

Generalisierte Angststörung

Diagnostik und Therapie

Die generalisierte Angststörung ist eine relativ häufige Erkrankung, die mit ausgeprägter sozialer und beruflicher Behinderung, psychischer Komorbidität und Suizidalität einhergehen kann. Oft lenken körperliche Symptome von der eigentlichen Diagnose ab und verhindern damit die richtige Therapie.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Die generalisierte Angststörung ist charakterisiert durch exzessive Besorgnis und Symptome körperlicher Erregung wie Unruhe, Insomnie und Muskelverspannung. Um eine entsprechende Diagnose stellen zu können, müssen die Symptome einer exzessiven und nur schwer kontrollierbaren Angst für eine gewisse Zeit bestanden haben (Diagnosekriterien nach DSM-IV im *Kasten 1*). Differenzialdiagnostisch ist von anderen Angstzuständen (z.B. soziale Phobie, posttraumatische Belastungsstörung) und von somatischen Ursachen respektive Medikamentennebenwirkungen abzugrenzen. Die ICD-10 definiert die generalisierte Angststörung etwas anders. Sie legt den Fokus auf physiologische Arousal-Reaktionen wie Zittern, Schwitzen, Herzklopfen und Schwindelgefühle und verlangt nicht, dass die Symptome während sechs

Kasten 1:

Diagnostische Kriterien für die generalisierte Angststörung (nach DSM-IV)

- ❖ Exzessive Angst oder Besorgnis, die während der letzten sechs Monate an den meisten Tagen auftrat.
- ❖ Sorge, die schwer zu kontrollieren ist.
- ❖ Die Angst oder Besorgnis ist mit drei oder mehr der folgenden Symptome assoziiert:
 - Unruhe, Nervosität oder Ungeduld
 - schnelle Erschöpfung
 - Konzentrationsschwierigkeiten oder geistige Aussetzer
 - Irritabilität
 - Muskelanspannung
 - Schlafstörung
- ❖ Der Fokus der Angst ist nicht Teil einer anderen Störung (z.B. soziale Phobie).

Monaten vorgelegen haben müssen. Hier wird die Angst ausdrücklich als «frei flottierend», somit nicht an irgendwelche äussere Umstände gebunden, charakterisiert. Oft äussern die Betroffenen auch Befürchtungen, dass sie selbst oder Angehörige bald erkranken oder einen Unfall erleiden könnten.

Merksätze

- ❖ Die generalisierte Angststörung ist mit einer substanziellen Belastung und Behinderung verbunden.
- ❖ Sie ist oft mit anderen somatischen oder psychiatrischen Störungen verbunden.
- ❖ Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmer oder der selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer sind generell die First-Line-Medikamente im Rahmen einer Pharmakotherapie.
- ❖ Psychotherapie und andere psychosoziale Behandlungen können ebenfalls effektiv sein.
- ❖ Die generalisierte Angststörung erhöht das Risiko für eine Major Depression, entsprechende präventive Vorkehren sind daher einzuplanen.

Wer erleidet eine generalisierte Angststörung?

Schätzungen aus verschiedenen Ländern gehen von einer Häufigkeit der generalisierten Angststörung in der Allgemeinbevölkerung von gegen 5 Prozent aus. Die grösste Häufigkeit fällt in die Altersgruppe der 45- bis 59-Jährigen. In epidemiologischen Erhebungen waren nach einer Trennung Lebende, Verwitwete, Hausfrauen oder Arbeitslose einem höheren Risiko ausgesetzt. Daneben gelten auch tiefer sozioökonomischer Status oder Probleme in der Kindheit als Risikofaktoren. Die generalisierte Angststörung ist mit ausgeprägter Behinderung und Beeinträchtigung der Lebensqualität, oft auch mit beruflichen Problemen, assoziiert.

Wie diagnostiziert man eine generalisierte Angststörung?

Fachleute sind überzeugt, dass die Erkrankung von Grundversorgern oft nicht richtig erkannt wird. Hauptproblem könnte die Verwechslung mit einer Depression sein. Ausserdem können körperliche Symptome von der richtigen Diagnose

Kasten 2:

Medikamentöse Optionen bei generalisierter Angststörung

Wirkstoffe	Präparate	Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen
<i>Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI):</i>		
Duloxetine	Cymbalta®	60–120 mg
Venlafaxin	z.B. Efexor®	75–375 mg
<i>Selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI):</i>		
Escitalopram	Cipralax®	10–20 mg
Paroxetin	z.B. Deroxat®	20–50 mg
Sertralin	z.B. Zoloft®	50–150 mg
<i>Selektiver Serotoninantagonist u. -wiederaufnahme-Hemmer (SARI):</i>		
Trazodon	Trittico®	100–300 mg
<i>Trizyklische Antidepressiva (TZA):</i>		
Imipramin	Tofranil®	75–200 mg
<i>Kalziumkanalmodulator:</i>		
Pregabalin	Lyrica®	150–600 mg
<i>Azapiron:</i>		
Buspiron	Buspar® †	15–60 mg
<i>Wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht wirksam waren oder nicht toleriert wurden:</i>		
<i>Benzodiazepine:</i>		
Diazepam	z.B. Valium®	5–15 mg
Lorazepam	z.B. Temesta®	2–8 mg
<i>Trizyklische Anxiolytika:</i>		
Opipramol	Insidon®	50–150 mg
<i>Antihistamine:</i>		
Hydroxyzin	Atarax®	37,5–75 mg

† in der Schweiz seit 2010 nicht mehr im Handel

Fett hervorgehoben sind die Wirkstoffe mit Zulassung bei generalisierter Angststörung in der Schweiz.

Quelle: Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD); Empfehlungen 2011

ablenken. Patienten mit generalisierter Angststörung suchen den Hausarzt häufiger auf als die Allgemeinbevölkerung. Neben der psychischen Symptomatik haben diese Patienten auch gehäuft somatische Störungen wie Schmerzzustände, gastrointestinale, kardiovaskuläre, endokrine oder respiratorische Leiden.

Die International Consensus Group on Depression empfiehlt zwei Screeningfragen:

- ❖ Hat Sie während der letzten vier Wochen gestört, dass Sie sich besorgt, angespannt oder ängstlich fühlten?
- ❖ Sind Sie häufig angespannt und gereizt, und haben Sie Schlafprobleme?

Von grosser Bedeutung ist die psychiatrische Komorbidität bei generalisierter Angststörung. So sprechen Schätzungen von 29 bis 62 Prozent dieser Patienten, die gleichzeitig an

einer Major Depression leiden. Ebenfalls wichtige Begleiterkrankungen sind soziale Phobien (34%) und Alkoholmissbrauch (38%). Bei gewissen Symptomen ist eine Abgrenzung kaum möglich oder kann diagnostisch nicht verwendet werden, so etwa bei Unruhe, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen. Über weite Strecken hat die Abgrenzung zur Depression aber wenig therapeutische Konsequenzen, da die Behandlungsstrategien ähnlich sind.

Bei den Ursachen spielen genetische und Umweltfaktoren eine Rolle, wie eine Metaanalyse von Familien- und Zwillingsstudien herausfand.

Welche Therapieoptionen gibt es?

Grundsätzlich stehen Psychotherapien und Medikamente zur Verfügung. Unter den etablierten Psychotherapien ist die kognitive Verhaltenstherapie am besten erforscht und wird breit eingesetzt. Daneben sind andere Formen von Verhaltenstherapie, Entspannungs- und Meditationstherapien propagiert worden. Bei den Psychopharmaka kommen an erster Stelle Antidepressiva infrage, und unter diesen die selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmer (SSRI), ferner Benzodiazepine und das Antiepileptikum Pregabalin. Leider, so die Autoren dieser Übersicht aus Grossbritannien, ist nicht klar, ob Psychotherapie oder Psychopharmaka zuerst einzeln oder in Kombination versucht werden sollen, da es für die unterschiedlichen Vorgehensweisen jeweils positive Studien gibt. Deshalb sind die Einstellung und Präferenzen des Patienten wichtig und im Gespräch zu eruieren.

Psychosoziale Therapien

Verschiedene Metaanalysen haben für die kognitive Verhaltenstherapie einen signifikanten Nutzen gezeigt. Die Guidelines des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) empfehlen sie daher als Erstlinienbehandlung. Eine Verhaltenstherapie bei generalisierter Angststörung ist jedoch schwieriger als bei einfachen Phobien. Ein mögliches Ziel ist die Bearbeitung negativer Interpretationen neutraler Ereignisse, das Durchbrechen automatischer Angstmuster. Andere psychotherapeutische Ansätze, etwa die Erlernung von Entspannungstechniken oder Achtsamkeits- und Meditationsübungen, können mit der Verhaltenstherapie kombiniert werden. Auch zu psychodynamischen Psychotherapien liegen positive Studien vor.

Da Patienten mit generalisierter Angststörung sehr oft an Schlafproblemen leiden, sind Anleitungen zur Schlafhygiene sicher sinnvoll.

Welche Medikamente sollen verschrieben werden?

Die NICE-Guidelines empfehlen eine medikamentöse Therapie, wenn die Symptome der generalisierten Angststörung zu einer ausgeprägten, auch subjektiv wahrgenommenen funktionellen Beeinträchtigung in Arbeit, Schule, sozialem Austausch, Familienleben oder Freizeit führen. Eine Indikation kann auch gegeben sein, wenn die Symptome trotz Psychoedukation und psychologischen Interventionen geringer Intensität (z.B. Selbsthilfegruppen) weiter anhalten. Zum genauen Zeitpunkt für den Beginn einer Pharmakotherapie gibt es wenig Anhaltspunkte. Eine offene Studie ergab bessere Resultate, wenn der Therapiebeginn innerhalb des ersten Jahres mit persistierenden Angstsymptomen stattfand.

SSRI und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) gelten wegen ihrer Kombination von Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit als Erstlinientherapien. Die Ansprech- und Remissionsraten wechseln über die verschiedenen Studien. Eine Literaturübersicht von 50 Studien ergab 2012 eine Ansprechwahrscheinlichkeit mit Erstlinientherapie von 67,7 Prozent und von 54,5 Prozent mit Zweitlinientherapien. Für die Erstlinientherapie betrug die Remissionsrate im Durchschnitt 39,7 Prozent, für Zweitlinientherapien war die Datenlage nicht ausreichend. Unter Zweitlinientherapien summierte die Übersicht allerdings sehr verschiedene Wirkstoffgruppen wie Benzodiazepine, Buspiron (Buspar®, in der Schweiz ausser Handel) oder Pregabalin (Lyrica®), was kaum differenzierte Rückschlüsse zulässt.

NICE empfiehlt in Grossbritannien als initiale Therapie Sertralin, das in der Schweiz die Indikation generalisierte Angststörung nicht besitzt. Dies dürfte mit Kostengesichtspunkten (Generikaverfügbarkeit) zu tun haben, denn offenbar gibt es keine direkte Evidenz, die für Sertralin eine Wirksamkeitsüberlegenheit gegenüber anderen SSRI oder SSNRI belegen würde. Auch die beiden SSNRI Venlafaxin (z.B. Efexor®) und Duloxetin (Cymbalta®) können, gestützt auf die Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien, bei ambulanten Patienten als Erstlinientherapie eingesetzt werden. Einen Hinweis auf die medikamentösen Optionen aus Schweizer Sicht gibt der *Kasten 2*.

Wenn nach vier bis acht Wochen kein Behandlungseffekt ersichtlich ist, ist ein Wechsel auf einen anderen Vertreter derselben Wirkstoffklasse oder auf eine andere Wirkstoffklasse in Betracht zu ziehen.

Auch für das Antikonvulsivum und Antineuralgikum Pregabalin (Lyrica®) belegen mehrere Studien eine Wirksamkeit bei generalisierter Angststörung, und Pregabalin wurde entsprechend auch in dieser Indikation zugelassen. Obwohl der Wirkstoff im Allgemeinen nicht gewohnheitsbildend ist, gibt es vereinzelte Berichte über Missbrauch.

Benzodiazepine haben eine bestätigte Wirksamkeit vor allem in der Kurzzeittherapie der generalisierten Angststörung. Hier ist die Gefahr der Gewohnheitsbildung unbedingt im Auge zu behalten, wozu auch die Fachinformationen auffordern. Daneben erschweren Nebenwirkungen wie Sedation und psychomotorische Beeinträchtigung sowie mögliche Schwierigkeiten beim Absetzen der Medikation den Einsatz. Da Antidepressiva initial die Angst- und Erregungssymptomatik noch verstärken können, haben Benzodiazepine als begleitende Überbrückungstherapie oft günstige Auswirkungen. Buspiron ruft keine Sedation und Absetzsymptome hervor und bewirkt keine physische oder psychische Abhängigkeit, allerdings gibt es auch keine direkten Wirkungsvergleiche mit Benzodiazepinen.

An direkten Wirkungsvergleichen zwischen den verschiedenen Wirkstoffoptionen mangelt es ohnehin, denn die meisten Studien verglichen eine aktive Therapie mit Placebo. Hier besteht Forschungsbedarf.

Zu den Ausweichmöglichkeiten bei refraktärer generalisierter Angststörung, etwa einer Augmentation mit Antipsychotika der zweiten Generation, gibt es nur wenig Anhaltspunkte. Bei Kombinationstherapien reduzieren die Nebenwirkungen oft die Akzeptanz und damit die Durchführbarkeit der Behandlung.

Wie lange soll behandelt werden?

Wenn ein gegebenes Medikament effektiv ist, beträgt die optimale Behandlungsdauer in der Regel ein Jahr. Dafür spricht die geringere Rückfallrate bei fortgesetzter Therapie im Vergleich zu Placebo.

Wann zum Spezialisten überweisen?

Die generalisierte Angststörung ist mehr als bloss exzessive Besorgtheit und oft ein chronisches Leiden. Bei erfolgreicher Behandlung kann die Erkrankung jedoch remittieren. Eine Beobachtungsstudie über 22 Jahre bei Patienten mit langjähriger generalisierter Angststörung, die zumeist eine Therapie erhalten hatten, ergab, dass 63 Prozent zum Nachbeobachtungszeitpunkt für mindestens 1 Jahr symptomfrei gewesen waren. Eine andere Studie sah eine Remission bei 58 Prozent nach 12 Jahren. Langwieriger gestaltet sich der Verlauf bei Patienten mit gleichzeitiger Depression oder Substanzmissbrauch.

Im Rahmen einer Abklärung auf generalisierte Angststörung sollte eruiert werden, wie lange die exzessive Besorgnis besteht und ob körperliche Symptome sie begleiten. Die körperliche Untersuchung und einige Labortests können somatische Ursachen der die Angst begleitenden Symptome erfassen. Dabei ist an eine Hyperthyreose, an Hypoglykämien und Hyperparathyreodismus, aber auch an seltene Ursachen wie ein Phäochromozytom zu denken. Wenn keine Begleiterkrankungen vorliegen, kann eine generalisierte Angststörung in der Allgemeinpraxis mit den First-Line-Medikamenten erfolgreich behandelt werden. Alternativ kommt die Überweisung zu einer Psychotherapie infrage. Liegt jedoch eine komorbide Depression oder weitere Angststörung, ein Alkohol- oder Substanzmissbrauch vor, ist eine Überweisung zum Psychiater angezeigt. ❖

Halid Bas

Elizabeth A Hoge, Ana Ivkovic, Gregory L Fricchione: Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment. *BMJ* 2012; 345: e7500.

Interessenlage: Die Autoren deklarieren, keine Interessenkonflikte zu haben.