

Angststörungen

Diagnostik, ätiopathogenetische Modelle und Therapieansätze

Thorsten Mikoteit und Martin Hatzinger



Eine Angststörung im Spiegel der Kunst –
Edvard Munch (1893)

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 15 bis 20 Prozent gehören Angststörungen zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Wegen des typischerweise somatisch geprägten Erscheinungsbildes stellen sich Patienten mit

Angststörungen nicht selten in der allgemeinenmedizinischen Grundversorgung vor und werden oft nicht als solche erkannt. Die folgenden Ausführungen geben einen Überblick über die aktuellen diagnostischen Strömungen, ätiopathogenetischen Modelle und evidenzbasierten Therapieformen.

Angst gehört zu den grundlegenden Emotionen des Menschen und ist bereits früh in der Entwicklung nachweisbar. Als normalpsychologisches Phänomen ist Angst ein Signal das hilft, Bedrohungen als Gefahr wahrzunehmen und adaptiv darauf zu reagieren. Angst führt zu zahlreichen differenzierten Lernprozessen, welche die risikobewusste Auseinandersetzung mit der Umwelt ermöglichen und zwischenmenschliche Beziehungen regulieren. Während Angst in diesem Sinne lebensnotwendig ist, kann sie andererseits psychopathologisch relevant werden. Dies trifft dann zu, wenn Angst in ihrem Ausmass oder in der Gefahrenattribution übertrieben ist, wenn sie unverhältnismässig persistiert oder subjektiv unrealistisch verzerrt ist. Dann kann Angst zu hohem Leidensdruck und mitunter schweren psychosozialen Beeinträchtigungen führen.

Diagnostische Kategorien

Die Beschreibung von bestimmten Angststörungen reicht weit zurück in die Psychiatriegeschichte. Sigmund Freud (1) prägte 1895 das Konstrukt der Angstneurose, welches gekennzeichnet war durch frei flottierende Ängste ohne ein besonderes Objekt oder einen speziellen Situationsbezug. Demgegenüber unterschied er die Phobien mit typischen situativen oder objektgerichteten Auslösern (2). In der Folge wurden noch eine Vielzahl von anderen Synonymen gebraucht, die zum Beispiel Panikstörungen und Agoraphobie kennzeichneten, aber je nach Blickwinkel des Diagnostikers unterschiedliche

Tabelle 1:

Eine Auswahl von Synonymen für Panikstörung mit Agoraphobie (3)

Schwerpunkt Angst

Angstneurose, Angsthysterie, Angstreaktion
Herzphobie, Herzneurose
Vasomotorische Neurose, Kardiovaskuläre Neurose
Chronisches Hyperventilationssyndrom
Kardiorespiratorisches Syndrom

Schwerpunkt Vermeidungsverhalten

Platzangst, Platzschwindel
Agoraphobie
Polyphobie
Topophobie

Schwerpunkt körperliche Symptome

Neurasthenie
Nervöses Erschöpfungssyndrom
Neurovegetative Störung
Vegetative Dystonie
Psychophysisches Erschöpfungssyndrom
Funktionelles kardiovaskuläres Syndrom

Aspekte der Angststörung betonten (Tabelle 1). Nach den aktuellen psychiatrischen Klassifikationssystemen DSM-IV und ICD-10 werden die Angststörungen heute nach einem deskriptiven Prinzip ohne heuristisch-ätiopathogenetische Wertung eingeteilt (Abbildung 2). Wesentliche Ordnungsprinzipien sind persistierendes oder anfallsartiges Auftreten, objektgerichtete beziehungsweise situativ auslösbare Ängste oder diffuse, objektlose Ängste (4). Nach diesen Kriterien ergeben sich heute folgende Diagnosekategorien:

Die **Panikstörung** ist gekennzeichnet durch anfallsartig auftretende Attacken von intensiver Angst ohne bewussten auslösenden Reiz. Diese intensiven Angstepisoden sind begleitet von somatischen Symptomen inklusive Stimulation des respiratorischen, kardiologischen und gastrointestinalen Systems. Gleichzeitig treten intensive Kognitionen auf, wie zum Beispiel Angst zu sterben, in Ohnmacht zu fallen oder verrückt zu werden. Panikattacken führen zu Furcht vor weiteren Attacken («Angst vor der Angst») und zu entsprechendem Sicherheitssuchverhalten. Nicht selten tritt die Panikstörung in Kombination mit Agoraphobie auf.

Phobien sind Ängste, die auf bewusste Objekte, Orte oder Situationen bezogen sind, nur in Verbindung mit diesen Auslösern auftreten und gleichzeitig zu einem entsprechenden Vermeidungsverhalten führen.

Bei der **Agoraphobie** besteht eine Angst vor Orten oder Situationen, in denen mit dem Auftreten einer Panikattacke gerechnet wird. Der Patient befürchtet, dass er in

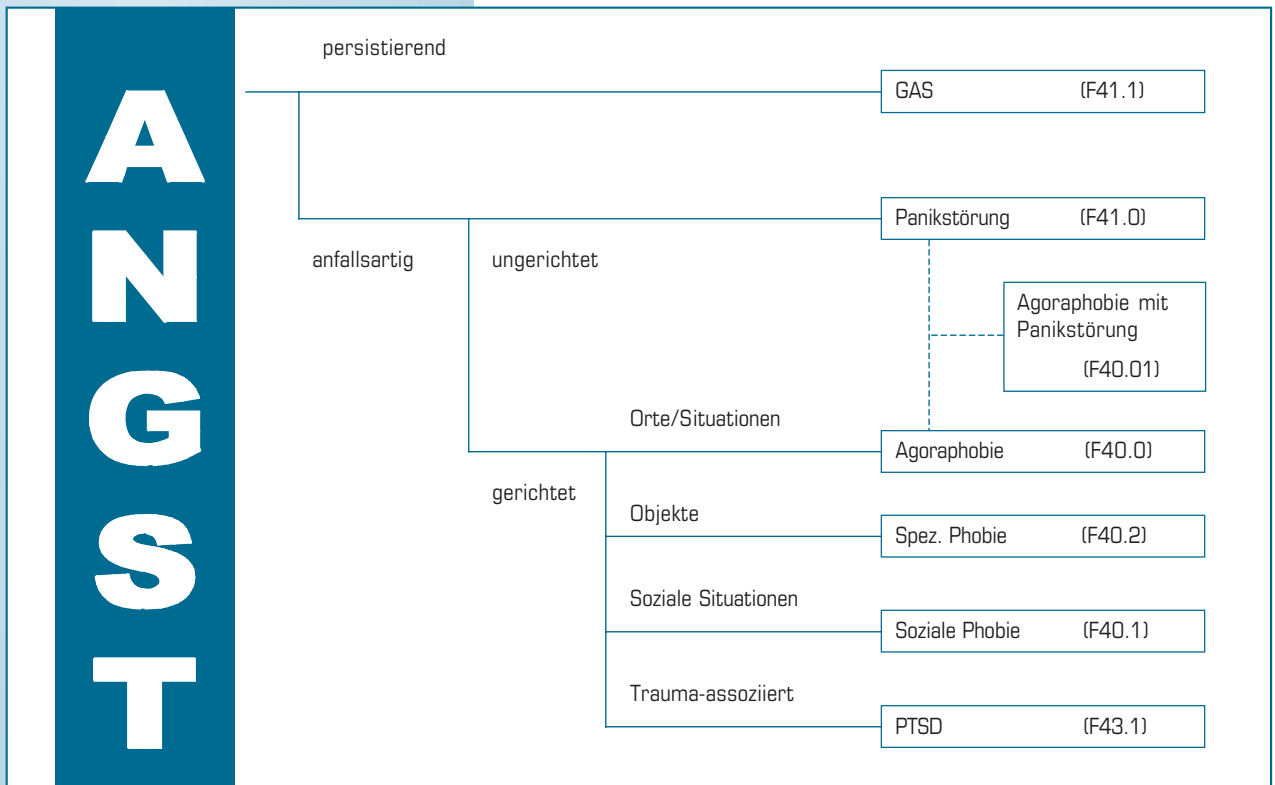


Abbildung 2: Diagnostische Einteilung der Angststörungen nach ICD-10.

eine Situation der Hilflosigkeit geraten würde, in der entsprechend den katastrophisierenden Kognitionen ein Panikanfall schwerwiegende Folgen hätte. Dies führt zu einem starken Vermeidungsverhalten, das sich im Verlauf ausweitert und zu erheblichen sozialen Einschränkungen führen kann. Agoraphobie ist nicht selten Folge einer Panikstörung.

Neben der Agoraphobie gibt es andere, **spezifische Phobien**, die ganz allgemein gekennzeichnet sind durch eine irrationale Furcht vor bestimmten Situationen oder Objekten und zu angstreduzierendem Vermeidungsverhalten führen. Die Exposition gegenüber dem entsprechenden Stimulus führt tatsächlich zu akuten intensiven Angstreaktionen. Die häufigsten spezifischen Phobien beziehen sich auf Tiere, enge Räume, Höhen, Flugzeuge, auf gefährliche Gegenstände oder Blut. Bei den krankheitsbezogenen Phobien gibt es Übergänge zur Hypochondrie.

Von den isolierten, spezifischen Phobien abgegrenzt wird die **soziale Phobie** als eigene diagnostische Einheit aufgeführt. Die soziale Phobie ist gekennzeichnet durch eine akute Angstreaktion in sozialen Situationen, verbunden mit der Angst vor negativer, beschämender interpersonaler Bewertung. Aufgrund verzerrter antizipatorischer Angstkognitionen werden viele soziale Interaktionen vermieden.

Die **generalisierte Angststörung (GAS)** imponiert im Gegensatz zu den durch Panikanfälle gekennzeichneten Angststörungen durch ein anhaltend erhöhtes Angstniveau mit der Neigung zu exzessiver Besorgnis um wichtige Lebensbereiche und das Wohlergehen anderer. Die Aufmerksamkeit ist ausgerichtet auf den Fokus der Sorgen mit übertriebenen Katastrophenerwartungen. Das Denken ist durch einen grüblerischen, wenig konkreten Kognitionsstil geprägt. Es herrscht ein Gefühl von Kontrollverlust und geringer Selbstwirksamkeit vor. Die Patienten klagen häufiger über muskuläre Verspannungen und vegetative Übererregbarkeiten, Schlafstörungen, Erschöpfung und Konzentrationsstörungen.

Als spezielle Angststörung muss noch die **Posttraumatische Belastungsstörung (posttraumatic stress disorder, PTSD)** erwähnt werden. Diese tritt ebenfalls mit typischen Angstsymptomen auf, die auf Trauma-assoziierte, den Patienten oft nur unzureichend bewusste, Stimuli bezogen sind. Auch die PTSD geht mit einem typischen Vermeidungsverhalten einher. Weitere Kennzeichen sind typische Erinnerungsstörungen in Bezug auf das Trauma, bildhaftes Wiedererleben einzelner Traumasequenzen durch Nachhallerinnerungen oder lebhaftes Träumen und ein erhöhtes Arousal mit Hypervigilanz, Schreckhaftigkeit, Schlafstörungen und Konzentrationsschwierigkeiten.

Der Vollständigkeit halber muss darauf hingewiesen werden, dass auch die Zwangsstörungen zu den Angststörungen gezählt werden. Zwangsstörungen (Zwangshandlungen oder Zwangsgedanken) sind gekennzeichnet durch wiederkehrende, intrusive und beunruhigende Gedanken, Impulse oder Bilder (Zwangsgedanken) und/oder ritualisiertes Verhalten (Zwangshandlungen). Obwohl der Patient in den meisten Fällen Einsicht hat in die Unsinnigkeit der Zwangsgedanken oder -handlungen, löst der Versuch, diesen Impulsen zu widerstehen, Angst aus, während das Ausüben des Zwangs zu einer prompten Angstreduktion führt.

Um den Rahmen dieser Arbeit nicht zu sprengen, wird im Folgenden darauf verzichtet, die besonderen Aspekte der PTSD und der Zwangsstörungen weiter auszuführen. Stattdessen sollen die übrigen genannten Angststörungen Gegenstand genauerer Betrachtung sein.

Tabelle 2:

Häufigkeit klinisch relevanter Angststörungen (6*, 7)

Angststörung	1-Jahres-Prävalenzrate
Alle Angststörungen	12,1%
Panikstörung mit/ohne Agoraphobie	3,9%
Generalisierte Angststörung	2,8%
Soziale Phobie	3,7%
Spezifische Phobie	4,4%
Posttraumatische Belastungsstörung	3,6%
Zwangsstörungen *	2,1%

Epidemiologie

Angststörungen zählen neben den Suchterkrankungen zu den häufigsten psychischen Störungen der Allgemeinbevölkerung. Nach repräsentativen Bevölkerungsumfragen beträgt die Einjahresprävalenz 12,6–17,2 Prozent (5, 6). Auch die Häufigkeit von klinisch relevanten Angststörungen ist sehr hoch (Tabelle 2). Da sich Angststörungen häufig durch körperliche Symptome präsentieren und damit die Tür zu einer breiten somatischen Differenzialdiagnostik öffnen, kommt es nicht selten vor, dass Patienten Notfallstationen, Allgemeinmediziner oder andere Ärzte der Grundversorgung aufsuchen und eine Vielzahl somatischer Untersuchungen und Behandlungsversuche in Anspruch nehmen. Studien haben gezeigt, dass es zuweilen Jahre dauert, bis die adäquate psychiatrische Diagnose gestellt wird (8). Dies bedeutet damit auch eine Verzögerung von prinzipiell effektiven Therapieoptionen mit entsprechender Verschlechterung der Prognose (9). Andererseits gehen Angststörungen nicht selten mit erheblichen Komplikationen einher: Dazu gehören ein erhöhtes Suizidrisiko (10), Suchtmittelmissbrauch und -abhängigkeit und eine hohe Komorbiditätsrate mit

Depression (11, 12). Angststörungen mit gleichzeitiger Depression verlaufen oft schwerwiegender, langwieriger und stellen besondere Anforderungen an eine integrierte psychiatrische Behandlung.

Ätiopathogenese

Hinsichtlich der Ätiologie von Angststörungen werden verschiedene psychologische und neurobiologische Modelle diskutiert. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, wobei eine Angststörung im Zusammenspiel von spezifischer Vulnerabilität, Umgebungsfaktoren und psychosozialen Bedingungen entsteht.

Psychologische Modelle

Hier haben sich in letzter Zeit dank zahlreicher experimenteller Studien vor allem lerntheoretische Modelle durchgesetzt, die nicht zuletzt auch vielversprechende therapeutische Ansatzpunkte anbieten. In Tiermodellen konnte die Angstkonditionierung als typische klassische Konditionierung demonstriert werden. Dabei wird ein neutraler Stimulus (z.B. das Ertönen einer Glocke) mit einem unkontingierten Stimulus (z.B. Schmerzreiz) gekoppelt, was dazu führt, dass der vormals neutrale Stimulus zum konditionierten Angststimulus wird und selbst bei isolierter Darbietung Angst auslöst. Als natürliche spontane Reaktion folgt ein Vermeidungsverhalten in Bezug auf den Angststimulus, was zu kurzfristiger Angstreduktion führt (operante Konditionierung) und zur Aufrechterhaltung der Angststörung beiträgt. Dieses Zwei-Faktoren-Modell der Entstehung von Angst und Vermeidung nach Mowrer (15) dient heute noch am ehesten als Erklärung für die Pathogenese von spezifischen Phobien. Es kann aber nur einen Teil der Phobien erklären, da häufig kein bekanntes Erlebnis im Sinne einer klassischen Angstkonditionierung stattgefunden hat. Daher werden weitere psychologische Aspekte wie das Lernen am Modell oder andere komplexe Lernprozesse mit ungünstigen Kognitionen herangezogen. Dies ist besonders für die Entstehung der sozialen Phobie bedeutsam, wo versagensorientierte Kognitionen und negative Konnotationen sozialer Reaktionen bedeutsam sind (14).

Die Pathogenese der Panikstörung kann mit dem psychophysiologischen Modell von Margraf und Ehlers (15) erklärt werden, welches als Grundlage für eine kognitiv verhaltenstherapeutische Behandlung sehr gut geeignet ist. Ein externer oder interner Stimulus führt zu körperlicher oder kognitiver Veränderung, die wahrgenommen und als Gefahr interpretiert wird, was ein Gefühl von Angst beziehungsweise Panik auslöst. Dieser Affekt geht mit physiologischen Körperreaktionen einher, die wiederum als interne Gefahrensignale wahrgenommen werden. Damit entsteht ein Teufelskreis, der in der typischen Panikattacke mündet (Abbildung 3).

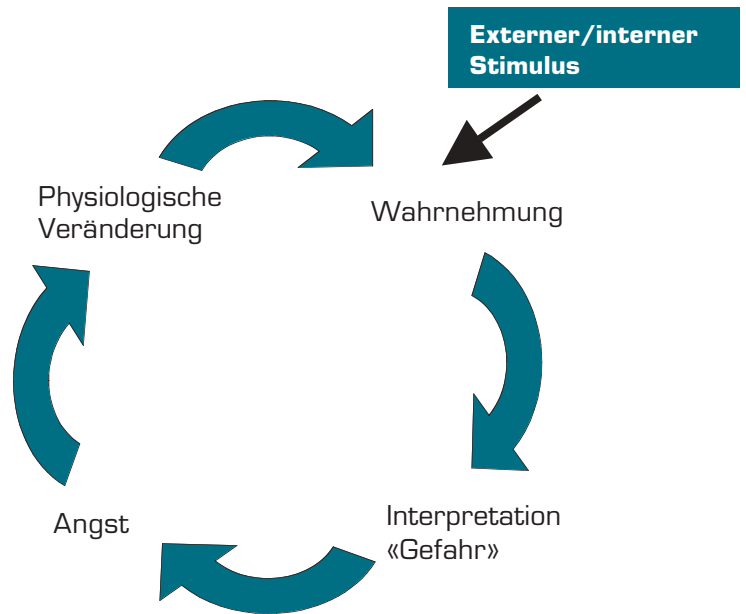


Abbildung 3: Psychophysiologisches Modell der Panikstörung (16).

Für das Verständnis der Pathogenese der GAS wird das Modell der pathologischen Besorgnis («pathological worry») nach Borcovec (17) herangezogen. Hierbei handelt es sich um den dysfunktionalen Versuch, künftige aversive Ereignisse in der Vorstellung zu vermeiden, indem durch einen vorrangig verbal kodierten Modus die angstbesetzte, bildliche Vorstellung des antizipierten Ereignisses vermieden wird. Das führt zwar zur kurzfristigen Angstreduktion, aber die Erfahrung der Angstbewältigung mit Selbstwirksamkeitserleben wird verhindert.

Andere psychologische Erklärungsmodelle betonen die Bedeutung traumatischer Kindheitserinnerungen, Prägungen durch kindliche Erziehung, Life-Events oder intrapsychische Konflikte (4).

Neurobiologische Modelle

An den verschiedenen Komponenten von Angst sind mehrere Neurotransmittersysteme beteiligt (18). Von besonderem Interesse sind das GABAerge (Gammaaminobuttersäure), das noradrenerge und das serotonerge Neurotransmissionssystem. Diese Transmitterrezeptormodelle bilden gleichzeitig nützliche pharmakotherapeutische Angriffspunkte (Tabelle 3). Von herausragender Bedeutung ist der GABA_A-Rezeptor (siehe Kasten), der aufgrund der potenten anxiolytischen Wirkung von Barbituraten und Benzodiazopinen zum Gegenstand ausführlicher Untersuchung geworden ist (20).

Das Noradrenalinsystem wirkt hauptsächlich über den Locus coeruleus, der vor allem noradrenerge Neurone enthält. Von dort wird das physiologische Arousal bei einer

Alarm-Furcht-Angst-Reaktion ausgelöst. Das Serotoninsystem ist sowohl bei Anxiogenese wie auch bei Anxiolyse beteiligt. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bewirken eine Zunahme der Serotonin-Konzentration im synaptischen Spalt, was kurzfristig zur Angststeigerung, langfristig aber, wohl über eine Interaktion mit dem noradrenergen System, zur Verminderung von Angst führt (22).

Tabelle 3:

Vermutliche Beteiligung einzelner Transmittersysteme an Angstsymptomen [19]

Angstsymptome	Neurotransmitter		
	GABA	NA	5-HT
Affektiv-motorische			
Unruhe/Agitiertheit	-	+	-
Muskelspannung	-		
Vigilanzhöhung	-	+	
Vermeidung	-		-
Psychomotorische Hemmung			-
Panik		+	-
Somatische			
Pupillenerweiterung		+	
Tachykardie		+	
Blutdrucksteigerung		+	
Mundtrockenheit		+	
Schlafstörung			-

Abkürzungen: GABA γ -Aminobuttersäure, NA Noradrenalin, 5-HT Serotonin

Anhand von Neuroimaging-Studien konnte in letzter Zeit die Amygdala als anatomische Schaltstelle für die neuronalen Angstbahnen identifiziert werden (23). Die Amygdala ist wichtig, um emotionale Stimuli, die vor Gefahren warnen, zu lernen, und ist damit für die Angstkonditionierung von zentraler Bedeutung. Bei einer Läsion der Amygdala geht zum Beispiel die Fähigkeit, angsterfüllte Gesichter zu erkennen, verloren (24). Unkonditionierte und konditionierte Reize, die über die sensorischen Bahnen zum Thalamus gelangen, werden entweder direkt oder über die Grosshirnrinde zur Amygdala geleitet. Über die direkte Verbindung von Thalamus und Amygdala können schnelle, dem Bewusstsein zum Teil verborgene Reize, wie «maskierte» visuelle emotionale Stimuli, in das Angstsystem gelangen (25). Die kortikale Verarbeitung dient der komplexeren und differenzierteren Stimulusverarbeitung. Innerhalb der Amygdala gibt es verschiedene Kerngebiete, die an der Reizverarbeitung beteiligt sind. So fließt die Information vom lateralen

Nucleus (Input) direkt oder über den basalen Nucleus oder die akzessorischen basalen Nuclei zum zentralen Nucleus der Amygdala (Output). Die basalen Nuclei stehen in Verbindung zum Hippocampus (26). Vom zentralen Nucleus aus gibt es zahlreiche Projektionen zum Hypothalamus und Hirnstamm, die die verschiedenen Furcht- und Angstreaktionen wie autonomes Arousal, Hypoalgesie oder Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Achse vermitteln (Übersicht siehe *Abbildung 4*). Der zentrale Nucleus ist zudem stark mit CRH (Corticotropin-Releasing-Hormone)-haltigen Neuronen innerviert (28). CRH vermittelt als zentrales Schlüsselhormon über die HPA-Achse die Stressantwort und ist andererseits ein stark anxiogen wirkender Neurotransmitter beziehungsweise -modulator (29, 30). Der CRH-Rezeptor gilt als Fokus neuerer psychopharmakologischer Forschung (31). An Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass Stressoren in der frühen Entwicklung über CRH-Schaltkreise zu plastischen Veränderungen in der Amygdala führen, die das Individuum

GABAerges Neurotransmissionssystem

Der GABA_A-Rezeptor besteht aus 5 nicht kovalent verbundenen transmembranösen Glykoproteinuntereinheiten, die um einen Chloridkanal gruppiert sind. GABA führt zur Kanalöffnung und Hyperpolarisation der Membran und übt dadurch einen inhibierenden Effekt auf die Zelle aus. Das GABAerge Transmittersystem ist im ZNS ubiquitär und steht in Wechselwirkung mit anderen Transmittersystemen. Die Benzodiazepine wirken am GABA_A-Rezeptor indirekt, indem sie durch allosterische Veränderung des Rezeptorkomplexes den GABA-Effekt verstärken. Die Zusammensetzung der Untereinheiten des GABA_A-Rezeptors entscheidet über die Affinität zu den Liganden. Rezeptoren mit der α -1-Untereinheit sind v.a. im Cerebellum und im Thalamus lokalisiert und vermitteln die sedative und hypnotische Wirkung von Zolpidem. Die Untereinheit α -2 ist speziell für die Anxiolyse im limbischen System von Bedeutung. Die Untereinheiten α -2, α -3 und α -5 sind im Hippocampus und Cortex lokalisiert. Die Untereinheiten α -4 und α -6 sind für Diazepam insensitive. Für die Ätiopathogenese von Angststörungen wird eine Dysregulation des GABA-Rezeptor-Benzodiazepinsystems diskutiert. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass Angstpatienten in verschiedenen Hirnregionen verminderte Benzodiazepinbindungen haben, und es wird eine Downregulation des GABA-Rezeptorsystems postuliert (21).

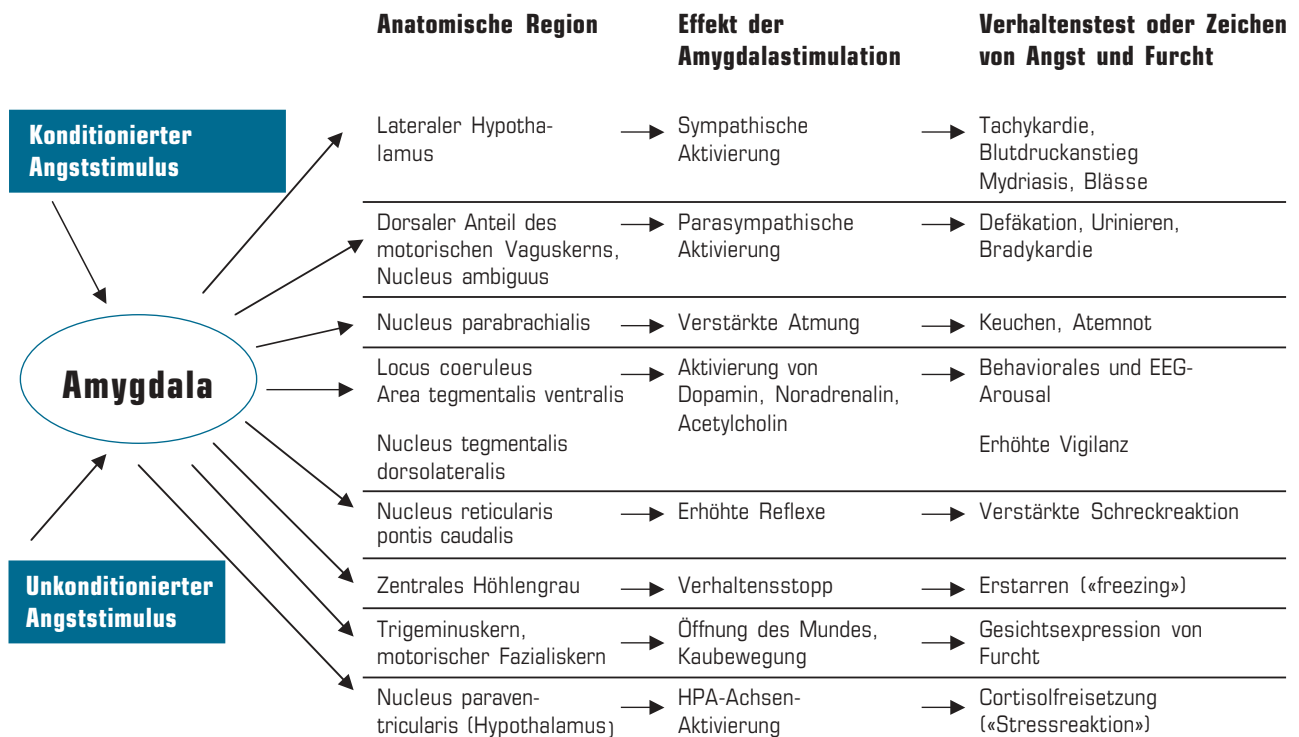


Abbildung 4: Schematische Darstellung der direkten Projektionen vom zentralen Amygdalakern zu Regionen von Hypothalamus und Hirnstamm und der dadurch induzierten Angstreaktionen (27).

für die spätere Entwicklung von Angststörungen sensibilisieren (32). Die Angstverarbeitung wird durch den Hippocampus und den medialen präfrontalen Cortex beeinflusst. Anhand von Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass die Verbindung zwischen Hippocampus und Amygdala für die Konditionierung von kontextuellen Reizen wichtig ist. Eine Dysfunktion des Hippocampus wie zum Beispiel unter starkem Stress führt zu Angstgeneralisierung. Der mediale präfrontale Cortex spielt bei der Angstlöschung eine Rolle (26, 33).

Therapeutische Vorgehensweisen

Die Wahl der geeigneten Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkrankung, einer allfälligen Komorbidität, somatischen Krankheiten, Komplikationen wie Substanzmissbrauch oder Suizidalität, der Vorgeschichte mit eventuell vorausgegangenen Krankheitsepisoden und nicht zuletzt auch nach der Neigung des Patienten (34). Grundsätzlich stehen psychopharmakologische und nicht medikamentöse Behandlungsmethoden zur Verfügung. Eine Kombination von beiden kann je nach Schweregrad sinnvoll sein: Während bei leichten Störungen Psychoedukation ausreichend sein kann und in mittelschweren Fällen Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) oder Psychopharmakotherapie ähnlich wirksam sind (35), ist eine Kombinationstherapie bei schweren Ausprägungen mit Komorbidität indiziert. Grundlage jeder

Angsttherapie sollte eine sorgfältige Psychoedukation über die Ursachen und Zusammenhänge von somatischen und psychischen Symptomen der Angst sein. Es ist wichtig, das Leiden des Patienten anzuerkennen und die gute Behandelbarkeit der Störung darzustellen. In leichten Fällen kann schon die Aufklärung zum Therapieziel führen. Das adäquate Krankheitsverständnis ist für Compliance und Therapiemotivation unabdingbar.

Akutbehandlung: Bei akuter Angst wirken das kompetente, verständnisvolle Gespräch und die Aufklärung darüber, dass eine Panikattacke spontan ohne Lebensgefahr vorübergeht. Bei Hyperventilation hilft eine Anleitung zur Bauchatmung. In der akuten Panikattacke wird häufig ein kurz wirksames Benzodiazepin verabreicht (z.B. Lorazepam), das wegen seiner starken Lipophilie und der Möglichkeit der Sublingualgabe rasch wirkt. Dennoch ist zu bedenken, dass die pharmakologische Wirkung bei der peroralen Medikation häufig erst nach spontanem Abklingen der Panikattacke einsetzt. Das «Notfall»-Medikament hat aber als Sicherheitssignal einen starken Placeboeffekt. Wegen des Gewöhnungs- und Abhängigkeitspotenzials sollten Benzodiazepine nur in der Akutphase oder zu Beginn bis zum Einsetzen der Wirkung einer anderen Therapie eingesetzt werden. Ihre Anwendung sollte immer in ein psychotherapeutisches Gesamtkonzept integriert sein.

		Dosierung (mg/Tag)	Panik- störung/ Agora- phobie	Soziale Phobie	PTSD	GAS	Zwangs- störung
SSRI:	Citalopram	5–40	X				X
	Escitalopram	5–20	X	X		X	
	Fluoxetin	10–80	X		X		X
	Fluvoxamin	50–300	X	X			X
	Paroxetin	10–60	X	X	X	X	X
	Sertralin	25–200	X	X	X		X
SNRI:	Venlafaxin	75–225 (ER)	X	X		X	
RIMA:	Moclobemid	300–600		X			
TCA:	Clomipramin	10–250	X				X
	Imipramin	10–200	X		X	X	
Benzos:	Alprazolam	0,5–2	(X)				
	Clonazepam	1–4	(X)				
	Diazepam	5–20	(X)			(X)	
	Lorazepam	2–8	(X)				

Tabelle 4: Die wichtigsten Medikamente zur Behandlung von Angststörungen, empfohlene Dosierung (Einstiegs- bis Maximaldosis) und evidenzbasierte Indikationen gemäss aktueller Zulassung in der Schweiz sowie nach (34, 36) (In Klammern: Mittel der 2. Wahl; Abkürzungen: SSRI Selective Serotonin-Reuptake-Inhibitor, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor, RIMA: Reversible Inhibitor of Monoaminoxidase, TCA: Tricyclic Antidepressants, Benzos: Benzodiazepine)

Mittel- und langfristige Behandlung: In der medikamentösen Therapie der Angststörungen haben sich heute die Antidepressiva etabliert (34). Mittel der ersten Wahl sind SSRI oder SNRI, die in der Regel besser vertragen werden als die gleich wirksamen trizyklischen Antidepressiva. *Tabelle 4* zeigt eine Übersicht über die wichtigsten Substanzen, geeignete Dosierungen und differenzielle Indikationen. Bei der Einführung eines Antidepressivums hat es sich gerade bei Patienten mit Panikstörungen bewährt, mit der kleinsten Dosis zu beginnen, da bei den meisten Antidepressiva initial eine vorübergehende Zunahme der Ängstlichkeit auftritt. Darüber und über den verzögerten Wirkungseintritt der Antidepressiva sollte der Patient aufgeklärt werden. Eventuell ist es sinnvoll, überlappend mit einem Benzodiazepin zu beginnen (37). Wenn unter niedriger oder mittlerer Dosis keine Besserung eintritt, sollte das Antidepressivum ausdosiert werden. Prinzipiell sollte eine Remission angestrebt werden. Tritt nach hoch dosierter Behandlung über einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen (bei

Zwangsstörungen und PTSD 8–12 Wochen) keine Verbesserung ein, empfiehlt sich ein Klassenwechsel, zum Beispiel von einem SSRI zu einem trizyklischen Antidepressivum. Bei Teilresponse darf auch noch länger gewartet werden. Da es wenig Langzeitstudien über ein Jahr gibt, sind Empfehlungen über die Dauer der Erhaltungstherapie unklar. Tritt eine Remission ein, sollte die Pharmakotherapie über einen längeren Zeitraum (1–2 Jahre) in gleicher Dosis fortgeführt werden. Ein Absetzen sollte langsam ausschleichend erfolgen. Da Angststörungen in Abhängigkeit von psychosozialen Stress häufig einen chronisch rezidivierenden Verlauf nehmen, muss mit einem Wiederaufflammen der Symptomatik nach Therapieende gerechnet werden. Daher empfiehlt sich bei Anwendung einer Pharmakotherapie immer die Kombination mit einer gut validierten Psychotherapie. Für Panikstörungen konnte gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie von Antidepressiva mit einer KVT im Langzeitverlauf effektiver als eine alleinige Pharmakotherapie ist (35, 38). Bei Komorbidität mit einer Depression sollte eine

Psychotherapie immer mit einer Pharmakotherapie kombiniert werden (59).

Psychotherapie der Angststörungen: Für die Wirksamkeit von Psychotherapie bei Angststörungen gibt es zurzeit die meiste Evidenz für die KVT (40, 41, 42). Wichtige Prinzipien sollen an dieser Stelle nur kurz dargestellt werden:

- Vermittlung eines psychophysiologischen Erklärungsmodells (s.o.) zum Abbau dysfunktionaler Vorstellungen über die Angst
- Erfassung spontaner Angstkognitionen, Evidenzprüfung und Formulierung alternativer realitätsnaher Kognitionen
- Expositionsübungen, in denen sich der Patient nach sorgfältiger kognitivtherapeutischer Vorbereitung den bisher phobisch gemiedenen Reizen aussetzt und die Habituation der Angstreaktion erlebt
- Schliesslich geht es auch um aktive Regulation von Stress und innerer Anspannung mithilfe von Entspannungstechniken und Wahrnehmungsübungen.

Im Gegensatz zur KVT sind andere (störungsspezifische) Psychotherapieverfahren bisher nur unzureichend in empirischen Studien untersucht. In kleinen, offenen Pilotstudien konnte die Wirksamkeit der panikfokussierten psychodynamischen Psychotherapie (43) sowie der interpersonalen Psychotherapie (44) gezeigt werden. Die emotionsfokussierte Psychotherapie der Panikstörung erwies sich als der KVT oder einer medikamentösen Behandlung unterlegen (45).

Zusammenfassung

Angststörungen werden nach den aktuellen Klassifikationen (ICD-10 oder DSM-IV) nach deskriptiven Kriterien eingeteilt, wobei anhaltende vs. intermittierende sowie gerichtete vs. ungerichtete Angststörungen differenziert werden. Angststörungen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und können aufgrund von komorbiden Störungen einen komplizierten Verlauf nehmen. In den letzten Jahren wurden differenzierte

psychologische und neurobiologische, ätiopathogenetische Modelle entwickelt, die Grundlage für störungsspezifische Therapieansätze und weitere Forschung bilden. An evidenzbasierter Therapie haben sich KVT-Strategien sowie die Behandlung mit Antidepressiva etabliert. ■



*Korrespondierender Autor:
Dr. med. Thorsten Mikoteit*

*Oberarzt
Psychiatrische Poliklinik, Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel*



*PD Dr. med. Martin Hatzinger
Chefarzt Stv.*

*Psychiatrische Poliklinik, Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel*

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Freud S (1895) Über die Berechtigung, von der Neurasthenie einen bestimmten Symptomenkomplex als «Angstneurose» abzutrennen. *Gesammelte Werke*, 1966 ff, Bd. 1, 315–342, Frankfurt/Main: Fischer.
2. Freud S (1909) Analyse der Phobie eines fünfjährigen Knaben. *GW*, Bd. 8, 241–377.
3. Schneider S, Margraf J (1998) Agoraphobie und Panikstörung. *Fortschritte der Psychotherapie*; Bd.3. Bern: Hogrefe.
4. Kapfhammer HP (2002) Angststörungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (eds) *Psychiatrie & Psychotherapie*. [2. Aufl.] Berlin: Springer. pp 1235–1282.

5. Kessler RC, McGonagle KA et al. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51: 8–19.
6. Regier D, Narrow W et al. (1993) The de facto US mental and addictive disorders service system. *Arch Gen Psychiatry* 50: 85–94.
7. Narrow WE, Rae DS et al. (2002) Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates. *Arch Gen Psychiatry* 59: 115–123.
8. Sartorius N, Üstün TB et al. (1996) Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry Suppl* 30: 38–43.

9. Cowley DS, Ha EH et al. (1997) Determinants of pharmacologic treatment failure in panic disorder. *J Clin Psychiatry* 58: 555–561.
10. Weissman MM, Klerman GL et al. (1989) Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med* 321: 1209–1214.
11. Johnson J, Weissman MM et al. (1988) Panic disorder, comorbidity and suicide attempts. *Arch Gen Psychiatry* 45: 453–459.
12. Lesser IM, Rubin RT et al. (1988) Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. I: Frequency, severity, and response to treatment. *Arch Gen Psychiatry* 45: 437–443.
13. Mowrer OH (1947) On the dual nature of learning – a reinterpretation of «conditioning» and «problem solving». *Harvard Educat Rev* 17: 102–148.
14. Fehm L, Margraf J (2002) Thought suppression: Specificity in agoraphobia versus broad impairment in social phobia? *Behav Res Ther* 40: 57–66.
15. Margraf J, Ehlers A (1989) Etiological models of panic – psychophysiological and cognitive aspects. In: Baker R (ed) *Panic disorder: Research and therapy*, London: Wiley, pp 205–231.
16. Margraf J, Schneider S (1989) *Panik. Angstanfälle und ihre Behandlung*. Berlin: Springer.
17. Borcovec ID (1994) The nature, functions and origins of worry. In: Davey GCL, Tallis F (eds) *Worrying: Perspectives on theory assessment, and treatment*. New York: Wiley, pp 5–23.
18. Ninan PT (1999) The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *J Clin Psychiatry* 60 (suppl 22): 12–17.
19. Delini-Stula A (1999) *Neurobiologische Grundlagen der Angst*. *Psychopraxis* 1: 12–18.
20. Nutt DJ, Malizia AL (2001) New insights into the role of the GABA_A-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 179: 390–396.
21. Lydiard RB (2003) The role of GABA in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 64 (suppl 3): 21–27.
22. Goddard AW, Charney DS (1997) Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 58 (suppl 2): 4–11.
23. LeDoux J (1998) The neural circuits underlying anxiety and fear. *Fear and the brain: Where have we been, and where are we going?* *Biol Psychiatry* 44: 1229–1238.
24. Adolphs R, Gosselin F et al. (2005) A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature* 433: 68–72.
25. Whalen PJ, Rauch SL et al. (1998) Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neuroscience* 18: 411–418.
26. LeDoux JE (2000) Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 23: 155–184.
27. Aggleton V (ed) (1992) *The Amygdala*. New York: Wiley-Liss.
28. Gray TS, Bingaman EW (1996) The amygdala: corticotropin-releasing factor, steroids, and stress. *Crit Rev Neurobiol* 10: 155–168.
29. Müller MB, Zimmermann S et al. (2003) Limbic corticotropin-releasing hormone receptor 1 mediates anxiety-related behavior and hormonal adaptation to stress. *Nature Neuroscience* 6: 1100–1107.
30. Ron de Kloet E, Joëls M et al. (2005) Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Rev Neurosci* 6: 463–475.
31. Holsboer F (1999) The rationale for the corticotropin-releasing hormone receptor (CRH-R) antagonists to treat depression and anxiety. *J Psychiatr Res* 33: 181–214.
32. Shekhar A, Truitt W (2005) Role of stress, corticotropin releasing factor (CRF) and amygdala plasticity in chronic anxiety. *Internat J Biol Stress* 8: 209–219.
33. Cannistraro PA, Rauch SL (2003) Neural circuitry of anxiety: Evidence from structural and functional neuroimaging studies. *Psychopharmacol Bull* 37: 8–25.
34. Bandelow B, Zohar J et al. (2002) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders. *World J Biol Psychiatry* 3: 171–199.
35. Barlow DH, Gorman JM et al. (2000) Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA* 283: 2529–2536.
36. Kasper S (2005) Konsensus-Statement Angststörungen. *Medikamentöse Therapie. Lead Op Neurol Psychiatry* 2: 6–9.
37. Pollack MH, Simon NM et al. (2003) Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *J Psychopharm* 17: 276–282.
38. Doyle A, Pollack MH (2004) Long-term management of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 65 Suppl 5: 24–28.
39. Boerner RJ, Möller HJ (1998) *Pharmakotherapie der Panikstörung und/oder Agoraphobie. Leitlinien und klinische Anwendungsstrategien*. *Psychopharmakotherapie* 3: 168–177.
40. Grawe K, Donati R et al. (1994) *Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession*. Bern: Hogrefe.
41. Kasper S, Möller HJ (1995) *Angst- und Panikerkrankungen*. Jena: G. Fischer.
42. American Psychiatric Association (2000) *Practice guidelines for the treatment of patients with panic disorder*. In: APA (ed) *Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders*. Washington DC: APA.
43. Milrod B, Busch F et al. (2001) A pilot open trial of brief psychodynamic psychotherapy for panic disorder. *J Psychother Pract Res* 10: 239–245.
44. Lipsitz JD, Gur M et al. (2006) An open pilot study of interpersonal psychotherapy for panic disorder (IPT-PD). *J Nerv Ment Dis* 194: 440–445.
45. Shear MK, Houck P et al. (2001) Emotion-focused psychotherapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 158: 1993–1998.