

Szorongásos és szomatikus betegségek közötti összefüggések

Dr. Péter László orvosőrnagy

Kulcsszavak: szorongásos betegségek, szomatikus betegségek, komorbiditás, életminőség

A szorongásos betegségek igen elterjedtek, az átlagpopuláció 4-6 %-t érintik. Mind a pszichiátriai, mind a szomatikus komorbiditásuk igen magas, amely megnöveli az egészségügyi kiadásokat, rontja hosszú távon az életminőséget, csökkenti a várható élettartamot, valamint rosszabb fizikális és szocioökonómikus státuszt eredményez. Mindezek miatt, minden egyes orvosnak, főleg az alapellátásban résztvevőknek gondolnia kell a szomatikus betegségek háttérben jelenlévő szorongásos zavarokra is, mert adekvát kezeléssel megelőzhető a betegségek krónicizálódása, a társuló komorbid betegségek kialakulása.

A szorongásos betegségek a leggyakoribb betegségek közé tartoznak. A WHO epidemiológiai felmérése szerint több mint 400 millió ember szenved világszerte valamilyen szorongásos zavarban. Ez a szám meghaladja a hangulatzavarok (360 millió) és a demenciában szenvedők (29 millió) számát is, pedig ez utóbbi két betegcsoportra talán jóval nagyobb figyelem hárult napjainkban.

A szorongásos betegségek erős és független összefüggést mutatnak különböző szomatikus zavarokkal, amely összefüggés erősebb, mint a depresszió esetében [8, 25]. A depresszió és a különböző szomatikus betegségek kapcsolatáról számos tanulmány megemlékezett már, melynek eredményeképpen manapság a depressziót, mint a kardiovaszkuláris betegségek egyik rizikófaktoraként aposztrofálják. Ha a szorongásos zavarok esetében még szorosabb összefüggésről beszélhetünk, akkor miért fordul kisebb figyelem ezen potenciális, fatális következményekkel járó betegségek irányába?

Mivel magasabb a szomatikus betegségek előfordulása szorongásos betegek esetében, így az egészségügyi szolgálatokat is több alkalommal veszik igénybe ezek a páciensek. Megnő a munkából való kiesés ideje, összességében csökken az életminőség, romlik a fizikális és szocioökonómikus státusz is [14].

Szinte az összes szervrendszer érintett lehet, demégis leggyakrabban a kardiovaszkuláris, a gasztrointesztinális, és a respiratorikus betegségek fordulnak elő szorongásos zavarok esetén. Kisebb számban immunológiai, onkológiai, muszkuloszkeletális betegségek is megjelenhetnek.

A leggyakoribb társuló tünetek igen változatosak lehetnek: fejfájás, szédülés, mellkasi szorítás, nehézlégzés, különböző fájdalmak, hasi panaszok. Ezen tünetek persze rengeteg egyéb betegségben is előfordulhatnak, mégis gondolni kell mindig az esetleges pszichés háttérre, a lappangó szorongásos zavarra is.

Komorbiditásról *Caron* és *Rutter* definíciója szerint akkor beszélhetünk, hogyha két vagy több diagnosztizálható rendellenesség egyidejűleg jelenik meg. Lehet, hogy a két betegség teljesen véletlenül jelentkezik egyszerre. Lehet a két betegség között ok-okozati összefüggés, az egyik kialakulása potenciózza a másikat, és/vagy fordítva. Lehetnek közös genetikai és környezeti rizikófaktorok, amelyek mindkét betegség kialakulásáért felelősek lehetnek. Ugyanakkor lehet valamilyen organikus alap is, amely meghatározza a különböző betegségek egyidejű megjelenését [17].

A szorongásos betegségek kialakulásában rengeteg központi idegrendszeri terület, pályarendszer szerepet játszhat, talán legfontosabb a hippocampus, az amygdala, a locus cõrulus, a HPA tengely, stb. (1. ábra). Mivel ilyen bonyolult hálózatról van szó, nem meglepõ, hogy számos komorbid szomatikus betegség is egyidejűleg megjelenik, éppen a korábban említett közös organikus alap okán.

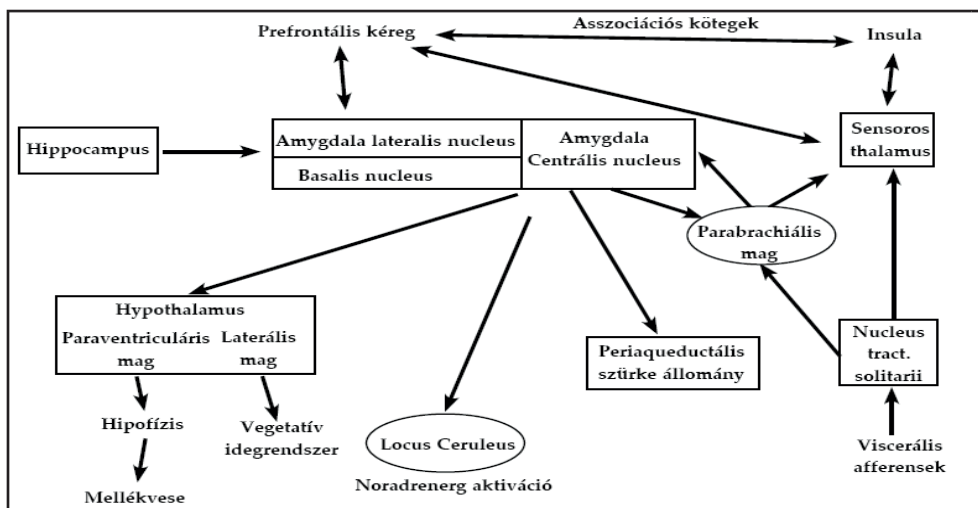
A szorongásos betegségek számos pszichiátriai betegséggel is előfordulhatnak egyi-

dejűleg, a pszichiátriai komorbiditása ezen betegségeknél 60-70 %-os. Leggyakrabban a depresszió jelenik meg, és ez az összefüggés fordítva is igaz. A depressziósok 50-60 %-ának van szorongásos betegsége is egyidejűleg, a szorongásos zavar előrevetíti a depressziós epizód kialakulását. A szorongásos zavar együttes előfordulása esetén a depressziós tünetek sokkal súlyosabbak, és tartósabbak, megnõ a szuicid ráta is. A depresszió mellett a különbözõ addikciók is igen nagy számban jelentkeznek a szorongásos betegségek következményeként.

A szomatikus betegségek közül a kardiovaszkuláris betegségek, a respiratórikus zavarok (asthma bronchiale, allergiák, croup sy.), a gasztrointesztinális betegségek (reflux, irritábilis bél szindróma, colitis ulcerosa, Crohn betegség), és a különbözõ daganatos betegségek fordulnak elő leggyakrabban.

Szorongásos és kardiovaszkuláris betegségek

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte a mortalitás vezetõ okai közé tartoznak az



1. ábra: A szorongás neuronális hálózata

utóbbi száz évben. Az USA-ban az erre a betegségcsoportra fordított összeg 431 milliárd dollár volt évente [22]. A szorongásos betegségek mind az incidencia, mind a progresszió szempontjából nagyon fontos rizikófaktornak tekinthetők [26]. A szorongásos zavarok megnövelik az infarktust, a hirtelen szívhalál, az angina pectoris és a hipertónia prevalenciáját, és ez az összefüggés különösen erős a PTSD és a különböző főbiák esetében [1, 16].

A „Health Professional Follow-Up Study” 34 000 egészséges férfit vizsgált, akiket 10 évig utánkövettek. A vizsgálat végén azt detektálták, hogy azoknál, akiknél szorongásos zavar alakult ki jóval nagyobb volt a rizikója a koronária betegség megjelenésének. Minél súlyosabb volt a szorongás, annál nagyobb volt a kockázat is [5].

A „Nurses’ Health Study Cohort” vizsgálatba 72 359 egészséges nőt választottak be, akiket 12 évig követtek. A vizsgálat végén a szorongásos zavart mutatók között magasabb volt a hirtelen szívhalál, az infarktust, és a fatális koronária betegség előfordulása [15].

A „Framingham Study”-ba 913 beteget vettek be, akik infarktuson estek át, vagy instabil anginájuk volt. Az eredmények szerint további egy évig magasabb volt a szorongásos betegségek előfordulása körükben, amire a kardiológusok nem gondolnak, nem kezelik. A szekunder prevenciónak hatékony eszköze lehetne a szorongásos zavarok kezelése is.

Az etiológiai hátteret vizsgálva régóta ismert tény, hogy a krónikus szorongás az erek károsodásához, atheroszklerózishoz vezet. E mellett a krónikus stressz, a szorongás aktiválja a HPA (hipotalamusz, hipofízis, mellékvese) tengelyt és a szimpatikus idegrendszert is. Mindez katekolamin kiáram-

láshoz vezet, ami hosszú távon károsítja az endotéliumot, vazokonstriktiót, vérelemek aktiválódást és tachikardiát okoz. A HPA tengely aktivációja emellett gyulladást eredményez, inzulin rezisztenciát, hipertóniát, a szabad zsírsavak szintjének emelkedését generálja. Indirekt hatásként a szorongásos zavarokban lényegesen magasabb az addiktív betegségek megjelenése is (dohányzás, alkoholizmus), amelyek ismert rizikófaktoraik a kardiovaszkuláris betegségeknek [20].

PTSD-ben lényegesen magasabb a hipertónia, a diabetes mellitus, az alkoholfogyasztás, és a dohányzás előfordulása, amelyek közvetve emelik a kardiovaszkuláris betegségek prevalenciáját, amely körükben 2-3-szor gyakoribb az átlagpopulációval összehasonlítva. Ebből kifolyólag a PTSD is jelentős kockázati tényezőnek tekinthető.

Beszélnünk kell a pánikbetegségről is, hiszen a kardiológiai szakambulancián jelentkező 100 egymást követő beteg közül 19 pánikbeteg, mindenféle kardiológiai probléma nélkül. A mellkasi fájdalom miatt koronarográfiára került, utóbb negatív koronarogramot mutató betegek 43 %-a pánikbeteg, viszont a pozitív koronarogramot mutató betegek esetében csak 55 %-os előfordulást találtak. A pánikbetegek 30-50 %-nál fordul elő egyidejűleg mitrális prolapszus szindróma. A szorongásos betegség megfelelő kezelésével, a relatív enyhe billentyűhiba is eltűnhet, amelyet UH-gal is igazoltak.

Szorongásos és onkológiai betegségek

Évente 560 000 ember hal meg valamilyen daganatos betegségben az USA-ban, 1,4 millió új eset kialakulása mellett. A rákbetegség folyamán a szorongásos zavarok a leggyakrabban jelentkező pszichiátriai betegségek. A rákbetegek 20-30 %-a egyi-

dejűleg valamilyen szorongásos zavarban is szenved. Leggyakrabban a specifikus fóbiák, a pánikbetegség és a generalizált szorongás fordul elő. A daganatos betegségek kialakulása során olyan metabolikus és endokrin változások mehetnek végbe, amelyek predisponálhatják a szorongásos zavarok megjelenését. Emellett az alkalmazott kezelés (kemoterápiák, szteroid) is generálhat szorongásos betegséget. Az egyéni megküzdési stratégiák, a daganat várható prognózisa és a szociális környezet is fontos szempontok a szorongásos zavarok kialakulása szempontjából [21].

A daganatos betegségek során kialakuló szorongást két csoportra oszthatjuk. Akut szorongás jelentkezik a diagnózissal való szembesülés, új kezelés bevezetése, az áttétek megjelenése, illetve az aktív kezelés befejezése során is. A szorongás azonban krónicizálódhat is, amely a kiújulástól való szinte állandósult félelem formájában jelentkezhet.

Szorongásos és respiratórikus zavarok

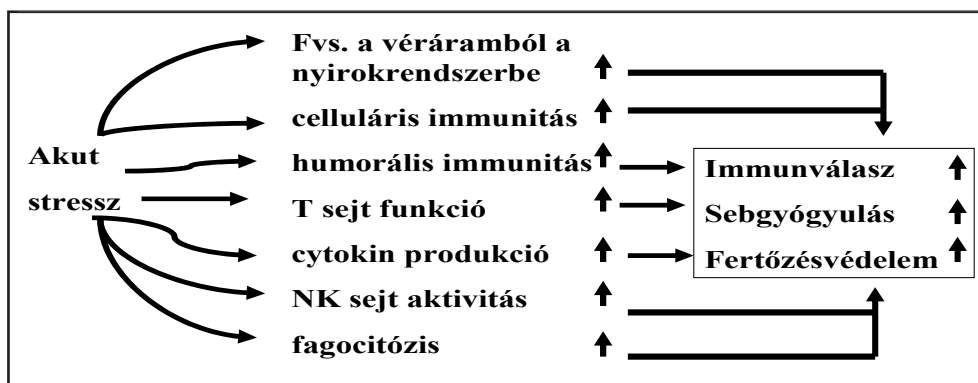
30 millió amerikai állampolgár szenved asthma bronchiale-ban, akik 30 %-a 18 éven aluli. A prevalencia folyamatosan nő, melynek oka egyelőre nem ismert. Évente 16 milliárd dollárt költenek az USA-ban a

betegség kezelésére. A szorongásos zavarok sokkal erősebb összefüggést mutatnak az asthma bronchiale-val, mint a depresszió. A pánikbetegség, a generalizált szorongás és a specifikus fóbiák a leggyakoribb komorbid állapotok. Egyfajta pozitív korreláció is érvényesül, mert minél erősebb a szorongásos zavar, annál súlyosabb az asthma bronchiale [3].

Azon asztmás betegek esetében, akiknél egyidejűleg szorongásos zavar is fennáll, sokkal nagyobb az egészségügyi szolgálatok igénybevétele, hiszen ötször gyakrabban kerülnek valamilyen sürgősségi ellátóhelyre, és négyszer gyakoribb körükben a hospitalizáció is. Egyidejű asztma és szorongásos zavar esetén a szorongásos betegség csak 40 %-ban diagnosztizált, amely csökkenti a terápiák hatékonyságát is [13]. Etiológiai faktorként mindkét betegség esetében előfordulhat szülői dohányzás, allergia [9]. Emellett a gyakori hipoxia és hiperkapnia érzékeny tesz bizonyos területeket az agyban (amygdala, lokusz cöruleusz), amelyek a félelem kontrollálásában játszanak szerepet.

Szorongásos és immunológiai zavarok

Jól ismert tény, hogy akut stressz, szorongás esetén fokozódik az immunválasz, a fehér-



2. ábra: Akut stresszre adott immunválasz

véresejtek a véráramból a nyirokrendszerbe áramlanak, megnő a celluláris és humorális immunitás, a natural killer sejt aktivitás, a fagocitózis (2. ábra). Ha viszont a stressz, a szorongás krónikussá válik, a raktárak kiürülnek, az immunválasz csökken, így megnő a kockázata különböző fertőzések és tumorok kialakulásának.

Már az ókorban megfigyelték, hogy a szorongás negatív hatással van a testi egészségre, betegségek kialakulására hajlamosít. Szorongásos zavarban csökken a limfoproliferatív válasz, csökken a natural killer sejt aktivitás, viszont megnő a herpesz vírus fertőzés kialakulásának kockázata, AIDS-betegekben a szubjektív tünetek súlyosbodhatnak. Ezek az összefüggések a PTSD-ben is megfigyelhetők, hiszen akut PTSD-ben magasabb immunválaszt, NK sejt aktivitást detektáltak, de a betegség krónicizálódásával az immunválasz csökken (csökken: NK sejt aktivitás, T sejt szám, IL-4, limfocitaszám).

Szorongásos és gasztrointesztinális betegségek

A 28 funkcionális gasztrointesztinális zavar közül az irritábilis bél szindróma a leggyakoribb [6]. A prevalencia 10-25 % között mozog, a betegség nőknél gyakoribb [12]. Majdnem minden esetben egyidejűleg pszichiátriai zavar is fennáll (54-94 %), a szorongásos betegségek és hangulatzavarok előfordulása magasabb, mint a gyulladós bélbetegségek esetén [28, 27]. Ha valamilyen pszichiátriai zavar is fennáll, akkor a betegség tünetei is sokkal súlyosabbak [10]. A pánikbetegség előfordulása ötször gyakoribb körükben az átlagpopulációval összehasonlítva [19]. Az irritábilis bél szindrómában szenvedők egyharmadánál egyidejűleg PTSD is fennáll [11].

A betegségek egyidejű előfordulásának hátterében a kortikotropin releasing faktor hiperaktivitása állhat, amely befolyásolja a stresszválaszt, a bélmotilitást, az immunválaszt, és a félelem kondicionálást is [7]. Emellett a HPA tengely diszregulációja itt is megfigyelhető, valamint a különböző stresszmediátorok (katekolaminok, proinflammatorikus citokinek) felszabadulása is fokozódik [18, 4].

Összefoglalás

A szorongásos zavarok igen elterjedtek, rengeteg komorbid pszichiátriai és szomatikus betegség társulhat hozzájuk. Ennek következtében rontják az életminőséget, csökkentik a várható élettartamot. A társuló betegségek miatt az egészségügyi kiadások nőnek, a munkából való kiesés ideje is megnövekszik. Mindezek miatt fontos a szorongásos zavarban szenvedők szűrése, nyomonkövetése és megfelelő edukációja is.

A fizikai tünetek sokszor elfedhetik a szorongásos zavarok diagnózisának pontos felállítását. Általában csak a tünetet kezelik, az okot nem. Az orvosok nem gondolnak a szorongásos zavarok lehetőségére, pedig azok kezelésével, a társuló szomatikus manifesztációk súlyossága is csökkenthető lenne. Mindezek miatt a háziorvosok, szakorvosok, illetve az átlagpopuláció képzése, edukációja elengedhetetlenül fontos.

IRODALOM

- [1] Alnert, C. M., Chae, C. U., Rexrode, K. M., et. al.: Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women; *Circulation* 2005, *111*: 480-7.
- [2] American Cancer Society, *Cancer Facts and Figures*, 2006, Atlanta.
- [3] American Lung Association: Trend in asthma morbidity and mortality; 2006, November 30.

- [4] *Chang, L.*: Neuroendocrine and neuroimmune markers in IBS: pathophysiological role or epiphenomenon? *Gastroenterology* 2006, *130*: 596-600.
- [5] *Chignon, J. M., Lepine, J. P., Ades, J.*: Panic disorder in cardiac outpatients; *Am. J. Psychiatry*, 1993, *150*: 780-785.
- [6] *Drossman, D. A.*: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process; *Gastroenterology*, 2006, *130*: 1377-90.
- [7] *Grundy, D., Al-Chaer, E. D., Aziz, O., et al.*: Fundamentals of neurogastroenterology: basic science; *Gastroenterology*, 2006, *130*: 1391-411.
- [8] *Harter, M. C., Conway, K. P., Merikangas, K. R.*: Associations between anxiety disorders and physical illness; *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2003, *254*: 313-20.
- [9] *Hasler, G., Gergen, P. J., Kleinbaum, D. G., et al.*: Asthma and panic in young adults. A 20-year prospective community study; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005, *171*: 1224-30.
- [10] *Hazlett-Stevens, H., Craske, M. G., Mayer, E. A., et al.*: Prevalence of irritable bowel syndrome among university students: the roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and visceral anxiety; *J. Psychosom. Res.*, 2003, *55*: 501-5.
- [11] *Irwin, C., Falsetti, S. A., Lydiard, R. B., et al.*: Comorbidity of posttraumatic stress disorder and irritable bowel syndrome; *J. Clin. Psychiatry*, 1996, *57*: 576-8.
- [12] *Jarcho, J. M., Mayer, E. A.*: Stress and irritable bowel syndrome; *Prim. Psychiatry*, 2007, *14*: 74-8.
- [13] *Katon, W. J., Richardson, L., Lozano, P. et al.*: The relationship of asthma and anxiety disorders; *Psychosom. Med.* 2004, *66*: 349-55.
- [14] *Kessler, R. C., Ormel, J., Demler, O., et al.*: Comorbid mental disorders account for the role impairment of commonly occurring chronic physical disorders: results from the National Comorbidity Survey; *J. Occup. Environ. Med.*, 2003, *45*: 1257-66.
- [15] *Kubzansky, L. D., Kawachi, I., Weiss, S. T., et al.*: Anxiety and coronary heart disease. A synthesis of epidemiological, psychological and experimental evidence; *Am. Behav. Med.*, 1998, *20*: 47-58.
- [16] *Kubzansky, L. D., Koenen, K. C.*: Is post-traumatic stress disorder related to development of heart disease? *Future Cardiol.*, 2007, *3*: 153-6.
- [17] *Lipton, R. B., Silberstein, S. D.*: Why study the comorbidity of migraine; *Neurology*, 1994, *44* (10): 7.
- [18] *Lydiard, R. B.*: Increased prevalence of functional gastrointestinal disorders in panic disorder: clinical and theoretical implications. *CNS Spectr.*, 2005, *10*: 899-908.
- [19] *Lydiard, R. B., Greenwald, S., Weissmann, M. M., et al.*: Panic disorder and gastrointestinal symptoms: findings from the NIMH Epidemiologic Catchment Area project; *Am. J. Psychiatry*, 1994, *151*: 64-70.
- [20] *Pitsavos, C., Panagiotakos, D. B., Papageorgiou, C., et al.*: Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study; *Atherosclerosis* 2006; *185*: 320-6.
- [21] *Raison, C. L., Miller, A. H.*: Depression in cancer: mechanism and disease progression; *Biol. Psychiatry*, 2003, *54*: 283-94.
- [22] *Rosamond, W., Flegal, K., Friday, G., et al.*: Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee; *Circulation* 2007, *115*: e69-e171.
- [23] *Roy-Byrne, P. P., Davidson, B., Kessler, R. C., et al.*: Anxiety Disorders and Comorbid Medical Illness, Focus, American Psychiatric Association, 2008, *6*(4): 467-485.
- [24] *Sareen, J., Jacobi, F., Cox, B. J., et al.*: Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions; *Arch. Intern. Med.*, 2006, *166*: 2109-16.
- [25] *Stein, M. B., Roy-Byrne, P. P., Craske, M. G., et al.*: Functional impact and health utility of anxiety disorders in primary care outpatients; *Med. Care*, 2005, *43*: 1164-70.
- [26] *Suls, J., Bunde, J.*: Anger, anxiety and depression as risk factors for cardiovascular disease? The problems and implications of overlapping affective dispositions; *Psychol. Bull.*, 2005, *131*: 260-300.
- [27] *Walker, E. A., Gelfand, A. N., Katon, W. J.*: Psychiatric diagnoses, sexual and physical victimization, and disability in patients with

irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease, *Psychol. Med.*, 1995, 25: 1259-67.

- [28] *Whitehead, W. E., Palsson, O., Jones, K. R.*: Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications?; *Gastroenterology* 2002, 122: 1140-56.

Maj. L. Péter M.D.M.C.

Connections between anxiety and somatic disorders

The anxiety disorders are very common in population, the lifetime prevalence is 4-6 %. Both the psychiatric and somatic

comorbidity rates are really high. These high comorbidity rates are responsible for diagnostic problems, increase the costs of health, reduce quality of life and worsen the physical and socioeconomical status of patients. All doctors, mainly in general practice, should recognize the occurrence of anxiety disorders, because with adequate treatment we can prevent the chronicity of these problems.

Key-words: anxiety disorders, somatic disorders, comorbidity, quality of life

Dr. Péter László o.örgy.

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.