

Die meisten Psychiater erhöhen erst einmal die Dosis des Anxiolytikums oder Antidepressivums, wenn ein Patient mit generalisierter Angststörung (GAD) auf die Initialtherapie nicht gut anspricht. Augmentiert wird nur in Ausnahmefällen, doch zeigt eine Studie, dass sich insbesondere Pregabalin gut dazu eignet.

Nur wenige Wirkstoffe haben sich bisher in Studien zur GAD überzeugend bewährt, so Prof. Dr. Borwin Bandelow, Göttingen. Dazu zählen selektive Serotonin- und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI und SNRI) sowie eben Pregabalin (Lyrica®), die allesamt ein gutes Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen. Allerdings werden in der Praxis nur wenige Patienten in der Primärversorgung adäquat behandelt. Von rund 750 befragten Angstpatienten in den USA erhielten weniger als 60 Prozent ein geeignetes Medikament. Nicht einmal die Hälfte nahm es länger als zwei Monate, und weniger als ein Drittel bekam es lange genug und in ausreichender Dosierung. Bei SSRI und SNRI muss man zudem mit einer gewissen Zahl an Non- oder Partial-Respondern rechnen.

Eine Umfrage unter 411 deutschen Psychiatern zeigt, dass die meisten Kollegen – über 80 Prozent der Befragten – bei unzureichendem Ansprechen zunächst die Dosis erhöhen würden. Augmentieren würde nur jeder Zehnte, das Medikament wechseln würden noch weniger. Das ist bedauerlich, denn beide Strategien können Erfolg bringen, so Bandelow.

Grosse Studie mit Antikonvulsivum

Ein Substanzwechsel bietet den Vorteil, dass man keine Interaktionen fürchten muss und genau weiss, ob der neue Wirkstoff hilft oder nicht. Ausserdem ist er natürlich kostengünstig. Selbst ein Wechsel innerhalb der SSRI kann sinnvoll sein, weil diese Substanzklasse so heterogen ist. Allerdings fehlen bis anhin überzeugende Studien zur Switchstrategie.

Auch zur Kombinationstherapie sind gute Studien dünn gesät. Es existieren einige

Generalisierte Angststörung

Bei unzureichendem Ansprechen: Switchen oder augmentieren?

wenige Untersuchungen zum Add-on atypischer Neuroleptika, aber sie sind zumeist klein und/oder wurden offen durchgeführt.

Bis anhin liegt nur eine grosse Studie mit adäquatem Design vor, in der 353 Patienten, die auf SSRI oder SNRI nicht zufriedenstellend angesprochen hatten, zusätzlich 150 bis 600 mg/Tag Pregabalin oder Placebo erhielten. Bereits nach einer Woche zeigte sich ein signifikanter Vorteil im Hamilton-Angst-Score (HAM-A), der über die gesamte Beobachtungszeit von acht Wochen erhalten blieb. Das Antikonvulsivum bietet im Vergleich zu vielen Anxiolytika und Neuroleptika zudem den Vorteil, dass es nicht über das Zytochrom-P-450-System der Leber verstoffwechselt wird und von daher keine Wechselwirkungen zu befürchten sind. Vorsicht sei aber geboten bei der Kombination von Pregabalin mit Wirkstoffen, die sedierend wirken, weil sich diese Effekte addieren können, gab Bandelow zu bedenken, und riet von der gleichzeitigen Verordnung mit Trizyklika oder Benzodiazepinen ab.

Bessere Verträglichkeit mit niedrigerer Startdosis

Die Sedierung ist auch der Grund, weshalb er mit niedrigeren Dosen beginnt, als gemeinhin empfohlen wird: Statt der zugelassenen Startdosis von 150 mg/Tag verordnet Bandelow meist zunächst 50 bis 75 mg, denn seiner Erfahrung nach setzen GAD-Patienten die Medikation rasch ab, wenn sie das Gefühl haben, davon müde zu werden. Insgesamt hat sich Pregabalin auch bei Angstpatienten, die



Siegfried Kasper

als besonders vulnerabel für Nebenwirkungen gelten, als gut verträglich erwiesen. Auch in der Add-on-Studie setzten nur 3 Patienten die Behandlung wegen unerwünschter Wirkungen ab.

Dass Psychiater hinsichtlich der Startdosis von Pregabalin nicht selten zurückhaltend agieren, zeigt auch die nicht interventionelle Studie CALM

an 578 GAD-Patienten, über die Prof. Dr. Dr. Siegfried Kasper, Universität Wien, berichtete. Während in der Zulassungsstudie PEACE alle 121 Patienten der Verumgruppe von Beginn an 300 mg/Tag erhalten hatten, startete in CALM die Hälfte mit 150 mg/Tag und ein Drittel sogar mit nur 75 mg/Tag. Dennoch wurden unter «Echtbedingungen» ebenso gute, teilweise sogar bessere Ergebnisse (bei Angstscores und Schlafstörungen) erreicht als unter standardisierten Studienbedingungen, und dies bei insgesamt besserer Verträglichkeit, wie Kasper konstatierte.

Manuela Arand

Quelle: «Psychiater, übernehmen Sie – Wann ist der Facharzt bei GAD gefragt?» Satellitensymposium der Firma Pfizer am Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Berlin, 22. November 2012.