

Immer an die hohe Komorbidität denken

Neue Schweizer Behandlungsempfehlungen bei Angsterkrankungen

2nd Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)

Symposium in Zürich, 7. April 2011

Die Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD) veröffentlicht demnächst Behandlungsempfehlungen bei Angststörungen und hat über dieses Thema an ihrer 2. Fortbildungsveranstaltung informiert.

.....
 HALID BAS

Angststörungen sind häufig, bleiben oft unerkannt und in ihrer Bedeutung unterschätzt und werden nur zu einem kleinen Teil adäquat behandelt. Prof. Erich Seifritz, Direktor Klinik für Affektive Erkrankungen und Allgemeinpsychiatrie Zürich Ost, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, gab einige Hinweise zur Epidemiologie. So sind Frauen typischerweise häufiger betroffen als Männer (*Kasten 1*). Von hoher klinischer Relevanz ist die Häufigkeit von Komorbiditäten, die sowohl psychisch als auch somatisch sein können.



Prof. Dr. med. Erich Seifritz



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Martin E. Keck

Laut einer Untersuchung wiesen über einen Zeitraum von zwölf Monaten gesehen 54,3 Prozent der Patienten mit Angststörungen eine Begleiterkrankung auf, bei Depressionen sind es 60,2 Prozent, bei somatoformen Störungen 49,2 Prozent und bei Substanzstörungen 41,2 Prozent. Epidemiologisch sind Angststörungen und Depressionen so etwas wie siamesische Zwillinge: Bei beiden kommt jeweils die andere Erkrankung überaus deutlich häufiger vor. Dafür wurden verschiedene Erklärungsmodelle hervorgebracht, so gemeinsame ätiologische Faktoren wie Genetik, neurobiologische oder psychosoziale Ursachen, aber auch definitorische Überschneidungen oder ein Modell, das zwischen den psychischen Erkrankungsformen ein Kontinuum herstellt.

Komorbidität bei Diagnose und Behandlung berücksichtigen

Insbesondere sequenzielle Komorbidität ist ein häufig anzutreffendes Phänomen, etwa wenn Menschen schon im Kindes- oder Adoleszentenalter soziale Phobien entwickeln und später im jün-

geren Erwachsenenalter an Substanzstörungen oder Depressionen erkranken. «Dies sind geradezu typische Fälle», wie Erich Seifritz anmerkte. «Primäre frühe Angststörungen sind ein massiver Risikofaktor für Depression. Wir müssen daher Angstsymptome bei Kindern und Adoleszenten behandeln – auch zur Prävention späterer Depressionen.» Sowohl depressive Episoden wie Angststörungen können in nicht voll ausgebildeten, also subsyndromalen Phasen verlaufen und sind dann besonders schwierig zu erkennen. Im Hinblick auf die Schwere der Symptomatik

und auf das Therapieansprechen bezeichnete Seifritz die Komorbidität von Panikstörung und Major Depression als «katastrophale Kombination». Ähnlich verschlimmert eine Angsterkrankung den Verlauf von bipolaren Störungen. Angststörungen behindern Psychotherapien aber auch Pharmakotherapien, da solche Patienten oft weniger gut darauf ansprechen, bis zur Remission länger brauchen und sie öfter von Nebenwirkungen betroffen sind. Die Kombination Depression plus Angststörung führt auch zu ungünstigen Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität, auf das Gesundheitssystem und damit ausgelöste Kosten, und sie erhöht die Suizidalität ganz deutlich. Praktisch wichtig ist die Erkennung sekundärer Angststörungen (*Kasten 2*).

Teil der Behandlungsempfehlungen: die differenzierte Pharmakotherapie

Die Schweizerischen Behandlungsempfehlungen bei Angststörungen, die demnächst im «Swiss Medical Forum» veröffentlicht werden, nennen sich – ebenso wie jene zur Therapie von De-

«Grundsätzlich wird heute eine multimodale Therapie befürwortet, die immer auch die Psychoedukation umfasst.»

pressionen, die letzten Herbst publiziert wurden – absichtlich nicht Leitlinien, da diesem Wort hierzulande ein negativer Beigeschmack anhaftet. Sie klammern auch bewusst Zwangserkrankungen und die posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD) aus. Die Behandlungsempfehlungen basieren auf den Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) und entstanden in Zusammenarbeit zwischen der SGAD und den Schweizerischen Gesellschaften für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) und Biologische Psychiatrie (SGBP).

Kasten 1:

Das Spektrum der Angststörungen

Krankheitsbild	Lebenszeitprävalenz	Symptome/Charakteristika
spezifische Phobie	♀: 16%; ♂: 7%	Angst vor Blut; Verletzungen/Injektionen; Situationen (Flugzeug, Lift); Tieren (Spinnen, Hunde); natürlichen Umgebungen (Höhen, Wasser, Stürme)
soziale Phobie	♀: 15%; ♂: 11%	Angst im Zusammenhang mit anderen Leuten; Vermeidung von Situationen, in welchen peinliches Verhalten droht; Sprechen vor anderen Leuten; Essen vor anderen Leuten; Benutzung öffentlicher Toiletten
generalisierte Angststörung	♀, ♂: 5%	andauernde Angst; chronische Sorgen; Fokussierung auf Gesundheit/alltägliche Probleme; Konzentrationsstörungen, Reizbarkeit; Ermüdbarkeit, Unruhe
Panikstörung	♀: 8%; ♂: 2%	erhöhter Puls; Herzklopfen; Übelkeit; Zittern, Schwitzen, Todesangst: Symptome treten in der Regel spontan auf (o. Auslöser)
Zwangserkrankung	1–2% (♀ > ♂)	andauernde Zwangsgedanken und -handlungen behindern das normale Leben; bei Frauen Putzzwang typisch; bei Männern Kontrollrituale typisch; Krankheitsbeginn im frühen Kindesalter; hohe familiäre Häufung
posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	1–3% (♀ > ♂)	3% bei Zivilisten nach Exposition zu körperlicher Attacke; 20% der Verletzten im Vietnamkrieg; 50% der Vergewaltigungsopfer

Auch bei Angststörungen ist für die Wahl der Therapie – geeignete Formen der Psychotherapie oder Pharmakotherapie oder eine Kombination der beiden – die Patientenpräferenz ausschlaggebend. Grundsätzlich wird heute eine multimodale Therapie befürwortet, welche immer auch die Psychoedukation umfassen muss.

Als Grundsätze der medikamentösen Behandlung nannte Prof. Martin E. Keck, Ärztlicher Direktor der Privatklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Clenia Schössli AG, Oetwil am See:

- ❖ Sie kommt bei mittelschwerer bis schwerer Beeinträchtigung zum Zuge, wenn die alleinige Psychotherapie nicht ausreicht.
- ❖ Die Mindestdauer der Behandlung bei Panikstörung beträgt 6 Monate bis 2 Jahre.
- ❖ Antidepressiva entfalten unabhängig von ihren antidepressiven Effekten auch eine anxiolytische Wirkung.
- ❖ In der pharmakologischen Therapie sind immer der verzögerte Wirkungseintritt sowie die Notwendigkeit der

langsamen Aufdosierung und des langsamen Ausschleichens zu berücksichtigen.

- ❖ Serotonerge Medikamente können zu einer anfänglichen Verschlimmerung der Angstsymptomatik führen, was die Compliance erheblich beeinträchtigen kann.
- ❖ Nach Remission muss die Pharmakotherapie – analog derjenigen bei Depression – über 12 bis 24 Monate weitergeführt werden.

Benzodiazepine nicht verteufeln

Zur medikamentösen Behandlung von Angsterkrankungen stehen verschiedene Wirkstoffgruppen zur Verfügung (Kasten 3). Immer wieder umstritten sind die Benzodiazepine, eine nur negative Einschätzung ist nach Martin Keck aber übertrieben: «Benzodiazepine nie ist eine unethische Behandlungshaltung.» Vor allem am Anfang einer Pharmakotherapie können sie gute Dienste leisten, wenn sie zusammen mit SSRI verschrieben werden und so deren angstverstärkende Wirkung unterbin-

den. Allerdings soll man Benzodiazepine immer nur begleitet verschreiben und begleitet absetzen. «Selbst wenn Verhaltenstherapeuten strikt dagegen sind: In Einzelsituationen, etwa vor einem wichtigen Flug, können Benzodiazepine durchaus verwendet werden», so Keck. Ähnlich können auch Betablocker bei extremer Examensangst oder invalidisierendem Lampenfieber eingesetzt werden, allerdings besteht auch immer die Gefahr von falschen Attributionen der Behandlungswirkung bei Verhaltenstherapien. Da man auf die vegetativen Angstsymptome zielt, kommen keinesfalls kardioselektive Betablocker infrage, sondern nicht selektive wie Propranolol.

Unterschiedliche Evidenzlage

Bei Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie sind SSRI (Citalopram [Seropram® oder Generika], Escitalopram [Cipralext®], Paroxetin [Deroxat® oder Generika], Sertralin [Zoloft® oder Generika]) und Venlafaxin (Efexor® ER oder Generika) Medikamente der ersten Wahl (Evidenz Level A). TZA sind zwar wirksam (Level A), werden aber weniger gut vertragen. In therapieresistenten Fällen kommen Benzodiazepine zum Einsatz, zum Beispiel Alprazolam (Xanax®), sofern keine anamnesticen Hinweise auf Sucht- oder Toleranzentwicklung vorliegen, ausserdem gibt es verschiedene Möglichkeiten der Augmentation einer SSRI-Behandlung.

Kasten 2:

Sekundäre Angststörungen

Angststörungen bei somatischen Krankheiten

- ❖ Hyperthyreose
- ❖ kardiale Affektionen (akute Koronarsyndrome, Mitralprolaps, paroxysmale Tachykardien)
- ❖ Hypoglykämien
- ❖ Hypoxie (pulmonale Embolie, COPD)

Angststörungen bei Substanzmissbrauch

- ❖ Alkohol-/Sedativaentzug
- ❖ Kokain/Stimulanzien
- ❖ Cannabisintoxikation
- ❖ Koffeinintoxikation

Kasten3:

Medikamente bei Angststörungen

Wirkstoffklasse	Bemerkungen
selektive Serotoninwiederaufnahmemer (SSRI)	Neben Unruhe, Nervosität und Schlaflosigkeit kann eine Zunahme der Angstsymptomatik auftreten, welche die Compliance negativ beeinflusst. Daher unbedingt am Anfangs niedrig dosieren und sehr langsam aufdosieren. In der Langzeitbehandlung können bei beiden Geschlechtern sexuelle Dysfunktionen ein Problem darstellen. Bei abruptem Absetzen können Schwindel, Übelkeit, Sensibilitäts- oder Schlafstörungen auftreten, daher stets ausschleichen. Vor allem bei älteren Patienten kann sehr selten das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) mit gefährlichen Hyponatriämien auftreten.
selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmemer (SSNRI)	Nachgewiesene Wirksamkeit besitzen Venlafaxin (z.B. Efexor® ER oder Generika) bei generalisierter Angststörung, sozialer Phobie und Panikstörung sowie Duloxetine (Cymbalta®) bei generalisierter Angststörung. Zu Beginn können Übelkeit, Unruhe und Schlaflosigkeit auftreten, und die Einnahmezuverlässigkeit kann beeinträchtigt sein. Eine gelegentliche, allerdings nur mässige Blutdruckerhöhung ist bekannt.
Serotoninantagonist und -wiederaufnahmemer (SARI)	Trazodon (Trittico®) besass in zwei Studien Wirksamkeit bei generalisierter Angststörung. Vorteil: nur selten Gewichtszunahme und sexuelle Dysfunktionen.
trizyklische Antidepressiva (TZA)	Die Wirksamkeit ist unbestritten, aber wegen Nebenwirkungen sind TZA nur 2. Wahl. Sonderform: Opipramol (Insidon®, in der Schweiz zur Behandlung von Verstimmungszuständen mit Angst, Unruhe, Spannung, Schlafstörungen und Depressivität zugelassen). Bei sozialen Phobien werden TZA nicht empfohlen.
reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase (RIMA)	Für Moclobemid (Aurorix®) wurde in 3 plazebokontrollierten Studien eine Wirksamkeit bei sozialer Phobie nachgewiesen. Eher 2. oder 3. Wahl. Vorteil: keine sexuellen Funktionsstörungen.
Benzodiazepine	Anxiolytische Wirkung tritt sofort ein. Im Gegensatz zu Antidepressiva tritt keine anfängliche Unruhe und Nervosität ein. Nach langjähriger Behandlung besteht die Möglichkeit der Abhängigkeit: daher unbedingt adäquat Nutzen und Risiken abwägen und eine kurz dauernde Gabe vorsehen. Benzodiazepine können zur Überbrückung bis zum Wirkungseintritt von Antidepressiva verschrieben werden oder um die anfängliche Angstverstärkung oder Nervosität unter SSRI oder TZA zu unterdrücken. Auch können sie als kurzfristige Bedarfsbehandlung bei agoraphoben Problemsituationen (z.B. Flugreisen) verwendet werden.
partieller 5-HT _{1A} -Agonist	Buspiron (in der Schweiz seit September 2010 nicht mehr im Handel): bei generalisierter Angststörung gut wirksam, besitzt jedoch keinen Wirksamkeitsnachweis bei anderen Angsterkrankungen. Eine langsame Dosissteigerung ist erforderlich (60 mg/Tag). Die Wirklatenz beträgt 10 bis 14 Tage.
Antihistaminika	Hydroxyzin (Atarax®): wirksam bei generalisierter Angststörung. Stark sedierend in höherer Dosierung, daher im Alltag schwierig einzusetzen.
Antipsychotika	Die Anwendung bei Angsterkrankungen muss kritisch gesehen werden. Die Verwendung typischer Antipsychotika wird nicht empfohlen. Atypische Antipsychotika werden evtl. bei generalisierter Angststörung oder als Augmentation bei anderen Angsterkrankungen angewendet.
Betablocker	Betablocker können im Einzelfall bei nicht generalisierten sozialen Phobien wirksam sein (Vortrag, Musikauftritt, Prüfung etc.), um vegetative Symptome (z.B. Schwitzen, Erröten, Tremor) zu unterdrücken. Die Dosierung beträgt 20–60 mg Propranolol (Inderal® oder Generika) vor dem spezifischen Ereignis (off label). Cave! Ergebnisse dürfen nicht auf Patienten mit generalisierter sozialer Phobie übertragen werden.
Antikonvulsiva	Pregabalin (Lyrica®) ist bei generalisierter Angststörung (Zulassung in der Schweiz) sowie bei sozialen Phobien wirksam. Nebenwirkungen sind u.a. Sedierung und Schwindel, Abhängigkeitsentwicklung ist aber keine bekannt.

Bei sozialen Phobien sind SSRI und Venlafaxin die erste Wahl (Level A, ausser Citalopram), mässige Effekte (Level C) sind von Moclobemid (Auro-

lung oder bei therapierefraktären Patienten (für Clonazepam [Rivotril®] Level B1) oder adjuvant als Ergänzung der antidepressiven Therapie während

untersucht ist die kognitive Verhaltenstherapie», sagte Martin Keck.

Da nur selten eine massive Einschränkung der Lebensqualität besteht, nehmen Patienten mit spezifischen Phobien kaum medizinische oder psychologische Hilfe in Anspruch. Hilfe kann eine kognitive Verhaltenstherapie bringen, Psychopharmaka gehören nicht zur Standardbehandlung.

Generalisierte Angststörungen weisen eine grosse Überlappung mit Depressionen auf. Medikamente der ersten Wahl (Evidenz Level A) sind hier Venlafaxin

«Die verfügbaren Studien sprechen für eine Kombination von Pharmakotherapie mit einer Psychotherapie – am besten untersucht ist die kognitive Verhaltenstherapie.»

rix®) zu erwarten. Benzodiazepine gelten hier nicht als Mittel der ersten Wahl, allenfalls kommt ihr Einsatz im Rahmen einer Kombinationsbehand-

der ersten Wochen infrage. «Die verfügbaren Studien sprechen für eine Kombination von Pharmakotherapie mit einer Psychotherapie – am besten



und Paroxetin. Eine gute Wirksamkeit haben auch Duloxetin, Escitalopram sowie Sertralin (in der Schweiz für diese

findlicher auf die anticholinergen Eigenschaften gewisser Wirkstoffe (z.B. von TZA oder Paroxetin), neigen eher

können auf Benzodiazepine paradox reagieren. Bei ihnen sind also TZA und Benzodiazepine ungünstig, während SSRI, SNRI, Buspiron und Moclobemid sicher erscheinen. Bei älteren Patienten ist die Datenlage allgemein dünn; Escitalopram, Citalopram, Venlafaxin und Pregabalin waren jedoch sicher und wirksam. ❖

«Die Komplexität von Angststörung und psychischer Komorbidität ist auch in Diskussionen mit Vertrauensärzten zu erwähnen.»

Indikation nicht zugelassen). Eine neue Therapieoption ist Pregabalin (Lyrica®) (Level A). Für Buspiron (in der Schweiz nicht mehr im Handel) sind die Ergebnisse inkonsistent (Level C). Imipramin (Tofranil®) ist wirksam (Level A), wegen seiner Nebenwirkungen aber nur noch zweite oder dritte Wahl. Bei therapieresistenten Fällen können Benzodiazepine verschrieben werden, beispielsweise Alprazolam (Level A). Benzodiazepine können mit Antidepressiva kombiniert werden, um die Wirklatenz zu überbrücken. Hydroxyzin (Atarax®) ist wirksam (Level B1), die Sedation kann aber nachteilig sein.

zu extrapyramidalen Symptomen, haben ein erhöhtes Risiko für Orthostase und EKG-Veränderungen und

Halid Bas

Welche Art der Behandlung?

Neben der Präferenz des Patienten sind die möglichen Nebenwirkungen, die Schnelligkeit des Wirkungseintritts sowie die Verfügbarkeit psychiatrischer und psychotherapeutischer Dienste für die Behandlungsentscheidung von Bedeutung. «Ein ganz wesentlicher klinischer Einflussfaktor ist auch das häufige Vorliegen komorbider psychischer Erkrankungen, zum Beispiel von schweren Depressionen, die eine pharmakologische Behandlung notwendig machen.» Bei schwerer Angstsymptomatik werden viele Patienten erst durch die Pharmakotherapie in die Lage versetzt, eine Psychotherapie in Angriff zu nehmen. Die Komplexität von Angststörung und psychischer Komorbidität sei auch in Diskussionen mit Vertrauensärzten zu erwähnen, meinte Martin Keck. Besondere Probleme können sich bei älteren Patienten ergeben. Sie sind emp-