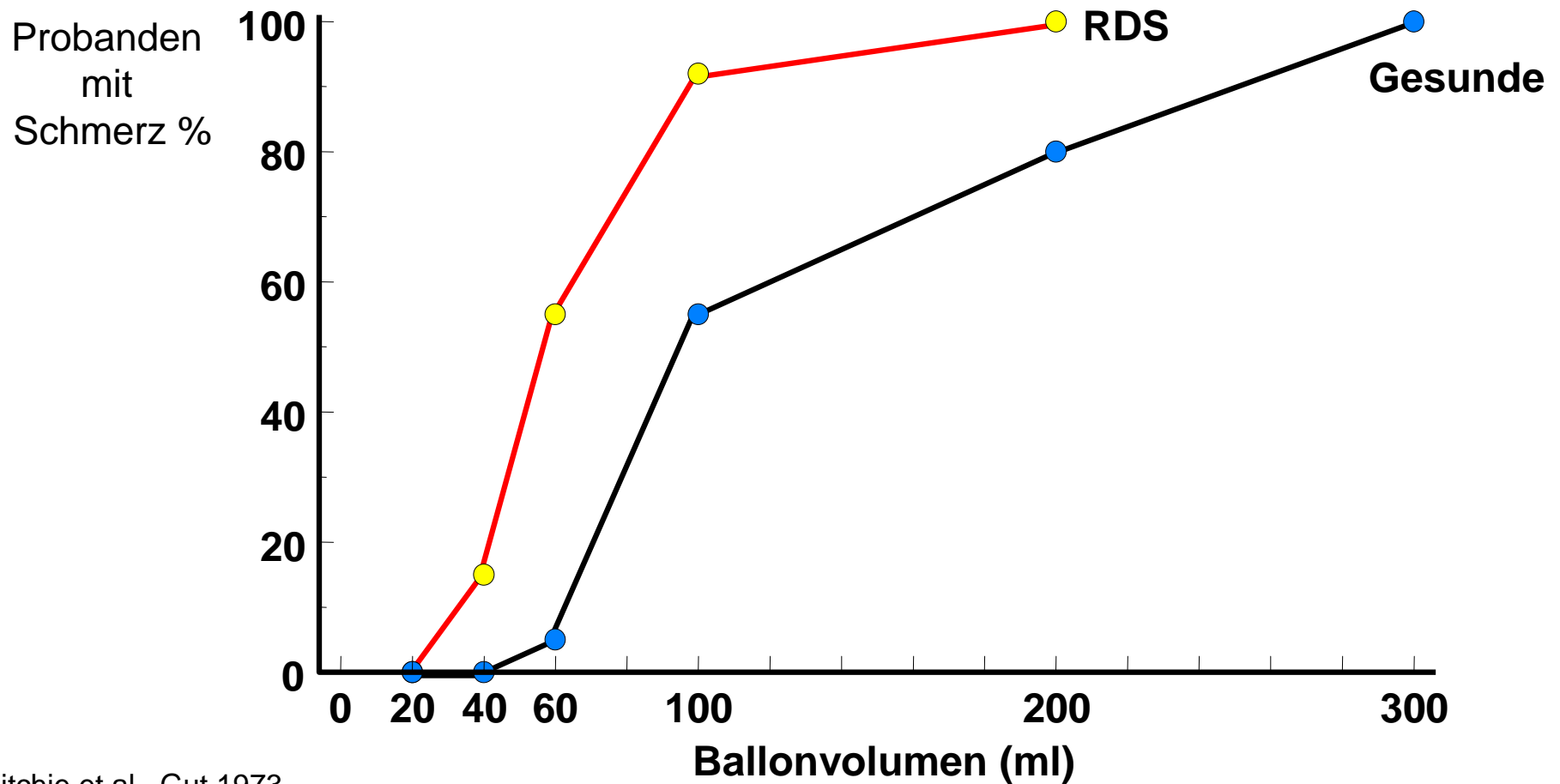
1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom

2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - Symptombewertung & Krankheitsverhalten
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell

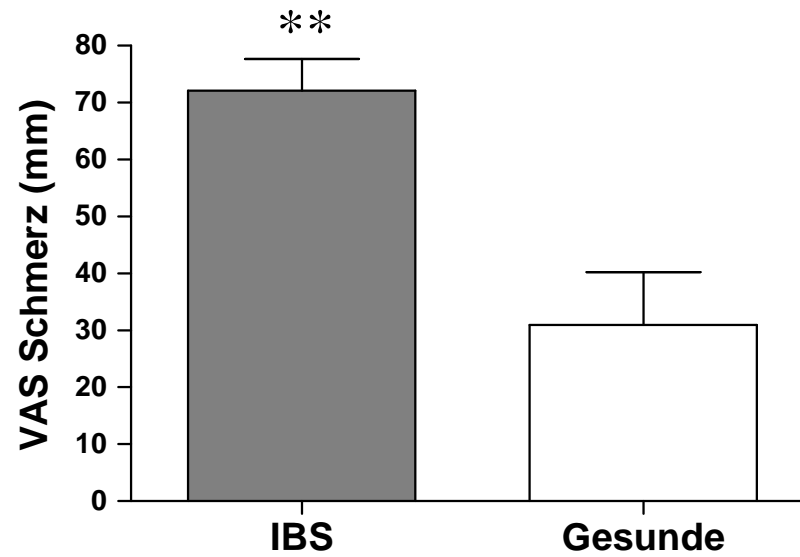
3. Therapie

4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

RDS: Wahrnehmungsstörung

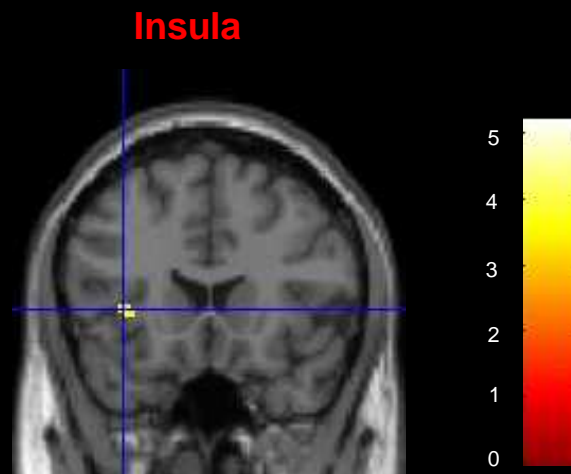
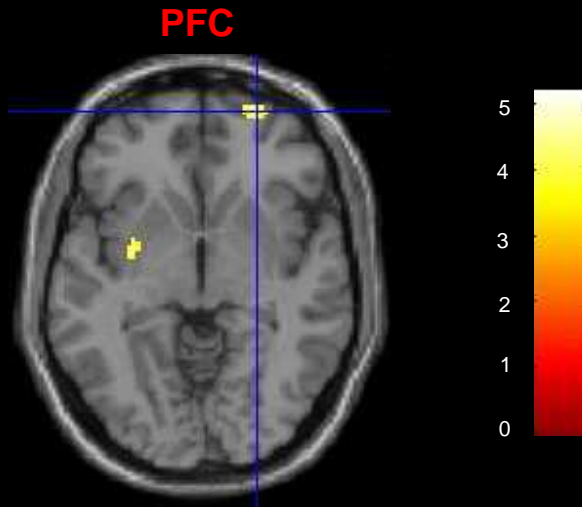


Irritable Bowel Syndrome (IBS)



fMRT Ergebnisse – Direkter Gruppenvergleich

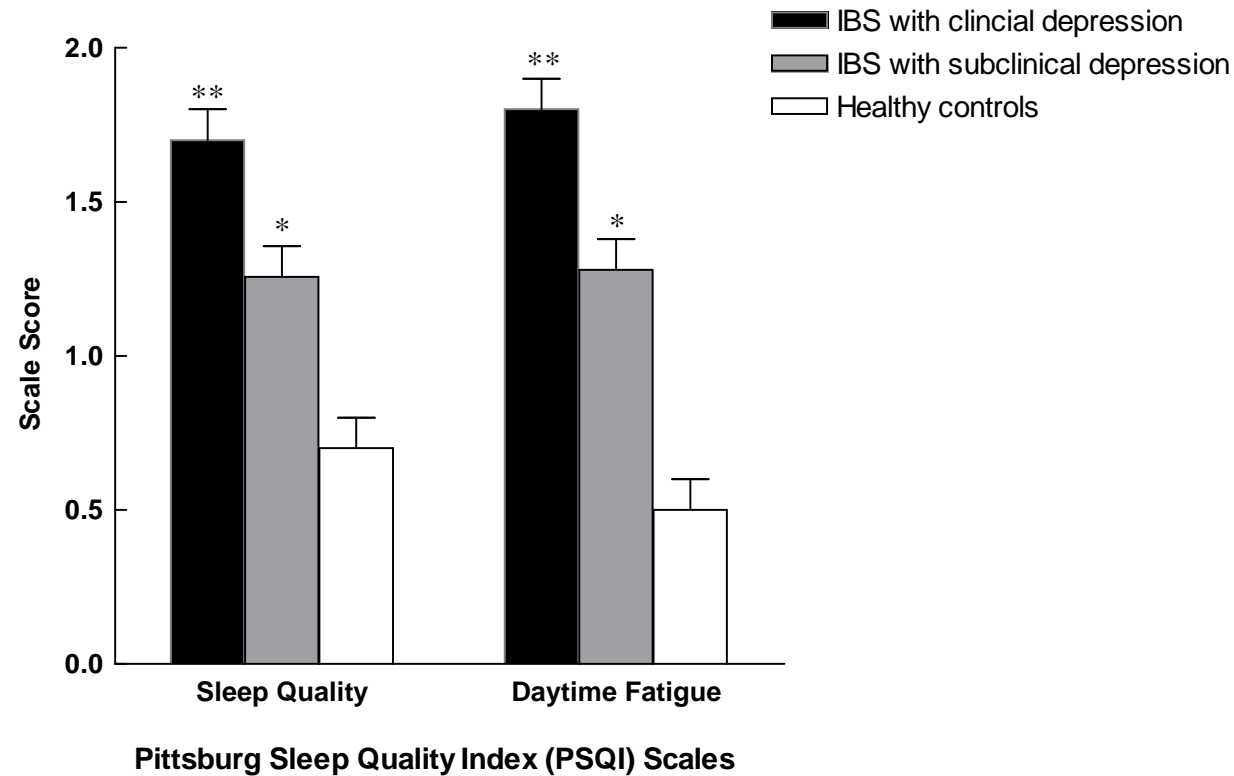
IBS > Kontrollgruppe (2-sample t-test, $p < .001$ uncorr.)



Übersicht

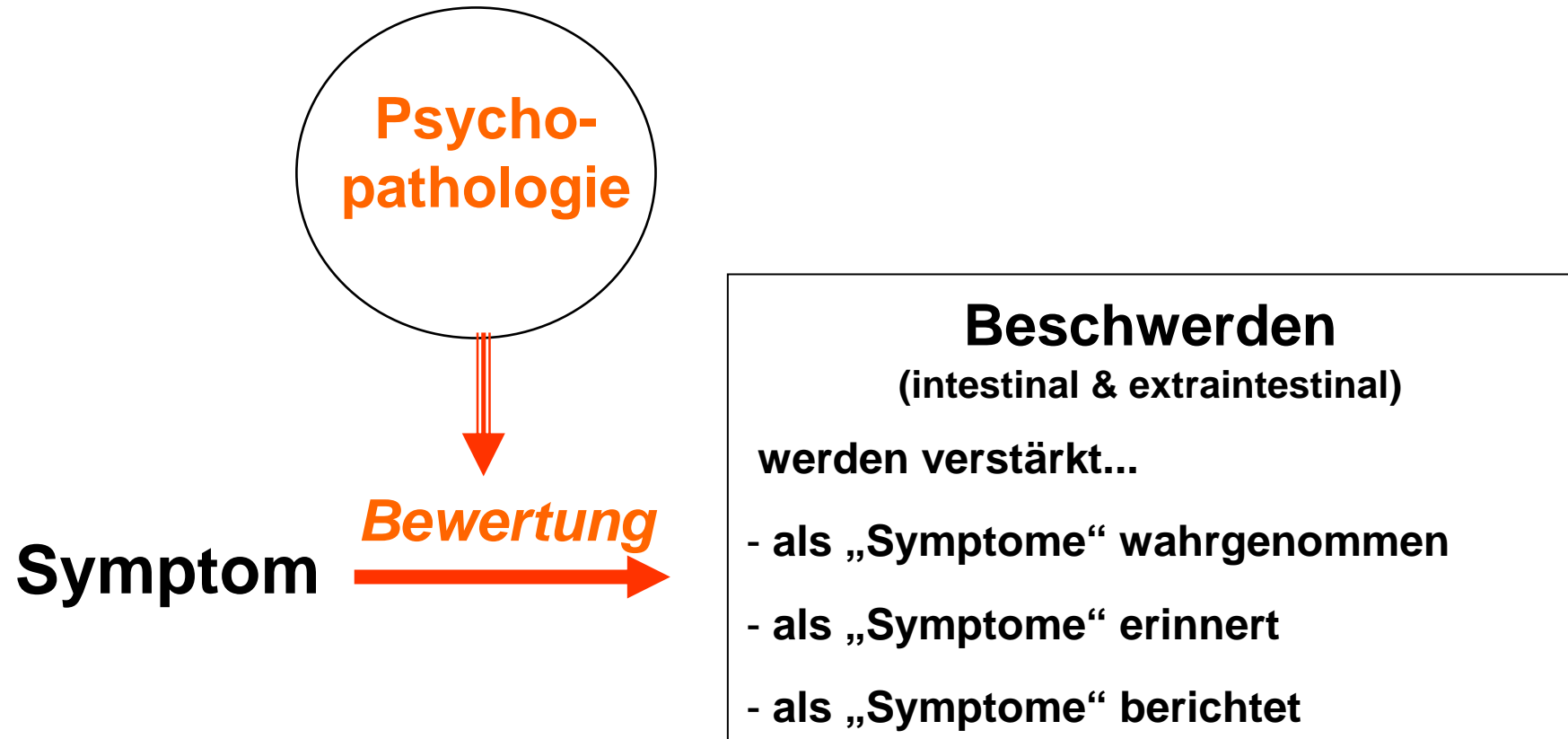
1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom
2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - **Symptombewertung & Krankheitsverhalten**
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell
3. Therapie
4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

Symptomwahrnehmung und -bewertung



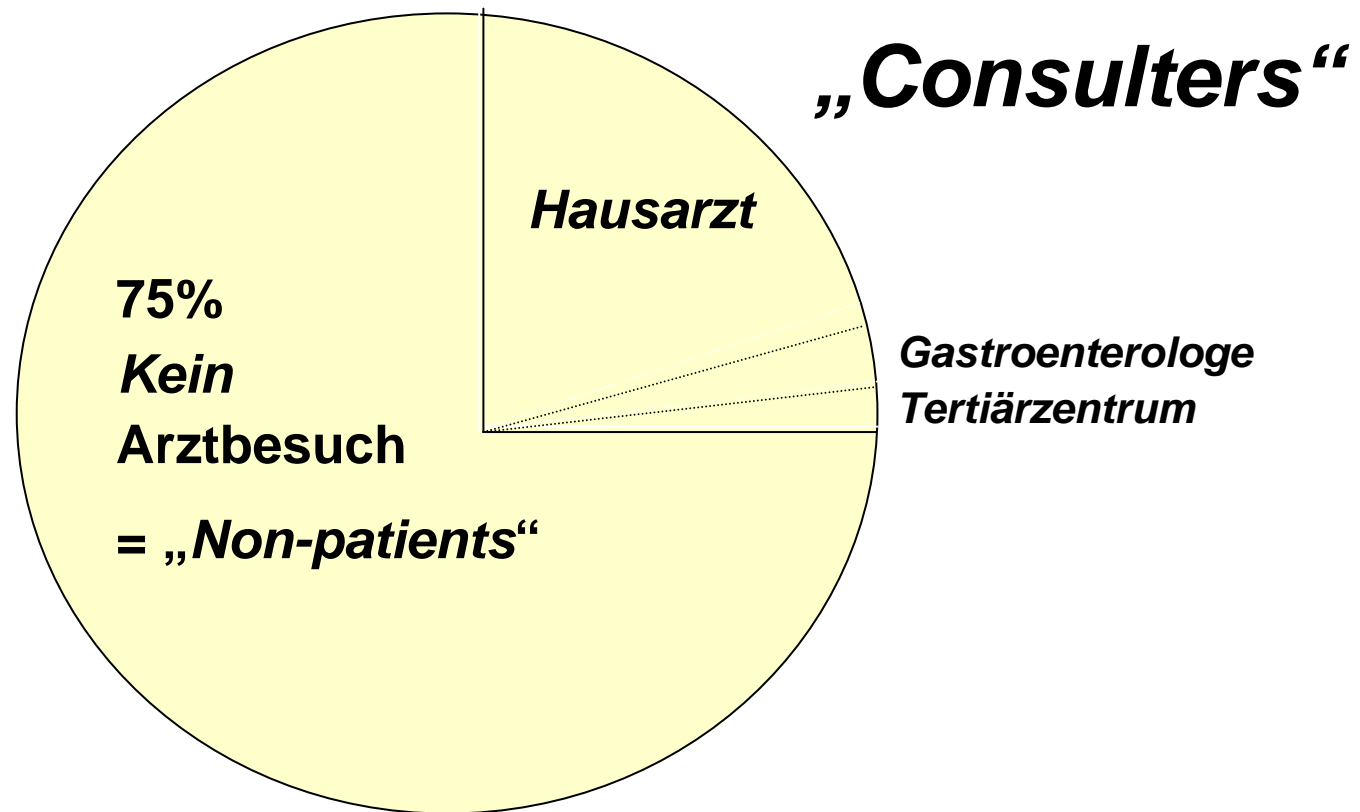
Am J Gastroenterol 1999;94:2447-52.
Am J Gastroenterol 2002;97:2306-14.
Gut 2005;54:1353-4.

Psychopathologie & Symptomwahrnehmung und -bewertung

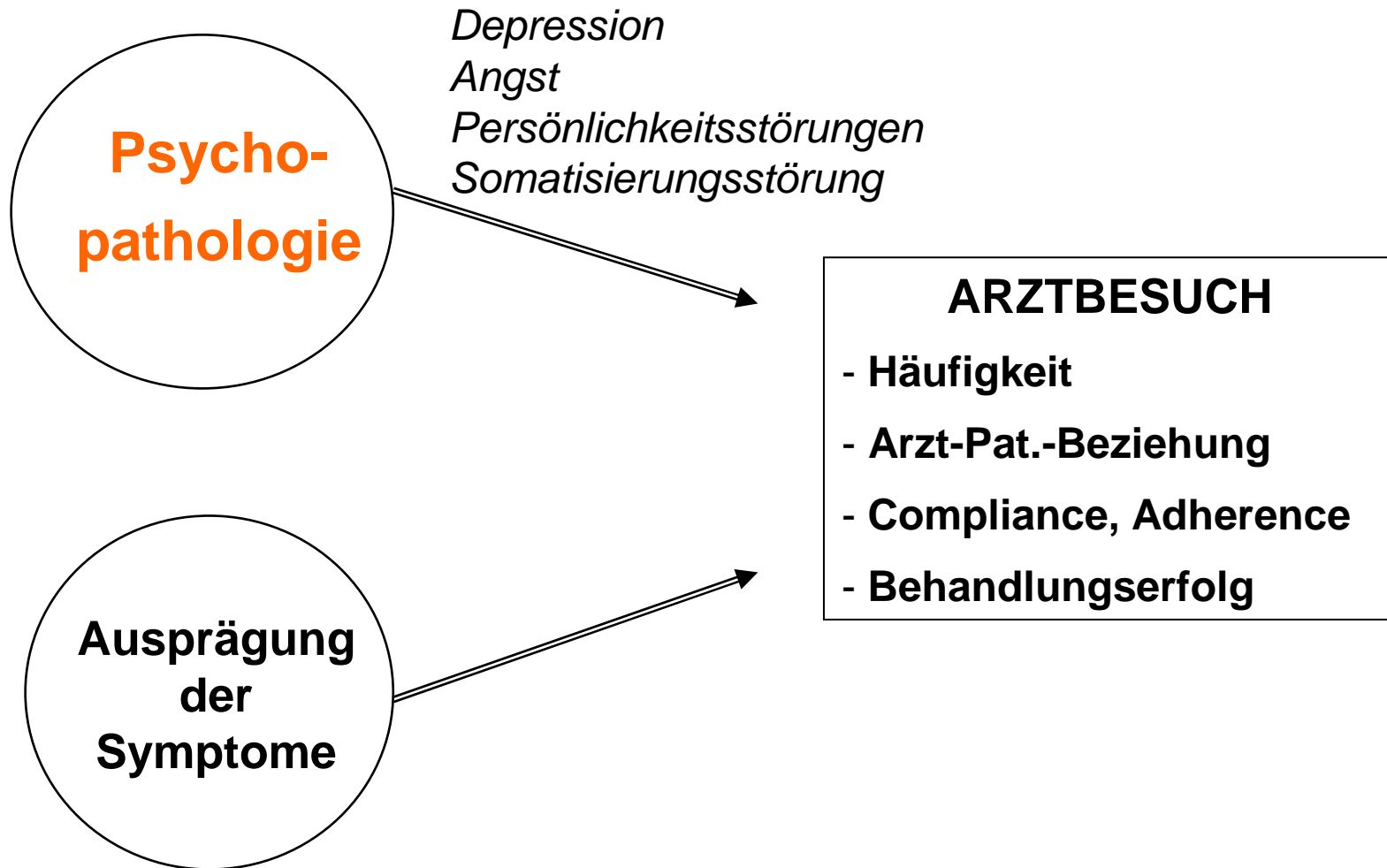


Krankheitsverhalten

→ *Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen*



Arztbesuche & Psychopathologie



Übersicht

1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom

2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - Symptombewertung & Krankheitsverhalten
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell

3. Therapie

4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

RDS & Stress

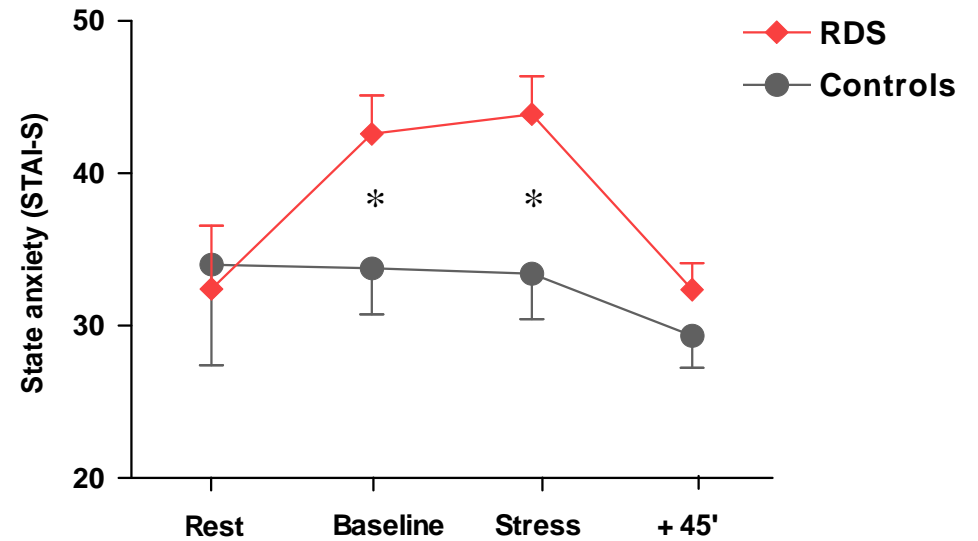
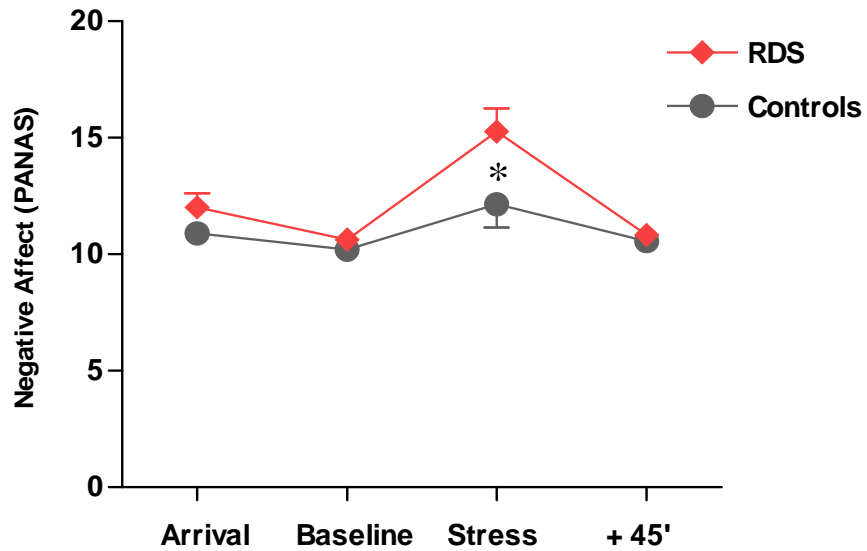
Kann Stress das RDS verursachen?

1. Patientensicht^{1,2}
2. Negative Lebensereignisse und Psychopathologie^{3,4}
3. Stresseffekte auf die gastrointestinale Motorik
4. Vergleichende exp. Studien zu Reaktionen auf akuten Laborstress

¹Chaudhary & Truelove, Quart J Med 1962; ²Drossman et al., Gastroenterology 1982

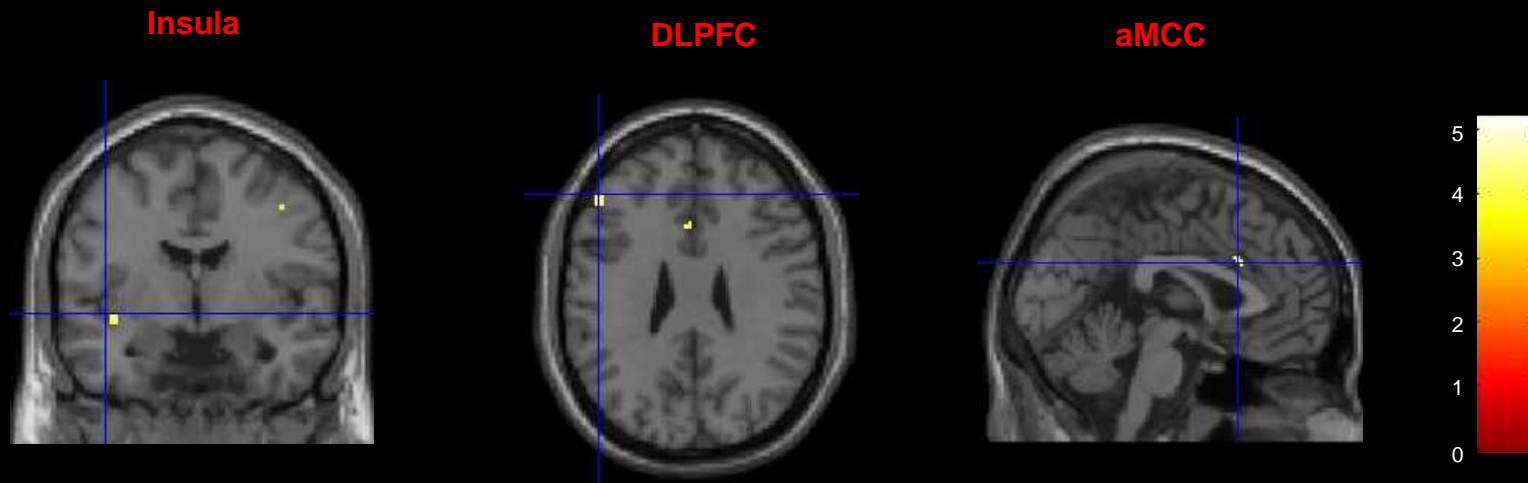
³Mendeloff, N Engl J Med 1964; Fava Psychotherapy & Psychosomatics 1976; ⁴Young, Gastroenterology 1976

Emotionale Stressreaktion



fMRT – Stressmodulation

IBS > Kontrollgruppe (Kontrast Stress – Ruhe: 2-sample t-test, $p < .001$ uncorr.)



RDS & Stress

Stress kann:

- gastrointestinale Symptome verschlimmern
- Symptomepisoden triggern
- das Krankheitsverhalten und –erleben beeinflussen

Stress kann *nicht*:

- alleine chronische gastrointestinale Symptome verursachen
- (Ausnahme frühkindliches Trauma)

⇒ **Stress = Moderatorvariable**

→ **Mechanismen: neurale Verarbeitung, periphere Stresshormone, etc.**

Übersicht

1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom

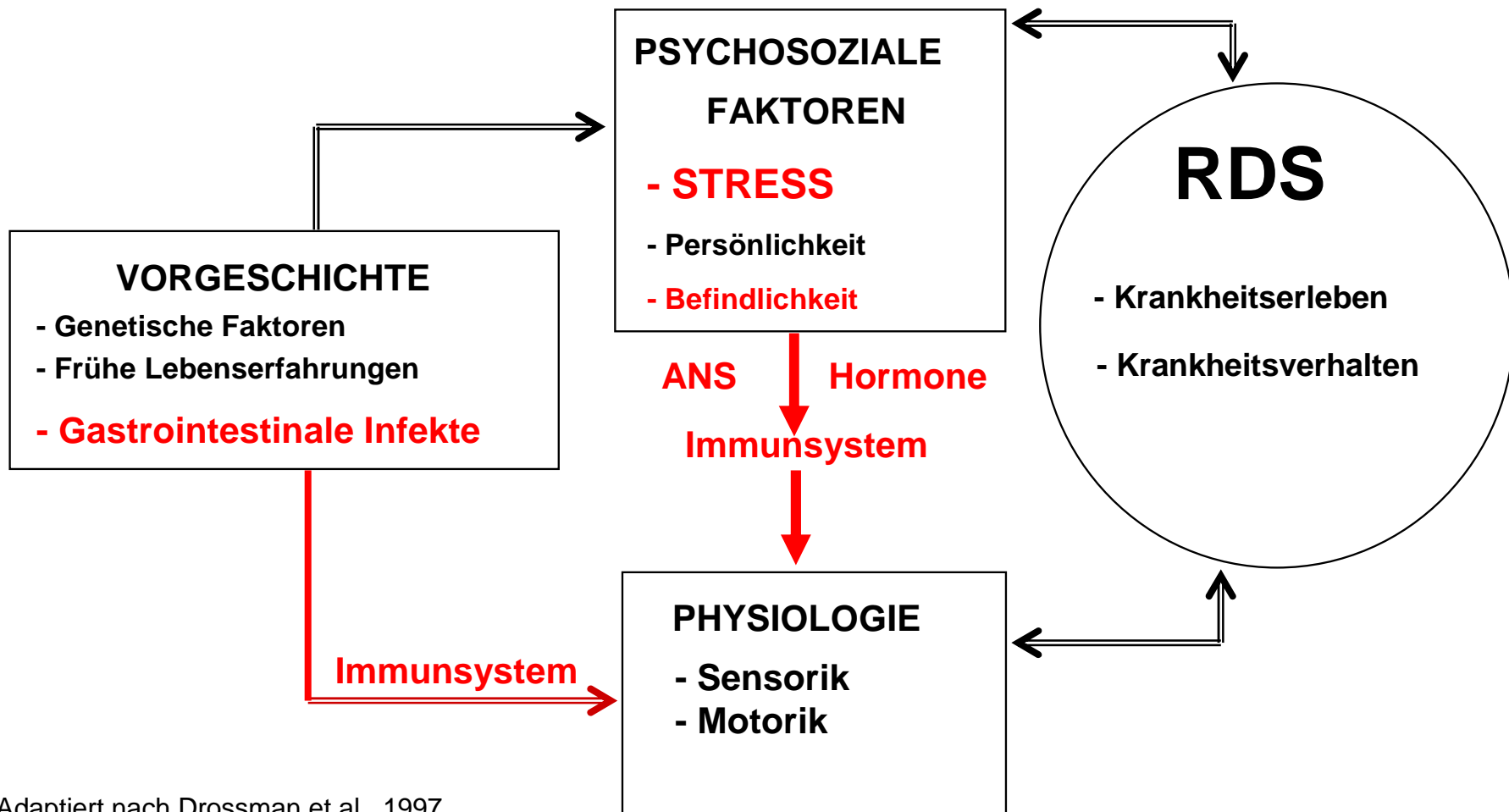
2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - Symptombewertung & Krankheitsverhalten
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell

3. Therapie

4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

RDS Pathogenese

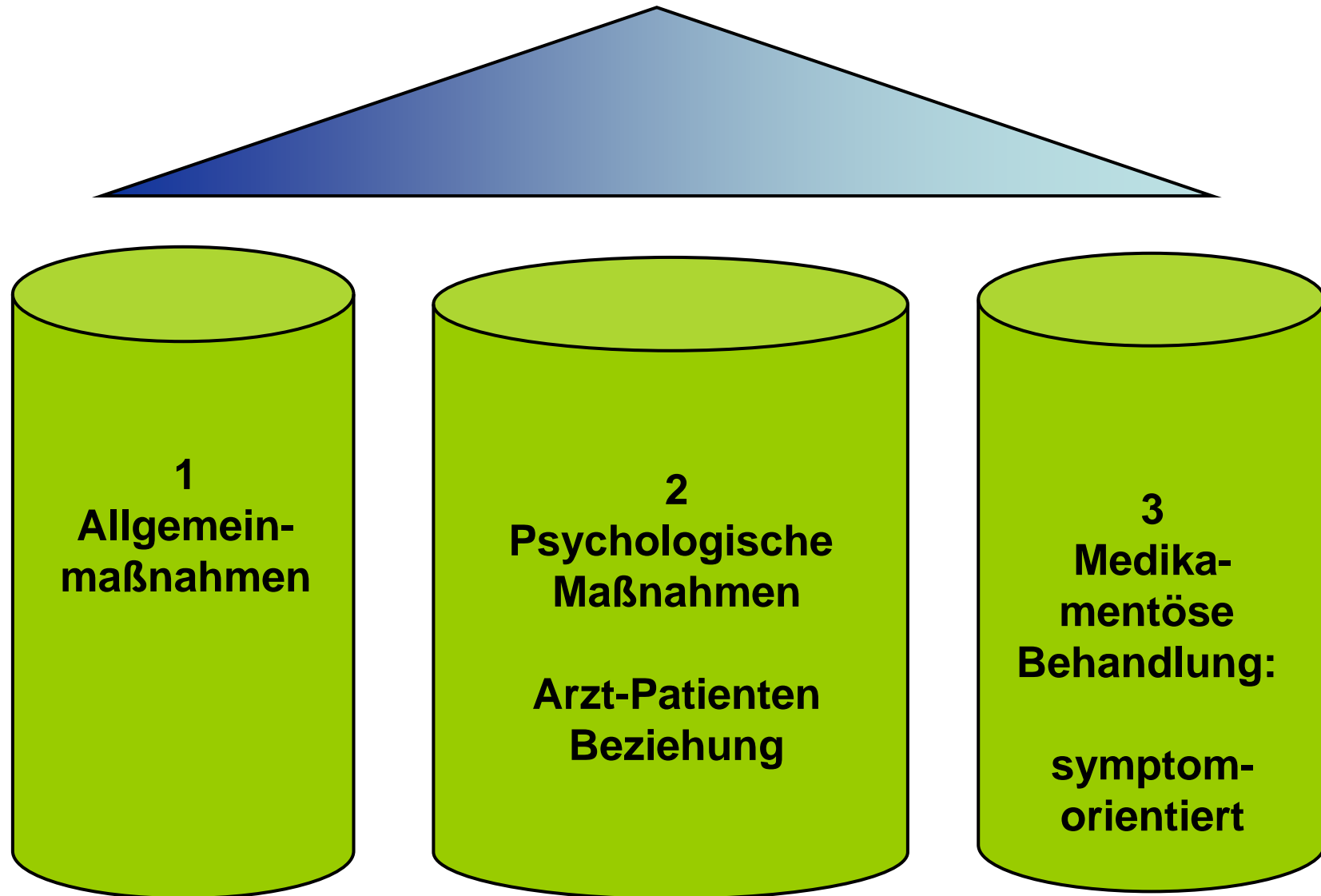
Biopsychosoziales Modell



Übersicht

1. Einleitung:
 - Problem Darmerkrankungen
 - Diagnose Reizdarmsyndrom
2. Pathogenese & Pathophysiologie
 - Schmerzwahrnehmung & -verarbeitung
 - Symptombewertung & Krankheitsverhalten
 - Psychologische und biologische Stressreaktionen
 - Biopsychosoziales Krankheitsmodell
3. Therapie
4. Mögliche Ursachen für Geschlechterunterschiede

Wie wird behandelt ?



Psychologische Maßnahmen

Ärztliche Führung / Arzt-Patienten-Beziehung

- Aufklärung über das Krankheitsbild
- Aufklärung über Wesen und Ursache der Beschwerden
- Aufklärung über realistische Therapieerfolge
- Vermeidung wiederholter Diagnostik

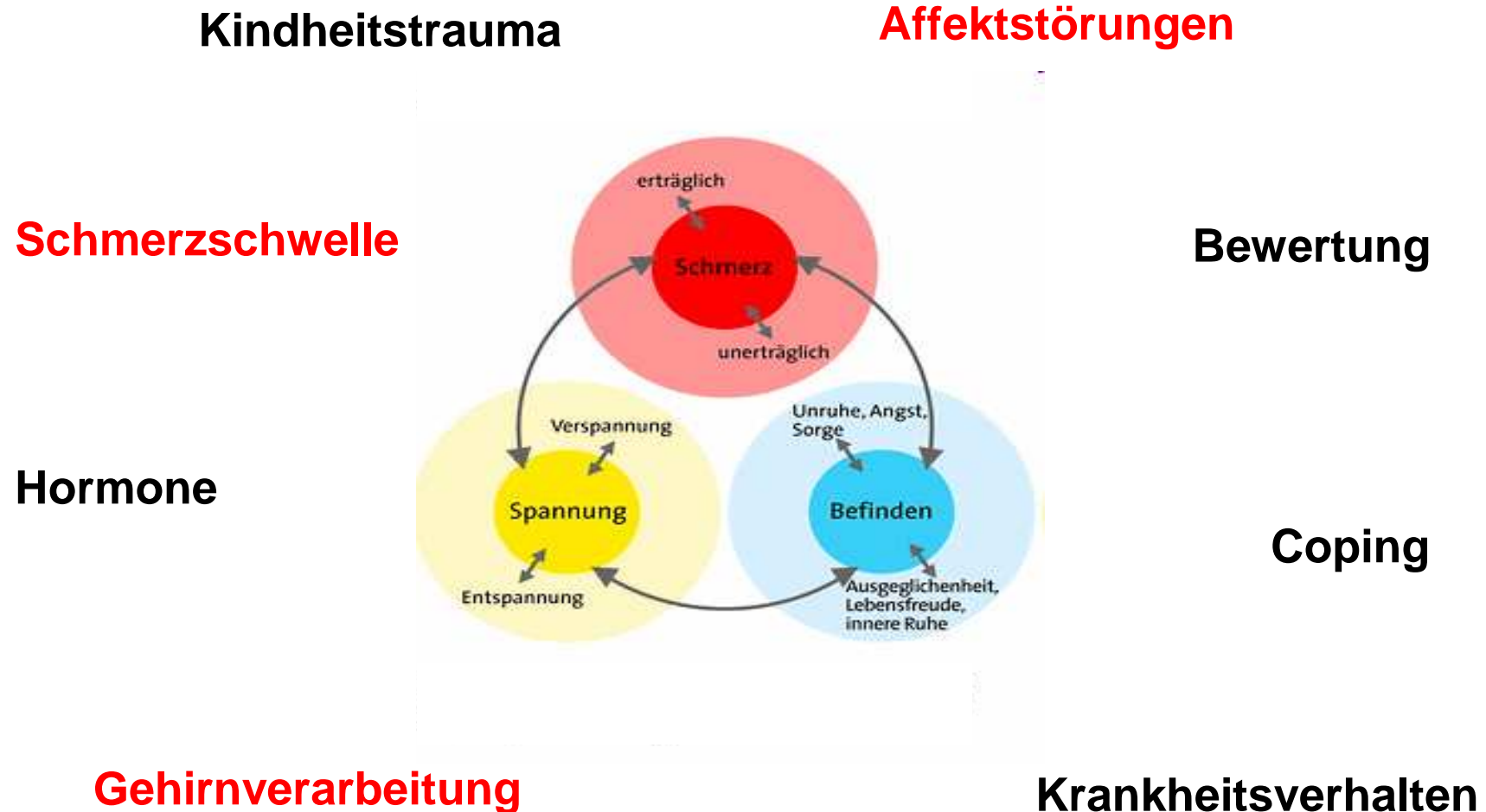
- bei ausgeprägter psychopathologischer Begleitproblematik: **Psychotherapie**

- Entspannungsverfahren / Stressbewältigungsprogramme

Geschlechtsunterschiede beim Reizdarmsyndrom



Geschlechtsunterschiede beim Reizdarmsyndrom: Psychosoziale & biopsychologische Erklärungsfaktoren



Geschlechtsunterschiede beim RDS: Psychosoziale Erklärungsfaktoren

- Symptomwahrnehmung- und bewertung:
Frauen berichten den Schmerz eher als problematisches Symptom als Männer
- Umgang mit Symptomen (Coping):
Frauen tendieren eher als Männer dazu, die Symptome als sehr belastend und „schlimm“ zu empfinden und ggfs. zu dramatisieren („pain catastrophizing“) und verstärkt die Aufmerksamkeit auf interoceptive Reize zu richten („pain hypervigilance“)
- Krankheitsverhalten:
Frauen suchen eher einen Arzt auf als Männer

⇒ *Überschätzung der tatsächlichen Geschlechterunterschiede !*

Geschlechtsunterschiede beim RDS: Biopsychologische Erklärungsfaktoren

- Hormonelle Einflüsse (Zyklus):
Nachgewiesen für diverse gastrointestinale Funktionen u. Schmerzverarbeitung
- Kindheitstraumata (Missbrauch):
Erhöhen stark das Risiko sowohl einer chronischen Schmerzerkrankung als auch einer Affektstörungen im Erwachsenenalter; Frauen signifikant häufiger betroffen als Männer
- **Affektstörungen (Angst, Depression):**
Sind eng mit chronischen Schmerzen assoziiert; verändern die Gehirnverarbeitung von Schmerzen und anderen emotionalen Reizen; Frauen signifikant häufiger betroffen als Männer
- **Schmerzschnellen:**
Frauen zeigten niedrigere Schmerzschnellen als Männer für Hitze- bzw. Kältereize sowie mechanische Schmerzreize; für viszerale Schmerzschnellen sind die Daten nicht eindeutig
- **Gehirnverarbeitung von Schmerzreizen:**
Datenlage nicht eindeutig; die Mehrzahl der Studien zeigt einige Geschlechtsunterschiede

Schlussfolgerungen & Zusammenfassung

- Häufiges Krankheitsbild mit klar definierten symptom-basierten Diagnosekriterien: Mehr Frauen als Männer betroffen
- Pathophysiologie: multi-faktoriell; gestörte Motorik und Sensorik (Gehirn-Darm Achse)
- Psychologische Faktoren, u.a. Stress und Affektstörungen wichtige Einflussvariablen, erklären einen Teil der Geschlechterunterschiede
- → Geschlechterunterschiede sind bio-psycho-sozial begründet; diese Faktoren sind bislang nur unzureichend in bestehende Therapiekonzepte integriert!