

# JATROS

## Neurologie & Psychiatrie

Stellungnahmen und fundierte Meinungen zu aktuellen medizinischen Fachthemen



STATE OF THE ART 2022

## Angststörungen

## Psychopharmakotherapie





© MedUni Wien, Felicitas Matern

em. O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult.  
Dr. med. **Siegfried Kasper**  
Emeritierter Vorstand der  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und  
Psychotherapie, MedUni Wien



Prim. Priv.-Doz. Dr. med.  
**Andreas Erfurth**  
1. Abteilung für Psychiatrie  
und Psychotherapeutische  
Medizin, Klinik Hietzing, Wien



© MedUni Wien, Felicitas Matern

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil.  
**Gabriele Sachs**  
Präsidentin der ÖGPB  
MedUni Wien



© feel image/ Matern

Univ.-Prof. Dr. **Dan Rujescu**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und  
Psychotherapie, MedUni Wien

## Vorwort der Herausgeber

Angststörungen zählen gemeinsam mit depressiven Störungen zu den häufigsten Diagnosen auf dem Gebiet der Psychiatrie. In den modernen Klassifikationssystemen werden die Angststörungen in charakteristischer Weise unterteilt. Angststörungen zeigen einen unterschiedlichen Erkrankungsbeginn und -verlauf und bedürfen daher unter einem klinisch-praktischen Gesichtspunkt einer speziellen Beachtung. So kann eine Komorbidität zwischen den Angststörungen untereinander bestehen, jedoch ist eine Komorbidität auch mit anderen psychiatrischen Störungen, vorwiegend den affektiven Störungen, möglich. Die Bedeutsamkeit der Komorbidität liegt einerseits im Verlauf, andererseits in der Schwere der Gesamtbelastung, da z. B. bei einer komorbiden Angststörung und Depression von einer langsameren Genesung und von höheren Suizidraten ausgegangen werden muss.

Für den Umgang mit Angststörungen war die Entwicklung effektiver Pharmaka von besonderer Bedeutung: Zuerst wurde die Panikstörung ausführlich untersucht, gefolgt von der sozialen Phobie und der generalisierten Angsterkrankung. Insbesondere durch den Einsatz von Medikamenten der Klasse der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer („selective serotonin reuptake inhibitors“, SSRI), in weiterer Folge auch durch Substanzen mit anderen Wirkmechanismen konnten und können Angststörungen pharmakologisch effektiv und mit einem sicheren Nebenwirkungsprofil behandelt werden. Als psychotherapeutische Behandlungsformen haben sich in den letzten Jahrzehnten vor allem kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze durchgesetzt. Auch psychodynamische Therapiemethoden werden evaluiert.

Das vorliegende Konsensus-Statement stellt die konsensuelle Meinung der Autoren dar. Das zuletzt 2018 herausgegebene Konsensus-Statement wurde vollständig überarbeitet und auf den neuesten wissenschaftlichen Stand gebracht.

Die Grundzüge der in diesem Konsensus-Dokument festgehaltenen Diagnose- und Therapie-Gepflogenheiten sollen nicht nur Anhalt für die tägliche Praxis und die Weiterbildung geben, sondern auch entsprechenden gesellschaftlichen und politischen Stakeholdern als Ausgangspunkt für einen effektiven und kostengünstigen Umgang mit Angststörungen dienen.

Wir hoffen sehr, dass Ihnen das Konsensus-Dokument „Angststörungen“ für die Behandlung und das Verständnis der Angststörungen nützlich ist, und würden uns über eine Rückmeldung freuen.

### In diesem Sinne zeichnen

em. O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. DDr.  
**Dr. med. Siegfried Kasper**

Ao. Univ.-Prof. DDr.  
**Gabriele Sachs**

Prim. Priv.-Doz. Dr.  
**Andreas Erfurth**

Univ.-Prof. Dr.  
**Dan Rujescu**



# Editorial Board



© Monika Aigner

**Michael Bach**  
Vortuna Gesundheitsresort  
GmbH  
Bad Leonfelden



© privat

**Pia Baldinger-Melich**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© Michael Baumgartner / KITO

**Lucie Bartova**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© privat

**Andreas Conca**  
Psychiatrischer Dienst  
im Gesundheitsbezirk  
Bozen



© privat

**Markus Dold**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© privat

**Richard Frey**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© Ruediger Etti

**Ralph Gössler**  
Abteilung für Kinder- und  
Jugendpsychiatrie und Psy-  
chotherapeutische Medizin,  
Klinik Floridsdorf, Wien



**Armand Hausmann**  
Facharzt für Psychiatrie  
und psychotherapeutische  
Medizin  
Innsbruck



© MedUn Wien/Houdek

**Rupert Lanzemberger**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© LKH Graz-Stieglitz

**Michael Lehofer**  
Abteilung für Psychiatrie  
und Psychotherapie,  
Landeskrankenhaus Graz



© ITO Kliniken

**Josef Marksteiner**  
Abteilung für Psychiatrie  
und Psychotherapie A,  
Landeskrankenhaus Hall



© privat

**Angela Naderi-Heiden**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© MedUn Wien

**Paul Plener**  
Universitätsklinik für  
Kinder- und Jugendpsy-  
chiatry, Medizinische  
Universität Wien



© privat

**Nicole Prashak-Rieder**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



© Sissi Fungler

**Christa Rados**  
Abteilung für Psychiatrie  
und Psychotherapeutische  
Medizin, Landeskranken-  
haus Villach



© Med Uni Innsbruck

**Barbara Sperner-  
Unterweger**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie II  
Medizinische Universität  
Innsbruck



© Radio Wien

**Alexandra Schosser**  
Sigmund Freud  
PrivatUniversität  
Wien



© privat

**Marie Spies**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



**Dietmar Winkler**  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie und Psycho-  
therapie, Medizinische  
Universität Wien



# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Epidemiologie</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Genese</b>	<b>10</b>
	3.1 Biologische Grundlagen	
	3.2 Psychosoziale Grundlagen	
<b>4</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>11</b>
	4.1 Emotionale Störung mit Trennungsangst des Kindesalters/Störung mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters	
	4.2 Angststörungen nach DSM-5	
	4.3 Differenzialdiagnostik	
<b>5</b>	<b>Therapie</b>	<b>13</b>
	5.1 Psychopharmakotherapie	
	5.1.1 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	
	5.1.1.1 Escitalopram	
	5.1.1.2 Citalopram	
	5.1.1.3 Sertralin	
	5.1.1.4 Paroxetin	
	5.1.2 Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)	
	5.1.2.1 Venlafaxin	
	5.1.2.2 Duloxetin	
	5.1.3 Pregabalin	
	5.1.4 Moclobemid	
	5.1.5 Trizyklika	
	5.1.5.1 Clomipramin	
	5.1.5.2 Opipramol	
	5.1.6 Hydroxyzin	
	5.1.7 Benzodiazepine	
	5.1.8 Weitere Substanzen und Therapieverfahren	
	5.1.8.1 Fluoxetin	
	5.1.8.2 Milnacipran	
	5.1.8.3 Reboxetin	
	5.1.8.4 Mirtazapin	
	5.1.8.5 Trazodon	
	5.1.8.6 Buspiron	
	5.1.8.7 Valproat	
	5.1.8.8 Antipsychotika	
	5.1.8.9 Betablocker	
	5.1.8.10 Phytopharmaka	
	5.1.8.11 Ketamin	
	5.1.8.12 Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) und transkranielle direkte galvanische Stimulation (tDCS)	
	5.2 Psychotherapeutische Behandlungsverfahren	
	5.2.1 Supportive Psychotherapie	
	5.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie	
	5.2.3 Psychodynamische Psychotherapie	
	5.2.4 Systemische Therapie	
	5.2.5 Biofeedback-Therapie	
	5.2.6 Internet-basierte Interventionen in der Psychotherapie	
	5.2.7 Andere psychotherapeutische Verfahren	
<b>6</b>	<b>Psychotherapie bei einzelnen Angsterkrankungen</b>	<b>22</b>
	6.1 Phobische Störungen	
	6.1.1 Agoraphobie	
	6.1.2 Soziale Phobie	
	6.1.3 Spezifische Phobien	
	6.2 Panikstörung	
	6.3 Generalisierte Angststörung	
	6.4 Zwangsstörung	
	6.5 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	
<b>7</b>	<b>Therapie bei Kindern und Jugendlichen</b>	<b>23</b>
<b>8</b>	<b>Therapie bei älteren Menschen</b>	<b>23</b>
<b>9</b>	<b>Therapieresistenz</b>	<b>24</b>
<b>10</b>	<b>Medikamentöse Langzeitbehandlung</b>	<b>24</b>
<b>11</b>	<b>Komorbiditäten</b>	<b>25</b>

*Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen! Um die Lesbarkeit der Informationen zu erleichtern, wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils männliche und weibliche Personen gemeint.*

## Zitierung der Arbeit wie folgt:

Kasper S, Sachs G, Erfurth A, Rujescu D, Bach M, Baldinger-Melich P, Bartova L, Conca A, Dold M, Frey R, Goessler R, Hausmann A, Lanzberger R, Lehofer M, Marksteiner J, Naderi-Heiden A, Plener P, Praszak-Rieder N, Rados C, Schosser A, Sperner-Unterweger B, Spies M, Winkler D: Angststörungen – Psychopharmakotherapie, Konsensus-Statement. Sonderheft JATROS Neurologie & Psychiatrie, November 2022



# Angststörungen: Psychopharmakotherapie

## 1 Einleitung

Angst und Furcht sind – auch im Sinne der evolutionären Neurobiologie – ein sinnvolles und notwendiges affektives Erregungsmuster. In der vom Physiologen Walter Cannon erstbeschriebenen „Kampf- oder Flucht-Reaktion“ erscheint diese affektive Erregung als physiologische Stressreaktion, die eine schnelle Anpassung eines Individuums an Gefahrensituationen ermöglicht.

Im US-amerikanischen Diagnoseschema (DSM-5) wird zwischen Furcht als „emotionaler Reaktion auf eine reale oder wahrgenommene unmittelbar bevorstehende Bedrohung“ und Angst als „Antizipation zukünftiger Bedrohung“ unterschieden.

Angststörungen im psychiatrischen Sinne sind charakterisiert durch das Überzo-

gene und Übertriebene von Angst und Furcht, oft fehlt auch die tatsächliche Bedrohung durch äußere Faktoren. Gemäß DSM-5 sind Angststörungen als „exzessive Furcht- und Angstreaktionen“ mit „entsprechenden Verhaltensauffälligkeiten“ definiert. Es werden folgende voneinander differenzierbare Störungsbilder genannt: Störung mit Trennungsangst, selektiver Mutismus, spezifische Phobie, soziale Angststörung, Panikstörung, Agoraphobie, generalisierte Angststörung. Differenzialdiagnostisch ist die Abgrenzung zu Substanz-/Medikamenten-induzierten Angststörungen wichtig sowie zu jenen Angststörungen, bei denen die Angstsymptome die physiologische Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors (z. B. einer Hyperthyreose oder eines Phäochromozytoms) sind. Angststörungen werden heute als Spektrumsstörungen gesehen, d. h., es ist

davon auszugehen, dass subsyndromale Formen existieren, bis hin zu temperamentalen Auffälligkeiten.

## 2 Epidemiologie

Angststörungen können mit einem beträchtlichen Grad der Beeinträchtigung für die Betroffenen, einer starken Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und einer erheblichen wirtschaftlichen Last für die Gesellschaft einhergehen. Systematische Untersuchungen zur Prävalenz von Angststörungen gibt es seit den 1980er-Jahren. Den heutigen Kenntnisstand zu den Ein-Jahres- und Lebenszeit-Prävalenzen der einzelnen Angststörungen (einschließlich des Verhältnisses von Erkrankungen bei Frauen und Männern) geben – basierend auf einem Review epidemiologischer Studien – Tabelle 1 und 2 wieder. Zu beachten

	Epidemiologic Catchment Area Program (DSM-III)	National Comorbidity Survey – Replication (DSM-III-R)	European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (DSM-IV/ICD-10)	Wittchen und Jacobi (ICD-9/ICD-10 oder DSM-III-R/DSM-IV)
Panikstörung	0,9 (2,3:1)	3,1	0,7 (1,7:1)	0,7–3,1 (1,8:1)
Generalisierte Angststörung	–	2,9	0,9 (2,6:1)	0,2–4,3 (2,1:1)
Agoraphobie	–	1,7	0,3 (3,0:1)	0,1–10,5 (3,1:1)
Soziale Angststörung	–	8,0	1,6 (1,6:1)	0,6–7,9 (2,1:1)
Spezifische Phobie	8,8 (2,2:1)	10,1	5,4 (2,6:1)	0,8–11,1 (2,4:1)

**Tab. 1:** Ein-Jahres-Prävalenzraten von Angststörungen in epidemiologischen Studien; Angaben in Prozent, in Klammern ist das Verhältnis von Frauen zu Männern angegeben (Quelle: nach Bandelow und Michaelis 2015)

	Epidemiologic Catchment Area Program (DSM-III)	National Comorbidity Survey – Replication (DSM-III-R)	European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (DSM-IV/ICD-10)
Panikstörung	1,6	5,2 (2,1:1)	1,6 (1,6:1)
Generalisierte Angststörung	–	6,2 (1,7:1)	2,8 (1,8:1)
Agoraphobie	–	2,6 (1,6:1)	0,8 (1,8:1)
Soziale Angststörung	–	13,0 (1,2:1)	2,8 (1,5:1)
Spezifische Phobie	8,8	13,8 (1,8:1)	8,3 (2,1:1)

**Tab. 2:** Lebenszeit-Prävalenzraten von Angststörungen in epidemiologischen Studien; Angaben in Prozent, in Klammern das Verhältnis von Frauen zu Männern (Quelle: nach Bandelow und Michaelis 2015)

ist, dass die Prävalenzen mit unterschiedlichen Instrumenten bzw. basierend auf verschiedenen Definitionen bestimmt worden sind (ICD vs. DSM). Angegeben werden die Häufigkeiten der diagnostischen Kategorien, wie sie aktuell im DSM-5 abgegrenzt sind (hier gehören z.B. die Zwangsstörungen nicht zu den Angststörungen).

Auffällig sind die Unterschiede im Ersterkrankungsalter bei Angststörungen. So treten spezifische Phobien häufig bereits im Kindesalter und soziale Angststörungen meist erstmals in der Pubertät auf. Die Panikstörung und die generalisierte Angststörung gelten als Störungen, die sich zumeist im Erwachsenenalter erstmanifestieren. Das jeweilige Ersterkrankungsalter ist hierbei bei Frauen wie Männern ähn-

einer Angststörung. Bipolar-II-Störungen sind häufiger mit Angststörungen komorbid als Bipolar-I-Störungen. Überzufällig häufig ist auch die Überlappung von Angststörungen und Suchterkrankungen, etwa Störungen durch Alkoholkonsum.

Angststörungen sind oft durch einen chronischen Verlauf charakterisiert. Sie werden häufig nicht oder erst spät im Krankheitsverlauf diagnostiziert und dementsprechend häufig inadäquat behandelt. Nur etwa 20 Prozent der Betroffenen wenden sich an eine Gesundheitseinrichtung, wobei die Panikstörung die führende Ursache darstellt.

### 3 Genese

#### 3.1 Biologische Grundlagen

Angststörungen gelten hinsichtlich ihrer Pathogenese als multifaktorielle Erkrankungen, an deren Entstehung eine genetische Prädisposition sowie Umweltfaktoren beteiligt sind. Zudem fungieren epigenetische Prozesse als Schnittstelle zwischen

genetischem und umweltassoziiertem Risiko. Die Heritabilität von Angststörungen beträgt zwischen 35 Prozent und 50 Prozent, je nach spezifischer Angststörung und Studie. Kandidatengenstudien haben Gene, unter anderem aus den monaminergen Neurotransmittersystemen, mit der Entstehung von Angststörungen in Verbindung gebracht. Allerdings weisen Kandidatengenstudien Limitationen auf, unter

anderem eine reduzierte Generalisierbarkeit in Hinsicht auf größere Populationen. Im Zuge dessen haben genomweite Assoziationsstudien für nur wenige Gene eine Assoziation mit Angststörungen zeigen können, wobei sich assoziierte Loci in der Nähe der Gensequenzen eines Östrogenrezeptors und eines Glycinrezeptors zeigten. Die Bedeutung einzelner Gene für die Entwicklung von Angststörungen ist gering, das Risiko wird eher polygenetisch vererbt, polygenetische Risikofaktoren werden in Zukunft eine klarere genetische Abschätzung bei verschiedenen Angststörungen erlauben. Die Epigenetik umfasst die Regulation der Expression verschiedener Gene durch Mechanismen wie Genmethylierung und Regulation der Histonacetylierung. Epigenetische Veränderungen einiger Gene, zum Beispiel des Gens für das abbauende Enzym Monoaminoxidase A (MAO-A), aber auch von Genen, die für die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse bedeutsam sind, wurden bei Angststörungen beschrieben. Es konnte gezeigt werden, dass Umweltfaktoren, wie etwa Missbrauch, die Methylierung zahlreicher Gene beeinflussen und hierdurch pathogenetische Effekte entfalten können.

Bei Angststörungen wird von einer Dysregulation der neuronalen Netzwerke, die Bedrohung und Gefahr verarbeiten, ausgegangen. Diese Netzwerke beinhaltet unter anderem die Amygdala, den medialen präfrontalen Kortex, die Insula, den Hippocampus und die Stria terminalis. Die Amygdala zeigt Verbindungen zu zahlreichen motorischen, viszeralen und humoralen Reaktionssystemen (Abb. 1). Funktionelle Bildgebungsmethoden wie die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) haben vor allem eine Hyperaktivität der Amygdala und eine Hypoaktivität präfrontaler Regionen bei Angststörungen

	Mittelwert des Ersterkrankungsalters (95 % Konfidenzintervall)
Störung mit Trennungsangst	10,6 (6,38–14,84)
Spezifische Phobie	11,0 (8,25–13,65)
Soziale Angststörung	14,3 (13,27–15,41)
Agoraphobie	21,1 (17,02–25,23)
Panikstörung	30,3 (26,09–34,59)
Generalisierte Angststörung	34,9 (30,88–39,01)

Tab. 3: Ersterkrankungsalter bei Angststörungen (Quelle: nach de Lijster et al. 2017)

lich. Eine Übersicht über das Ersterkrankungsalter bei verschiedenen Angststörungen gibt Tabelle 3.

Auffallend ist die hohe Komorbidität: 30 bis 80 Prozent aller Patienten mit einer Angststörung leiden an einer weiteren Angststörung, auch die Komorbidität mit anderen psychiatrischen Erkrankungen ist hoch. So erkranken viele Patienten sowohl an einer affektiven Störung als auch an

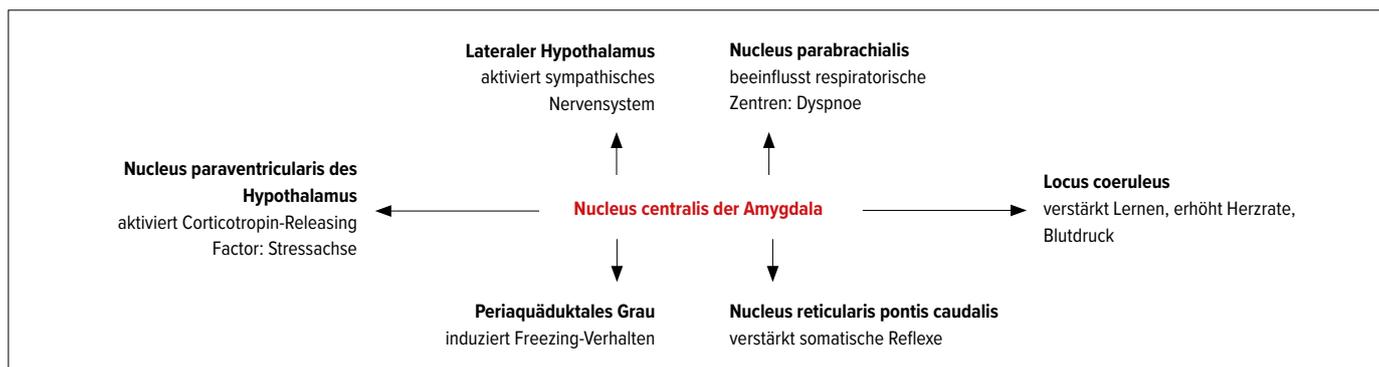


Abb. 1: Grundlegende Efferenzen der Amygdala in der Vermittlung der Angstreaktionen (Quelle: nach Ninao und Dunlop 2005)

gezeigt. Studien zur funktionellen Konnektivität zeigen ebenso eine verminderte Konnektivität zwischen diesen Gehirnregionen. Diese Veränderungen werden als Nachweis für die Theorie der verminderten präfrontalen Regulation (Top-down-Kontrolle) bei Angstpatienten gesehen. „Imaging Genetics“-Studien zeigen, dass Personen mit erhöhtem genetischem Risiko für eine Angststörung volumetrische Veränderungen im Bereich der Amygdala aufweisen.

Angststörungen werden neurobiologisch im Zusammenhang mit Balancestörungen der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, GABA und Glutamat diskutiert. Insbesondere wird dem serotonergen System eine große Bedeutung zugeschrieben, unter anderem basierend auf der Effektivität von serotonergen Medikamenten. Hinweise zur Abstützung dieser neurobiologischen Hypothesen konnten mittlerweile durch moderne molekulare bildgebende Verfahren (z.B. Positronenemissionstomografie, PET) gewonnen werden. Zum Beispiel wurde mittels PET gezeigt, dass Patienten mit Angststörungen Veränderungen der Dichte und Verteilung des Serotonintransporters und 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptors im Gehirn aufweisen. Abbildung 2 zeigt die kortikale Verteilung des Serotonintransporters und des 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptors aufgenommen mit PET, hohe Konzentrationen sind in Rot dargestellt.

PET-Studien schreiben auch dem 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptor eine Bedeutung bei Angststörungen zu. Veränderungen im GABAergen System wie eine veränderte Rezeptorverteilung und verminderte GABA-Konzentrationen konnten ebenfalls im Gehirn von Angstpatienten nachgewiesen werden. Letzteres wurde mittels Magnetresonanztomografie (MRS) gezeigt.

### 3.2 Psychosoziale Grundlagen

Die Ätiologie der Angststörungen lässt sich anhand verschiedener Modelle beschreiben: neurobiologischer Modelle, Modelle genetischer Disposition sowie psychologischer Modelle. Zu den psychologischen Modellen zählen Persönlichkeitsmodelle, kognitive Schemata, soziale Kompetenz, Entwicklungsmodelle, lerntheoretische sowie psychodynamische und traumalogische Modelle.

Es gibt eine Reihe von möglichen psychosozialen Faktoren bei der Entstehung von Angststörungen: Zu den häufigsten

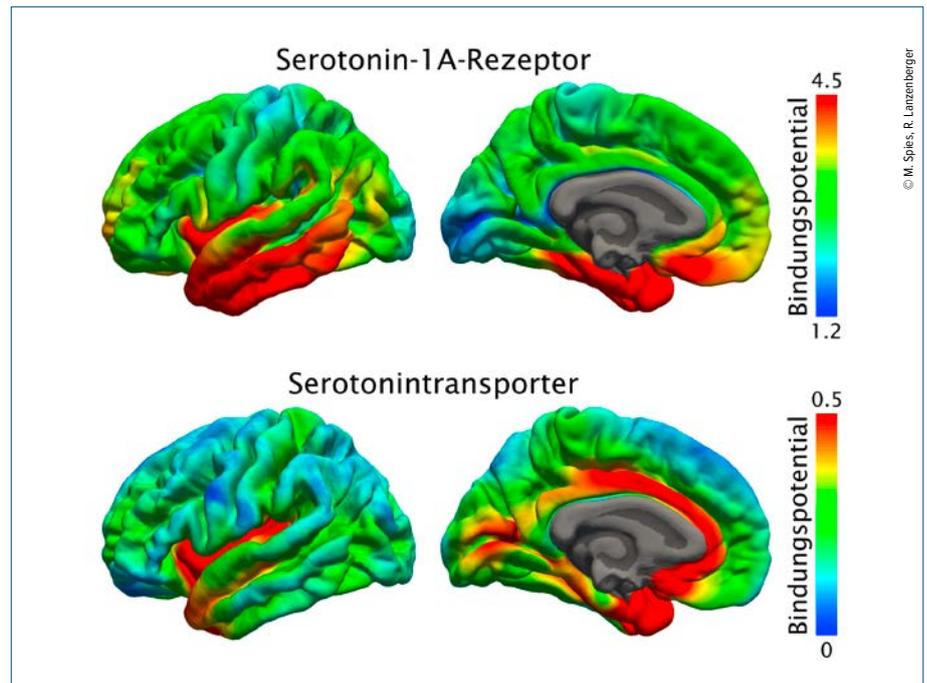


Abb. 2: Kortikale Serotonintransporter- und Serotonin-1A-Rezeptor-Verteilung

zählen emotional belastende Erlebnisse während der Kindheit bzw. Jugend, Missbrauch, das Modelllernen am Beispiel sozial ängstlicher Eltern sowie ungünstige Bindungsstile der Eltern wie etwa Überbehütung oder Demütigung. Bei der Einschätzung von Körpersignalen oder Umweltreizen können Menschen mit Angststö-

rungen eine kognitiv-emotionale Verzerrung bzw. Fehleinschätzung zeigen, die Unsicherheit und Ambivalenz fördert und zu dysfunktionalem Coping führen kann.

## 4 Diagnostik

Die ICD-10 kennt in Kapitel 4 (neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen) unter F40 „phobische Störungen“ und unter F41 „andere Angststörungen“. Die phobischen Störungen, die Panikstörung, die generalisierte Angststörung und die soziale Angststörung können als „Angststörungen im engeren Sinne“ verstanden werden. Im DSM-5 und in der ICD-10 sind diese „klassischen Angststörungen“ in einer eigenen Gruppe zusammengefasst (Tab. 4 und 5, sowie Kurzbeschreibung Seite 16). In der ICD-10 finden sich hingegen weitere angstassoziierte Störungen in der gleichen Kategorie (das Kapitel F4 beinhaltet noch F42 „Zwangsstörungen“, F43 „Reaktionen auf schwere Belastung und Anpassungsstörungen“, F44 „dissoziative Störungen“, F45 „somatoforme Störungen“ sowie F48 „andere neurotische Störungen“; diese sind nun in den neuen Klassifikationen in eigenen Kapiteln kodiert).

Die am 1. Jänner 2022 in Kraft getretene ICD-11 kodiert Angststörungen unter der Kategorie 6B0, wobei neben den o. g. Angststörungen zwei weitere Diagnosen

F40 Phobische Störungen	
<b>F40.0 Agoraphobie</b>	
.00	ohne Angabe einer Panikstörung
.01	mit Panikstörung
F40.1	soziale Phobien
F40.2	spezifische (isolierte) Phobien
F40.8	sonstige phobische Störungen
F40.9	phobische Störung, nicht näher bezeichnet
F41 Andere Angststörungen	
F41.0	Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst)
.00	mittelgradige Panikstörung
.01	schwere Panikstörung
F41.1	generalisierte Angststörung
F41.2	Angst und depressive Störung, gemischt
F41.3	andere gemischte Angststörungen
F41.8	sonstige spezifische Angststörungen
F41.9	Angststörung, nicht näher bezeichnet

Tab. 4: Phobische Störungen und Angststörungen in der ICD-10

DSM-5-Diagnose	Kodierung	Definition	Zeitkriterien
Störung mit Trennungsangst	F93.0	Eine dem Entwicklungsstand unangemessene und übermäßige Furcht oder Angst vor der Trennung von Bezugspersonen	Bei Erwachsenen: über sechs Monate oder länger. Bei Kindern und Jugendlichen: mindestens über vier Wochen
Selektiver Mutismus	F94.0	Andauernde Unfähigkeit, in bestimmten Situationen zu sprechen, in denen das Sprechen erwartet wird (z. B. in der Schule), wobei in anderen Situationen gesprochen wird	Mindestens ein Monat
Spezifische Phobie	F40.2xx	Ausgeprägte Furcht oder Angst vor einem spezifischen Objekt oder einer spezifischen Situation	Anhaltend, typischerweise über sechs Monate oder länger
Soziale Angststörung	F40.10	Ausgeprägte Furcht oder Angst vor einer oder mehreren sozialen Situationen, in denen die Person von anderen Personen beurteilt werden könnte	Anhaltend, typischerweise über sechs Monate oder länger
Panikstörung	F41.0	Wiederholte unerwartete Panikattacken	Bei mindestens einer der Attacken folgte ein Monat (oder länger) mit mindestens einem der folgenden Symptome: 1. anhaltende Besorgnis oder Sorgen über das Auftreten weiterer Panikattacken oder ihre Konsequenzen 2. eine deutlich fehlangepasste Verhaltensänderung infolge der Attacken
Agoraphobie	F40.0	Ausgeprägte Furcht oder Angst vor mindestens zwei der folgenden Situationen: 1. Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel 2. auf offenen Plätzen sein 3. in geschlossenen öffentlichen Räumen sein 4. Schlange stehen oder in einer Menschenmenge sein 5. allein außer Haus sein	Anhaltend, typischerweise über sechs Monate oder länger
Generalisierte Angststörung	F41.1	Übermäßige Angst und Sorge (furchtsame Erwartung) bezüglich mehrerer Ereignisse oder Tätigkeiten	Während mindestens sechs Monaten an der Mehrzahl der Tage

Tab. 5: Angststörungen im DSM-5

angeführt werden: die Trennungsangststörung und der selektive Mutismus (analog zu DSM-5). Tabelle 6 zeigt die Angststörungen im Vergleich in der ICD-10 und ICD-11. (Über den konkreten Zeitpunkt einer Einführung der ICD-11 in den klinischen Alltag in Österreich sind noch keine genauen Aussagen möglich.)

Zahlreiche körperliche Erkrankungen können mit Angstsymptomen assoziiert sein und sollten daher vor allem im Rahmen der Erstdiagnostik ausgeschlossen werden. Dazu gehören kardiovaskuläre, respiratorische, endokrine, metabolische und neurologische Erkrankungen. Auch Medikamente wie z.B. Anticholinergika, Bronchodilatoren, Digitalis, Insulin oder Schilddrüsenhormone können Angstsymptome induzieren, man spricht hier in der ICD-11 von substanzinduzierten Angststörungen.

Es ist außerdem zu bedenken, dass Angstsymptome einschließlich Panikatta-

cken komorbid bei zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen wie affektiven Störungen, schizophrenen Störungen, Suchterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen auftreten können. Eine sorgfältige klinisch-psychiatrische Untersuchung ist daher Voraussetzung für die korrekte Bewertung der Angstsymptomatik.

#### 4.1 Emotionale Störung mit Trennungsangst des Kindesalters/Störung mit sozialer Ängstlichkeit des Kindesalters

Beide Störungen finden sich im ICD-10 und sind dort beschrieben als für das Kindesalter typisch, sie beginnen in der Regel vor dem 6. Lebensjahr und manifestieren sich häufig durch Verweigerung – Kindergarten-, Schulverweigerung („Schulphobie“) – und Somatisierung. Im Vordergrund steht entweder eine fokussierte, altersinadäquate, übermäßige Angst vor der Trennung von Personen (häufig auch positive Familienanamnese!), an die das Kind

gebunden ist, oder eine durchgängige oder wiederkehrende Angst vor fremden Personen. In beiden Fällen kommt es durch die unangemessene Angst zu einer Beeinträchtigung der sozialen Beziehungen und der schulischen Leistung durch Abwesenheit. Eine Dauer von mindestens vier Wochen ist für die Diagnose nach dem „Multiaxialen Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters (MAS)“ nach ICD-10 erforderlich.

#### 4.2 Angststörungen nach DSM-5

Im DSM-5 wurden die diagnostischen Störungsformen der „klassischen Angststörungen“ der ICD-10 grundsätzlich beibehalten. Die Störungen wurden entlang einer entwicklungsbezogenen Achse nach ihrem Erstmanifestationsalter geordnet, und angstbezogene Störungen, die bislang im Kapitel der „Störungen, die gewöhnlich zuerst im Kleinkindalter, in der Kindheit oder Adoleszenz diagnostiziert werden“,

ICD-10		ICD-11	
Code	Bezeichnung	Code	Bezeichnung
F40.0/40.01	Agoraphobie mit/ohne Panikstörung	6B02	Agoraphobie
F40.1	Soziale Phobie	6B04	Soziale Angststörung
F40.2	Spezifische (isolierte) Phobie	6B03	Spezifische Phobie
F41.0	Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst)	6B01	Panikstörung
F41.1	Generalisierte Angststörung	6B00	Generalisierte Angststörung
F41.8	Sonstige spezifische Angststörungen	6B0Y	Andere spezifische Angststörungen
F41.9	Nicht näher bezeichnete Angststörungen	6B0Z	Nicht näher bezeichnete Angststörungen
F93.0	Emotionale Störung mit Trennungsangst im Kindesalter	6B05	Trennungsangststörung
F94.0	Elektiver Mutismus	6B06	Selektiver Mutismus

Tab. 6: Vergleichende Darstellung der Angststörungen in ICD-10 und ICD-11

standen, wurden neu unter den Angststörungen gruppiert. Dies betrifft die Störung mit Trennungsangst und den selektiven Mutismus. Ferner wurde vor dem Hintergrund epidemiologischer und klinischer Befunde die Klassifikation der Panikstörung und Agoraphobie radikal vereinfacht und an die ICD-10-Konvention angepasst. Statt der bislang drei Diagnosen Panikstörung mit Agoraphobie, Panikstörung ohne Agoraphobie und der Residualgruppe Agoraphobie ohne Panikstörung in der Vorgeschichte wird nunmehr nur noch Panikstörung (F41.0) sowie Agoraphobie (F40.00) mit veränderten expliziten Kriterien definiert und ihre Überlappung als komorbide Doppeldiagnose ausgewiesen.

Obwohl hinsichtlich der Störungsgruppe „Zwangsstörungen und verwandte Störungen“ und seiner Grundlagen sowie auch der therapeutischen Implikationen die zentrale Rolle von Angst nicht infrage gestellt wurde, wurden aus klinisch-praktischen Erwägungen die Zwangsspektrumsstörungen als eigene Untergruppe in der neuen Metastruktur berücksichtigt. Dieser neuen Störungsgruppe wurden ferner neben der Zwangsstörung (F42), der für alle Gruppen relevanten Substanz-/Medikamenten-induzierten Störung, der körperlich bedingten Störung sowie Restkategorien folgende Diagnosen zugeordnet: pathologisches Horten (F42), körperdysmorphe Störung (F45.22), Trichotillomanie (F63.2) und Dermatillomanie (L98.1).

Ähnlich wie bei den Zwangsstörungen war die DSM-5-Arbeitsgruppe übereinstimmend der Meinung, dass es klinisch nützlicher sei, die posttraumatische Belastungsstörung und andere trauma- und belastungsbezogene Störungen in einem ei-

genen Kapitel und nicht unter den Angststörungen aufzuführen. Wesentliche Entscheidungsgesichtspunkte waren hier die besondere Rolle der Intrusion sowie die vielfältigen affektiven Merkmale, die unzureichend unter den Angststörungen einzuordnen waren.

### 4.3 Differenzialdiagnostik

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, ist die Abgrenzung zu Substanz-/Medikamenten-induzierten Angststörungen sowie zu jenen Angststörungen wichtig, bei denen die Angstsymptome die physiologische Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors sind. In diesem Zusammenhang sind zu nennen:

- Lungenerkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, COPD)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Angina pectoris, Myokardinfarkt, Synkopen, Arrhythmien)
- neurologische Erkrankungen (komplexe partielle Anfälle, Migräne, Multiple Sklerose, periphere Vestibularisstörung, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel u. a.)
- endokrine Störungen (Hypoglykämie, Hyperthyreose, Hyperkaliämie, Hyperkalziämie/Hyperparathyreoidismus, (akute) Porphyrie, Insulinom, Karzinoid, Phäochromozytom)

Im Zusammenhang mit der organischen Abklärung der Beschwerden sollten generell folgende Untersuchungen erwogen werden:

- ausführliche Anamnese
- körperliche Untersuchung

- Blutbild, Blutzucker, Elektrolyte, Schilddrüsenstatus (TSH)
- EKG mit Rhythmusstreifen
- Lungenröntgen, Lungenfunktion
- kraniale Bildgebung (cCT, MRT)
- EEG

Die vertiefenden diagnostischen Maßnahmen richten sich nach den jeweils vermuteten organischen Krankheitsbildern.

Die Fremdanamnese durch Angehörige oder sonstige enge Bezugspersonen mit Einverständnis des Patienten liefert häufig wichtige Zusatzinformationen zu den Umständen des Beginns der Angststörung, zu eventuellen psychischen Symptomen in der Vergangenheit, zu anderen komorbiden Symptomen oder auch zu Erkrankungen weiterer Familienangehöriger.

In Tabelle 6 sind zusammenfassend die verschiedenen Störungen dargestellt, bei denen die Angstkomponente einen wesentlichen Aspekt darstellt, wobei diese Störungen, abhängig von der jeweiligen Version der Diagnosesysteme (ICD-10 oder DSM-5), zu den Angststörungen gezählt werden oder nicht.

## 5 Therapie

### 5.1 Psychopharmakotherapie

Eine Reihe von wirksamen Substanzen und Substanzklassen kann zur pharmakologischen Therapie von Angststörungen eingesetzt werden (Tab. 7). Für diese Medikamente basiert die Verordnung auf evidenzgesicherten Daten und einer entsprechenden Zulassung.

Ob und welche Therapie gewählt wird, soll einer präzisen diagnostischen Einordnung folgen und individuell und gemein-

**Antidepressiva und andere Medikamente zur Behandlung von Angststörungen\***

Substanzgruppen	SSRI		
	Escitalopram	Citalopram	Paroxetin
<b>Wirkstoffe</b>			
<b>Pharmakodynamik</b>			
Serotonin (5-HT)	+++ <sup>1</sup>	+++	+++
Noradrenalin (NA)	0	0	0
Monoaminoxidase (MAO)	0	0	0
Anticholinerg (mACh)	0	0	+
Antihistaminerg (H <sub>1</sub> )	0	0	0
Serotonin-2-Rezeptorblocker (5-HT <sub>2</sub> )	0	0	0
Dopamin (DA)	0	0	0
α <sub>1</sub> -Blocker (α <sub>1</sub> )	0	0	0
α <sub>2</sub> -Blocker (α <sub>2</sub> )	0	0	0
α <sub>2</sub> δ-Ligand von spannungsabhängigen Ca-Kanälen	–	–	–
<b>Pharmakokinetik</b>			
Metabolit	Desmethyl-Escitalopram	Didemethyl-Citalopram	–
relevanter Abbauweg (nach mediq.ch)	2C19, 3A, P-gp	2C19, 2D6, 3A, P-gp	P-gp
relevante Hemmung von	2D6	2D6	P-gp, 2D6
Halbwertszeit (h)	30	35	24
Bioverfügbarkeit (%)	80	80	65
Plasmaeiweißbindung (%)	80	80	95
Referenzplasmaspiegel ng/ml („alert level“)	15–80 (160)	50–110 (220)	30–120 (240)
<b>Dosierung (mg/Tag)<sup>3</sup></b>			
Soziale Phobie	10–20	–	20–50
Panikstörung	5–20	5–30	10–60
Generalisierte Angststörung	10–20	–	20–50
Depression	10–20	5–40	20–50
Schwangerschaftskategorie**	C	C	D
Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz	ja	ja	ja
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	nein	nein	ja
<b>Nebenwirkungen</b>			
Anticholinerge Wirkung	0	0	+
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö	++	++	++
Sedierung	0	0	0
Agitation, Schlafstörungen	+	+	+
Sexuelle Funktionsstörungen	+	+	++
Orthostatische Hypotonie	0	0	0
Gewichtszunahme	0	0	0/+
Thrombozytenaggregationshemmung	++	++	++

\* Die Angaben beziehen sich auf mögliche die Anfangsdosierung bei Einstellung der Patienten bis zur maximal empfohlenen Tagesdosis.

\*\* Einstufung des Risikos gemäß mediq.ch. Die Schwangerschaftskategorien werden im Addendum 1 (Seite 25) dargestellt.

Fußnoten: <sup>1</sup> Selektive allosterische Bindung

<sup>2</sup> Pseudoanticholinerge, noradrenerge Wirkung wie z.B. Mundtrockenheit, Obstipation, Schwitzen

<sup>3</sup> Dosierungen beziehen sich auf die „Indikation“

	SNRI		RIMA	Antikonvulsivum
Sertralin	Duloxetin	Venlafaxin ER	Moclobemid	Pregabalin
+++	+++	+++	0	0
0	+++	+++	0	0
0	0	0	++	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	+	0	0
+	0	+	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
-	-	-	-	+++
N-Desmethyl-Sertralin	4-Hydroxy-Dul., 5-Hydroxy-6-Methoxy-Duloxetin (beide inaktiv)	O-Desmethyl-Venlafaxin (ODV)	geringe Nachweisbarkeit pharm. aktiver Metaboliten	-
2B6, 2C19, 3A	2D6	2C19, P-gp, UGT	-	renal unverändert
-	2D6	-	2C19, 2D6, MAO	-
22-36	12	15	2-4	6,3
88	50	45	50-80	≥90
98	96	27	50	-
10-150 (300)	30-120 (240)	100-400 (800)	300-1 000 (2 000)	2-5 µg/ml
25-200	-	75-225	600	-
25-200	-	-	-	-
-	30-60	75-225	-	150-600
50-200	60-120	75-375	300-600 (in 2 Einzelgaben)	-
C	C	C	keine Angabe	C
ja	nein	ja	ja	nein
nein	nein	ja	nein	ja
0	0 <sup>2</sup>	0 <sup>2</sup>	0	0
++	++	++	0	+
0	0	0	0	++
++	+	+	+	0
+	0	+	0	+
0	0	0	0	0
0	0	0	0	+
++	0	0	0	0

Abkürzungen: SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitor  
 SNRI: serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitor  
 RIMA: reversibler Monoaminoxidase-A-Inhibitor

Legende: - keine Daten verfügbar bzw. keine Indikation  
 0 keine Wirkung  
 + geringe Wirkung  
 ++ moderate Wirkung  
 +++ starke Wirkung

Stand November 2022. Diese Tabelle wurde mit großer Sorgfalt erstellt. Für eine umfassende Therapieentscheidung sollen aber immer auch die Fachkurzinformationen der jeweiligen Produkte berücksichtigt werden.

## Kurzbeschreibung der Angststörungen anhand von ICD-10- und DSM-5-Definition

**Panikstörung:** Die Panikstörung ist durch häufige Panikattacken charakterisiert. Panikattacken sind Zustände mit intensiver Angst und/oder Unwohlsein, die nach ICD-10 von mindestens vier von insgesamt 14 somatischen und psychischen Symptomen begleitet werden (13 bei DSM-5). Eine Panikattacke erreicht ihren Höhepunkt nach zehn Minuten und dauert im Durchschnitt 30 bis 45 Minuten.

**Agoraphobie:** Etwa zwei Drittel der Patienten mit einer Panikstörung leiden gleichzeitig unter einer Agoraphobie, die durch Furcht an Orten und in Situationen gekennzeichnet ist, in denen ein Entkommen schwierig oder medizinische Hilfe nicht verfügbar wäre, wenn eine Panikattacke auftreten würde. Beispiele für solche Situationen sind der Aufenthalt in Menschenmengen, Warteschlangen, weit entfernt von zu Hause oder auch das Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel. Die Situationen werden vermieden bzw. unter Unwohlsein und Angstzuständen ertragen.

**Generalisierte Angststörung:** Die Hauptmerkmale der generalisierten Angststörung sind übergroße Befürchtungen und Sorgen. Die Patienten leiden weiters an körperlichen Symptomen sowie unter Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Muskelverspannungen, Schlafstörungen und leichter Ermüdbarkeit. Die Patienten neigen zu Sorgen, dass z. B. ein Verwandter ernsthaft krank werden oder einen Unfall haben könnte.

**Spezifische Phobie:** Als spezifische Phobie wird eine exzessive und übertriebene Angst vor einzelnen Objekten oder Situationen bezeichnet (Fliegen im Flugzeug, Höhen, Tiere, Anblick von Blut und Verletzungen usw.).

**Soziale Phobie:** Diese Erkrankung wird durch eine deutliche andauernde und übertriebene Angst gekennzeichnet, durch andere Leute in sozialen Situationen negativ beurteilt zu werden. Sie ist mit körperlichen und kognitiven Symptomen verbunden. Die Situationen werden vermieden oder unter intensiver Angst und Unwohlsein ertragen. Typisch für solche Situationen sind Sprechen in der Öffentlichkeit, Sprechen mit Unbekannten oder die Furcht, der kritischen Beurteilung durch andere Menschen ausgesetzt zu sein.

Folgende Störungen gehören nicht zu den Angststörungen im engeren Sinne gemäß DSM-5, müssen jedoch bei den differenzialdiagnostischen Überlegungen mitbedacht werden bzw. ausgeschlossen werden.

**Zwangsstörung:** Die Zwangsstörung wird durch Zwangshandlungen und Zwangsgedanken (oder beides) gekennzeichnet, die wegen des damit verbundenen Unwohlseins, des Zeitaufwands für die Zwangshandlungen und der Einschränkung der beruflichen und sozialen Leistungsfähigkeit zu starken Beeinträchtigungen führen. Beispiele für Zwangsgedanken sind Furcht vor Ansteckung oder sich aufdrängende sexuelle, körperliche oder religiöse Vorstellungen. Beispiele für Zwangshandlungen sind Wasch-, Kontroll-, Wiederholungs-, Ordnungs- oder Zählzwang, Horten von Gegenständen oder Angst vor Berührung.

**Posttraumatische Belastungsstörung:** Ausgelöst durch ein traumatisches Ereignis von außergewöhnlicher Schwere, entweder innerhalb von sechs Monaten oder danach (verzögerter Typ) auftretend. Unausweichliche Erinnerung oder Wiederinszenierung des Ereignisses im Gedächtnis, in Tagträumen oder Träumen. Symptomatologisch eher uncharakteristisch, Gefühlsabstumpfung, emotionaler Rückzug, vegetative Störung, Vermeidung von Reizen, die eine Wiedererinnerung an das Trauma hervorrufen können.

Fortsetzung von Seite 13

sam entschieden werden; dabei sind die Ausprägung der führenden Symptomatik und die Berücksichtigung psychiatrischer bzw. somatischer Komorbiditäten relevant. Der bisherige Erkrankungsverlauf sowie die bereits angewandten Therapiestrategien, und das jeweilige Ansprechen auf die Therapie sowie schließlich die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften und das Spektrum potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen der einzelnen Substanzen sind einzubeziehen. Eine Psychopharmakotherapie sollte in einen Gesamtbehandlungsplan eingebettet werden.

Ähnlich wie bei affektiven Störungen kann der Behandlungsverlauf der Psychopharmakotherapie in drei Phasen gegliedert werden: die Akuttherapie, die Erhaltungstherapie/den Rückfallschutz und die eventuelle Langzeittherapie. Zu Beginn wird eine Akuttherapie verordnet, wobei generell einschleichend dosiert werden sollte, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu vermeiden. In Einzelfällen kann eine Komedikation mit Benzodiazepinen zu Beginn der Akuttherapie sinnvoll sein. Ebenso wird die Latenzzeit bis zum Wirkeintritt der Pharmaka, die in den meisten Fällen etwa zwei bis vier Wochen beträgt, überbrückt werden. Benzodiazepine eignen sich je nach individueller Situation auch als Bedarfsmedikation. In der Akuttherapie sollen Benzodiazepine aufgrund des sehr ernst zu nehmenden Abhängigkeitspotenzials zeitlich limitiert verordnet werden. Bei klinischer Stabilität müssen Benzodiazepine nach vier bis sechs Wochen stufenweise und der Halbwertszeit entsprechend abgesetzt werden.

Zur Beurteilung von Therapieeffekten bei Angststörungen ist ein Zeitraum von zumindest vier Wochen zu veranschlagen, bevor eine Therapiebewertung und eventuell -optimierung vorgenommen werden können. Wenn unter der angewendeten Psychopharmakotherapie ein zufriedenstellender Behandlungserfolg erreicht worden ist, wird laut aktuellen internationalen Leitlinien deren Fortsetzung über einen Zeitraum von 6 bis 12 Monaten empfohlen. Nach diesem Zeitraum sollte die Psychopharmakotherapie langsam ausschleichend beendet werden. Es wird – unter Berücksichtigung der Halbwertszeit des Präparates – ein Zeitraum von 6–12 Wochen empfohlen, um einerseits ein Wiederauftreten von Symptomen und anderer-

seits potenzielle Absetzphänomene rechtzeitig erkennen zu können. Das Beenden serotonerger und noradrenerger Wirkungen kann sich in Form von psychophysiologischen Beschwerden wie etwa innerer Unruhe oder Herzklopfen manifestieren und bis zu etwa 2 Wochen andauern. Bei Patienten, die anamnestisch einen chronifizierten Verlauf aufweisen, kann in Einzelfällen eine über diesen Zeitraum hinausgehende längere Dauertherapie von 2–5 Jahren erwogen werden.

Im Folgenden werden zunächst jene Substanzen vorgestellt, die eine Zulassung für die Psychopharmakotherapie von Angststörungen aufweisen (im Sinne von DSM-5: Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie, soziale Angststörungen und generalisierte Angststörungen), im Weiteren werden auch Off-label-Strategien angeführt.

#### 5.1.1 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die Wirksamkeit einzelner SSRI wurde für die Panikstörung, die generalisierte Angststörung und die Sozialphobie durch randomisierte kontrollierte Studien (RCT) belegt. SSRI hemmen Serotonintransporter, welche sich nicht nur im Gehirn, sondern auch an den Blutplättchen und im gastrointestinalen Trakt befinden. Daraus kann sowohl das Wirkungs- als auch Nebenwirkungsprofil der SSRI abgeleitet werden. Während die einzelnen sechs SSRI-Vertreter hinsichtlich ihrer klinischen Effektivität – sofern bei Angststörungen untersucht – Ähnlichkeiten aufweisen, bestehen Unterschiede hinsichtlich des Interaktionspotenzials sowie der Eliminationshalbwertszeit. Zu den am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen zählen innere Unruhe, Übelkeit, Diarrhö und sexuelle Funktionsstörungen, welche sich z. B. als Libidoverminderung, erektile Dysfunktion und Orgasmusverzögerung bzw. Ejakulationszeitverlängerung manifestieren können. Ebenfalls beschrieben sind antikoagulierende Effekte, welche im Rahmen entsprechender Erkrankungen bzw. bei Therapie mit Antikoagulanzen von klinischer Relevanz sind. In seltenen Fällen wurde eine Hyponatriämie beobachtet.

Die zu Beginn der Behandlung häufig auftretende Unruhe, Zunahme der Angstsymptome und Schlafstörungen können durch eine reduzierte Anfangsdosis oder in gut begründeten Fällen durch kurzzeitige

Zugabe von Benzodiazepinen gemildert bzw. verhindert werden.

##### 5.1.1.1 Escitalopram

Escitalopram, das S-Enantiomer von Citalopram, ist zugelassen bei der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, der generalisierten Angststörung und der sozialen Angststörung. Des Weiteren ist Escitalopram für die Behandlung der Zwangsstörung sowie von Episoden einer Major Depression zugelassen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5–10 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 10–20 mg täglich. Die übliche Dosis für Menschen, die älter als 65 Jahre sind, beträgt 5 mg täglich, sie kann jedoch in Abhängigkeit vom individuellen Ansprechen auf 10 mg täglich und in Einzelfällen auch darüber hinaus erhöht werden.

##### 5.1.1.2 Citalopram

Citalopram ist zugelassen für die Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, für die Behandlung von Episoden einer Major Depression sowie für die Zwangsstörung. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5–10 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 20–40 mg täglich. Die empfohlene Maximaldosis für Menschen, die älter als 65 Jahre sind, beträgt 20 mg/Tag. Die maximale Wirksamkeit von Citalopram ist laut Fachinformation in der Behandlung der Panikstörung nach ca. 3 Monaten erreicht.

##### 5.1.1.3 Sertralin

Sertralin ist zugelassen zur Behandlung der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie sowie zur Behandlung der Sozialphobie bei Erwachsenen. Des Weiteren ist Sertralin indiziert für die Zwangsstörung bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter von 6–17 Jahren, für die posttraumatische Belastungsstörung bei Erwachsenen sowie für die Behandlung von Episoden einer Major Depression sowie zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25–50 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 50–200 mg täglich. Obwohl es zum Eintritt der therapeutischen Wirkung bereits innerhalb von 7 Tagen kommen kann, lässt sich ein therapeutisches Ansprechen in der Regel – wie bei allen SSRI – meist erst nach einem län-

geren Zeitraum nachweisen. Dies gilt insbesondere für Zwangsstörungen.

5.1.1.4 Paroxetin

Paroxetin ist bei Erwachsenen zugelassen für die Behandlung von Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie, sozialen Angststörungen und generalisierten Angststörungen. Des Weiteren ist Paroxetin indiziert bei Zwangsstörungen, posttraumatischen Belastungsstörungen und depressiven Störungen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10–20 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 20–40 mg täglich. Als Maximaldosis pro Tag werden 50–60 mg genannt.

5.1.2 Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Im Vergleich zu den SSRI inhibieren die SNRI zusätzlich zum Serotonin das Noradrenalin. Der Beeinflussung des noradrenergen Systems werden Wirkungen auf körperliche Symptome (Herzrasen, Schweißausbrüche, Gefühl des Ersticken) sowie auf den Antrieb zugesprochen. Als noradrenerg bedingte mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung ist eine Erhöhung des Blutdruckes zu nennen. Das serotonerge Spektrum an gewünschten und unerwünschten Wirkungen bei SNRI ist ähnlich wie bei SSRI.

5.1.2.1 Venlafaxin

Retardiertes Venlafaxin ist zugelassen zur Behandlung der Panikstörung, der generalisierten Angststörung und der Sozialphobie, des Weiteren zur Therapie der Depression. Die empfohlene Anfangsdosis für retardiertes Venlafaxin beträgt 75 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 75–225 mg täglich. Venlafaxin hemmt den Serotonintransporter mit etwa 30-facher Affinität im Vergleich zum Noradrenalintransporter, eine noradrenerge Wirkung ist erst bei höheren Dosierungen zu erwarten. Bei Dosisreduzierung ist mit Absetzphänomenen zu rechnen.

5.1.2.2 Duloxetine

Duloxetine ist bei Erwachsenen zugelassen für die Behandlung der generalisierten Angststörung. Des Weiteren ist Duloxetine indiziert für die Therapie depressiver Erkrankungen sowie von Schmerzen bei diabetischer Neuropathie. Duloxetine hat eine 10-fach größere Selektivität für Serotonin als für Noradrenalin. Die empfohlene Dosis

Diagnose	Wirkstoff	Substanzen	Empfehlungsgrad nach Eccles & Mason, 2001*	Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen (mg)
Panikstörung	SSRI	Citalopram	A	20 – 40
		Escitalopram	A	10 – 20**
		Sertralin	A	50 – 150
		Paroxetin	A	20 – 50
		Venlafaxin	A	75 – 225
	SNRI	Venlafaxin	A	75 – 225
		Trizyklikum	B	75 – 250
Generalisierte Angststörung	SSRI	Escitalopram	A	10 – 20**
		Paroxetin	A	20 – 50
		Venlafaxin	A	75 – 225
		Duloxetine	A	60 – 120
		Kalziummodulator	Pregabalin	A
	Trizyklikum	Opipramol	0	50 – 300
Soziale Angststörung	SSRI	Escitalopram	A	10 – 20**
		Paroxetin	A	20 – 50
		Sertralin	A	50 – 150
		Venlafaxin	A	75 – 225
		RIMA	Moclobemid	Expertenkonsens

SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer  
 SSNRI: selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer  
 RIMA: reversibler Hemmer der Monoaminoxidase A  
 \* Evidenzgrad A: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz – „Soll“-Empfehlung; Evidenzgrad B: gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien – „Sollte“-Empfehlung; Evidenzgrad O: Bericht von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten – „Kann“-Empfehlung.  
 Expertenkonsens: Die Evidenzlage ließ keine eindeutige Bewertung zur Beantwortung relevanter klinischer Fragestellungen zu.  
 \*\* Die Regeldosis sollte wegen einer möglichen QTc-Zeit-Verlängerung nicht überschritten werden. Maximaldosis bei Patienten über 65 Jahre 10 mg/Tag

Tab. 7: Psychopharmakotherapie der Angststörungen: Empfehlungsgrad und Dosierung (Quelle: Sachs G., modifiziert nach S3-Leitlinie 2014)

zu Beginn der Behandlung einer generalisierten Angststörung liegt bei 30 mg einmal täglich. Bei unzureichendem Ansprechen sollte die Dosis auf 60 mg erhöht werden, was der üblichen Erhaltungsdosis entspricht. Weitere Dosiserhöhungen sollten sich nach der Wirksamkeit und Verträglichkeit richten.

5.1.3 Pregabalin

Pregabalin, ein  $\alpha_2\delta$ -Ligand an spannungsabhängigen Kalziumkanälen, ist ein Derivat der  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA). Der Arzneistoff beeinflusst das Glutamat-System und wirkt modulierend auf eine Übererregung. Die Substanz ist bei Er-

wachsenen zugelassen für die Therapie von generalisierten Angststörungen sowie bei peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen und bei Epilepsie (partielle Anfälle mit und ohne sekundäre Generalisierung). Pregabalin wird unverändert über die Niere ausgeschieden, es sind keine pharmakokinetischen Interaktionen mit Pregabalin bekannt. Pharmakodynamisch kann es zur Verstärkung zentral dämpfender Eigenschaften, etwa mit Benzodiazepinen oder mit Alkohol, kommen. In der Behandlung der generalisierten Angststörung liegt die Dosis in der Regel zwischen 150 und 600 mg pro Tag, meist in 2 oder 3 Einzeldosen, oft mit Schwerpunkt abends.

Bei einer Niereninsuffizienz muss die Dosis angepasst werden. Bei einer Kreatinin Clearance von  $\geq 30$  bis  $< 60$  ist die Anfangstagesdosis 75 mg und die Höchstdosis 300 mg. Dies entspricht der halben üblicherweise empfohlenen Dosierung. Bei einer noch stärkeren Einschränkung der Nierenfunktion ist eine größere Dosisverringerung nötig. Liegt eine eingeschränkte Nierenfunktion jedoch bei älteren Patienten (ab 60 Jahren) vor, dann ist laut Fachinformation aufgrund des Alters keine Dosisreduktion notwendig. Die Behandlung mit Pregabalin wird eingeschlichen. Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen können u. a. Sedierung, Schwindel, Ödeme und Gewichtszunahme auftreten.

#### 5.1.4 Moclobemid

Moclobemid ist ein reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase (vor allem MAO-A), durch diese Enzymhemmung wird die Metabolisierung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin reduziert. Moclobemid ist zugelassen für die Behandlung der Sozialphobie sowie von depressiven Episoden. Die empfohlene Dosis von Moclobemid beträgt 300–600 mg pro Tag, was auf 2 Einzeldosen aufgeteilt werden sollte. Die Dosierung kann mit 2x 150 mg pro Tag beginnen, ein Steigern der Dosis sollte erst nach einer Woche begonnen werden, da bis dahin die Bioverfügbarkeit noch zunimmt. Die Aufnahme großer Mengen sehr tyraminreicher Nahrung ist zu vermeiden; wegen des Risikos eines Serotoninsyndroms sollte Moclobemid nicht mit serotonerg wirksamen Substanzen (z. B. SSRI, SNRI, Trizyklika, Triptanen) kombiniert werden.

#### 5.1.5 Trizyklika

Trizyklika sind nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahme-Inhibitoren; sie stellen die ersten Pharmaka dar, die für die Therapie von depressiven Störungen und Angststörungen zugelassen wurden. Der Begriff „trizyklisch“ bezieht sich auf das charakteristische chemische Strukturfragment, das aus drei anellierten Ringen besteht. Die Wirksamkeitslatenz beträgt wie bei den SSRI und SNRI 2 bis 4, in manchen Fällen bis zu 6 Wochen und bei Zwangsstörungen im Generellen länger. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Trizyklika sind vor allem durch die anticholinergen Effekte bedingt, die unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die durch die Monoamin-Wiederaufnahme-Inhibition

bedingt sind, sind wie bei den SSRI und SNRI zu erwarten. Aufgrund dieses komplexen Nebenwirkungsspektrums sind Trizyklika keine Therapie erster Wahl.

##### 5.1.5.1 Clomipramin

Clomipramin wird laut Gebrauchsinformation für die Behandlung von Erwachsenen mit Phobien und Panikstörungen sowie mit Zwangsstörungen, Depressionen oder mit Kataplexie bei Narkolepsie angewendet. Bei Kindern und Jugendlichen besteht eine Indikation zur Behandlung von Zwangsstörungen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt bei Phobien 25 mg pro Tag, bei Panikstörungen 10 mg pro Tag. Die Maximaldosis bei Phobien wird mit 250 mg pro Tag angegeben, bei Panikstörungen mit 150 mg. Clomipramin hemmt die Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme, es blockiert  $\alpha 1$ -Adrenorezeptoren und führt zu einer Herunterregulation von  $\beta$ -Adrenorezeptoren. Unerwünscht in der Behandlung von Angststörungen sind die auftretenden anticholinergen Wirkungen wie kognitive Dysfunktion, Delir, Mundtrockenheit, Obstipation, Mydriasis, Miktionsstörung und Akkomodationsstörung. Trotz der unbestrittenen hohen Wirksamkeit ist Clomipramin aufgrund des Nebenwirkungsspektrums nicht mehr Mittel der ersten Wahl (Tab. 7).

##### 5.1.5.2 Opipramol

Opipramol ist von seiner Struktur her ein Trizyklikum. Im Vergleich zu den typischen Trizyklika wie Clomipramin ist die neuronale Rückaufnahme-Inhibition von Monoaminen eher schwach ausgeprägt. Opipramol ist ein 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist, ein schwacher Dopamin-Rezeptor-Antagonist (D<sub>2</sub>>D<sub>1</sub>) und hat antihistaminerge Eigenschaften. Opipramol ist in Österreich für die Behandlung der generalisierten Angststörung und der somatoformen Störung zugelassen. Als Höchstdosis werden 50–300 mg pro Tag angegeben. Wegen der sedierenden Wirkung wird die am Abend einzunehmende Dosis meist höher gewählt als die während des Tages. Zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen gehören Schläfrigkeit, Benommenheit und Schwindel.

#### 5.1.6 Hydroxyzin

Hydroxyzin wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von Angstzuständen bei Erwachsenen sowie zur symp-

tomatischen Behandlung von Pruritus sowie zur Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen. Hydroxyzin beeinflusst neben Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren auch 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren, Dopamin-D<sub>1</sub>- und -D<sub>2</sub>-Rezeptoren sowie  $\alpha 1$ -Adrenorezeptoren. Die Dosierung beträgt üblicherweise 50 mg/Tag, aufgeteilt auf 3 Einzeldosen, wegen der Sedation sollte die höchste Dosis abends verabreicht werden. Die Dosis soll 100 mg/Tag nicht übersteigen. Hydroxyzin wird bei älteren Menschen nicht empfohlen.

#### 5.1.7 Benzodiazepine

Benzodiazepine wirken als allosterische Modulatoren am  $\gamma$ -Aminobuttersäure-(GABA)-A-Rezeptor, sie werden im klinischen Alltag häufig eingesetzt und können anxiolytisch, sedierend, hypnotisch, muskelrelaxierend sowie antikonvulsiv wirken. Sie nehmen einen hohen Stellenwert in der Akutbehandlung von Angstsymptomen ein. Die anxiolytische Wirksamkeit einzelner Substanzen aus der Gruppe der Benzodiazepine ist durch zahlreiche kontrollierte Studien belegt. Die Zulassungen sind anders als bei moderneren Substanzen eher allgemein gehalten: Als Beispiele seien die Gebrauchsinformationen von Alprazolam und Lorazepam genannt. Alprazolam hat die Indikation zur symptomatischen Behandlung von Angstzuständen. Lorazepam ist in der Gebrauchsinformation beschrieben als wirksam in der Behandlung generalisierter Angstzustände, der Behandlung der Angst als eines komplizierenden Faktors bei organischen Erkrankungen, der kurzzeitigen Behandlung vegetativer Störungen infolge von Angstzuständen, der Zusatztherapie bei Angstzuständen mit Depressionen und Schizophrenie sowie der kurzzeitigen Behandlung von Schlaflosigkeit. Trotz guter und rascher Wirksamkeit treten bei Benzodiazepinen häufig unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Sedierung, Benommenheit, verzögerte Reaktionsfähigkeit und Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten auf. Bei älteren Menschen können Benzodiazepine zu paradoxen Reaktionen mit Agitation, psychomotorischer Unruhe, Dysphorie sowie Schlafstörungen führen.

Jede Verordnung von Benzodiazepinen erfordert eine kritische Abwägung gegenüber alternativen Behandlungen mit einer adäquaten Nutzen-Risiko-Abschätzung; die Erhebung der Suchtanamnese ist dabei von besonderer Bedeutung. Im Rahmen

der pharmakologischen Behandlung von Angststörungen ist zu empfehlen, dass Benzodiazepine ausschließlich begleitend verordnet werden; sie sollen sukzessive ausgeschlichen werden, sobald die primär wirksamen Medikamente ihre syndromale Wirkung entfalten. Hierbei sollte nach einer Behandlungsdauer von maximal vier bis sechs Wochen ein vorsichtiges Reduzieren und schließlich Absetzen der Benzodiazepine erfolgen. Das langsame Ausschleichen ist besonders wichtig, da es bei raschem Absetzen von Benzodiazepinen zu einer Zunahme von Angst und innerer Unruhe kommen kann und bei höherer Dosierung auch das relative Risiko für Entzugsanfälle steigt. Erfahrungen mit einem mehrmonatigen Einsatz von Benzodiazepinen zeigen, dass ein maximaler Therapieeffekt nach sechs Wochen beobachtet wird, darüber hinaus aber kaum mehr ein Zuwachs an positiver Wirksamkeit erreicht werden kann.

Die längerfristige Anwendung von Benzodiazepinen kann zu physischer und psychischer Abhängigkeit bzw. bei Reduktion/Absetzen zu Entzugserscheinungen führen, in schweren Fällen werden Zerstörung der Persönlichkeit und Realitätsverlust beschrieben. Da Angststörungen häufig einen rezidivierenden bzw. chronischen Verlauf aufweisen und somit eine längerfristige Psychopharmakotherapie erfordern können, sollen Benzodiazepine ausschließlich für einen sehr begrenzten Zeitraum eingesetzt werden.

### 5.1.8 Weitere Substanzen und Therapieverfahren

Weitere Medikamente können auf der Basis klinischer Erfahrungen respektive guter Hypothesenbildung Anwendung finden, hier liegt eine Zulassung durch die europäische Zulassungsbehörde nicht vor, eine eventuelle Verordnung ist somit „off-label“. Die im Folgenden genannten Substanzen können auch verwendet werden, wenn eine Komorbidität mit einer Störung (etwa einer affektiven Störung) vorliegt, für die die Therapie dezidiert zugelassen ist.

#### 5.1.8.1 Fluoxetin

Der SSRI Fluoxetin ist für Erwachsene in Österreich zugelassen für die Behandlung depressiver Erkrankungen, der Zwangsstörung und als Ergänzung zur Psychotherapie der Bulimie. In den USA besteht eine Zulassung für die Panikstö-

rung/Agoraphobie. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 20–60 mg täglich.

#### 5.1.8.2 Milnacipran

Der SNRI Milnacipran zeigte in einer offenen Studie Wirksamkeit bei generalisierter Angststörung. Da Milnacipran über die Niere abgebaut wird und keinen First-Pass-Effekt in der Leber aufweist, kann es bei Patienten mit Leberschädigung ohne Dosisanpassung verabreicht werden. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25–50 mg täglich, die empfohlene Tagesdosis nach Einstellung 100 mg täglich. In Österreich ist Milnacipran ausschließlich für die Behandlung von depressiven Erkrankungen zugelassen.

#### 5.1.8.3 Reboxetin

Reboxetin ist als einziger Vertreter der Substanzklasse der selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SNRI) derzeit in Europa zur Behandlung depressiver Störungen zugelassen. In einer kontrollierten Studie zeigte Reboxetin Wirksamkeit in der Behandlung der Panikstörung und in einer offenen Studie wurde auf die Wirksamkeit von Reboxetin bei Sozialphobie hingewiesen.

#### 5.1.8.4 Mirtazapin

Mirtazapin blockiert insbesondere präsynaptische adrenerge  $\alpha_{2A/C}$ -Rezeptoren sowie serotonerge 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren. Die Wirksamkeit des tetrazyklischen Antidepressivums Mirtazapin bei GAD, Panikstörung und in Kombination mit SSRI bei PTSD konnte in kontrollierten Studien bestätigt werden, in Metaanalysen wurden die Effekte als moderat beschrieben. Die Effektivität von Mirtazapin bei der Sozialphobie wurde bisher in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie gezeigt.

#### 5.1.8.5 Trazodon

Die Wirksamkeit von Trazodon beruht auf einem ausgeprägten 5-HT<sub>2A</sub>- und 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptor-Antagonismus kombiniert mit einer schwachen Serotonin-Wiederaufnahmehemmung. In Österreich ist Trazodon in retardierter Form zur Behandlung von Depressionen verschiedenster Ursachen mit oder ohne Angstkomponente oder Schlafstörungen zugelassen. In einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Studie konnten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trazodon bei GAD aufgezeigt werden.

#### 5.1.8.6 Buspiron

Der partielle 5-HT<sub>1A</sub>-Agonist Buspiron hat sich in mehreren internationalen kontrollierten Studien bei generalisierter Angststörung, jedoch nicht bei der Panikstörung als wirksam erwiesen. Buspiron wird in Deutschland, aber derzeit nicht in Österreich vertrieben.

#### 5.1.8.7 Valproat

Der Stimmungsstabilisierer Valproat ist bei bipolaren Patienten mit komorbiden Angst- und Zwangsstörungen als klinisch effektiv beschrieben worden. Valproat blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle und erhöht die GABA-Konzentration vermutlich durch Hemmung der glutamatvermittelten Erregung. Eine RCT zur GAD zeigte für Valproat einen Unterschied zu Placebo, eine offene Studie bei sozialer Angststörung deutete auf eine mögliche Wirksamkeit hin.

#### 5.1.8.8 Antipsychotika

Trifluorperazin, ein Antipsychotikum der ersten Generation, hat für die Angstbehandlung eine Zulassung der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA. Die kanadischen Richtlinien zur Behandlung von Angststörungen nennen die Atypika Olan-

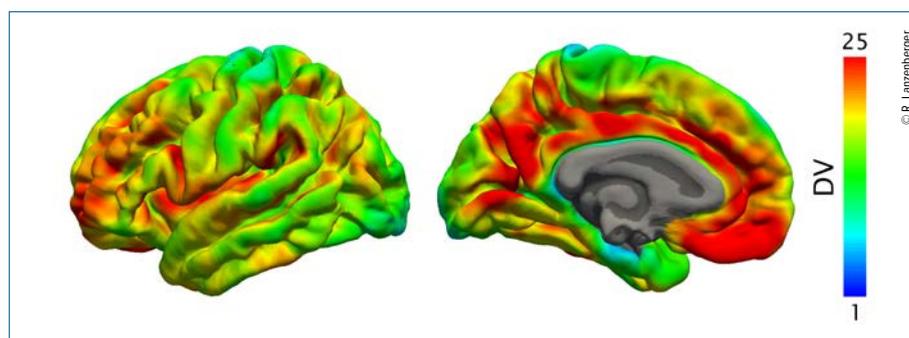


Abb. 3: Kortikale NMDA-Rezeptor-Verteilung

zapin, Aripiprazol und Risperidon als Augmentationsstrategien bei generalisierter Angststörung und Panikstörung. Es gibt begründete Bedenken hinsichtlich der kurz- und langfristigen Risiken des Einsatzes von Antipsychotika bei Angststörungen.

#### 5.1.8.9 Betablocker

Der Einsatz von nicht kardioselektiven Betablockern wie Propranolol bei Angststörungen ist nicht ausreichend erforscht und kann daher nicht empfohlen werden. Bei bestimmten aufgabenspezifischen Ängsten mag Propranolol in der klinischen Praxis aber eine Rolle spielen.

#### 5.1.8.10 Phytopharmaka

Pflanzliche Arzneimittel zur Behandlung von Angstzuständen (und auch depressiven Symptomen) sind substanzspezifisch untersucht worden. Trotz des zunehmenden Interesses an natürlichen Wirkstoffen ist die Datenlage für die meisten von ihnen jedoch nach wie vor unzureichend.

Ausnahme ist hier der aus *Lavandula angustifolia* durch Dampfdistillation gewonnene Wirkstoff Silexan®, der seine anxiolytische Wirksamkeit über die Modulation der präsynaptischen Kalziumkanäle im Gehirn entfaltet. In der Folge wird die Ausschüttung erregender Botenstoffe wie z. B. Noradrenalin und Glutamat reguliert und der inhibitorische 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptor beeinflusst. In kontrollierten Studien sowie Metaanalysen konnten die anxiolytische Wirksamkeit und die Verträglichkeit gezeigt werden. Aufgrund der Studienlage erhielt das pflanzliche Arzneimittel mit dem Inhaltsstoff Silexan® eine Zulassung zur Behandlung vorübergehender ängstlicher Verstimmung. Für die generalisierte Angststörung zeigte die Substanz in kontrollierten Studien über 6 bis 10 Wochen eine günstige Wirkung.

Eine rezente Übersichtsarbeit kam zu dem Schluss, dass Kava aufgrund unzureichender Beweise nicht für die Behandlung der generalisierten Angsterkrankung empfohlen werden kann. Es wurde auch auf das Risiko einer Lebertoxizität bei der Verwendung von Kava hingewiesen.

Weitere Studien zu pflanzlichen Wirkstoffen zur Behandlung von Angst und Angststörungen können keinen ausreichenden Effekt für z. B. Passionsblume, Baldrian oder Safran zur Darstellung bringen.

#### 5.1.8.11 Ketamin

Glutamat ist der wichtigste erregende Neurotransmitter des zentralen Nervensystems. Es ist nahelegend, zu untersuchen, inwiefern eine Regulation dieses Transmittersystems eine besondere Rolle bei der Therapie von Angststörungen spielen könnte.

Einige Studien sprechen für eine Besserung von Angstsymptomen, wenn Ketamin, ein nichtkompetitiver Inhibitor von NMDA-Rezeptoren, zur Behandlung einer depressiven Grunderkrankung eingesetzt wird. Eine randomisierte, kontrollierte Studie zeigte eine Effektivität von subanästhetischem, intravenös verabreichtem Ketamin bei Patienten mit therapieresistenter generalisierter Angststörung und therapieresistenter Sozialphobie, die zum Behandlungszeitpunkt nicht depressiv waren. Abbildung 3 zeigt die kortikale Verteilung des NMDA-Rezeptors, eines Glutamat-gesteuerten Ionenkanals, der innerhalb des Proteinkanals eine hochaffine Bindungsstelle für Ketamin aufweist. Hohe Konzentrationen des NMDA-Rezeptors sind rot dargestellt.

#### 5.1.8.12 Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) und transkranielle direkte galvanische Stimulation (tDCS)

Es gibt Evidenz, dass Stimulationsverfahren wie die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) sowie die transkranielle direkte galvanische Stimulation (tDCS) sowohl bei Angststörungen, PTSD als auch Zwangsstörungen sicher und wirksam sein können.

## 5.2 Psychotherapeutische Behandlungsverfahren

Im Rahmen dieses State-of-the-Art-Papers zur medikamentösen Therapie von Angststörungen können psychotherapeutische Aspekte nur im Überblick andiskutiert werden. Auf den praktisch relevanten Stellenwert diverser Verfahren gerade in der Behandlung von Angststörungen sei explizit hingewiesen.

Prinzipiell sollen psychotherapeutische Maßnahmen (ebenso wie die medikamentöse Therapie) von Anfang an in einen Gesamtbehandlungsplan eingebunden sein und nicht erst zum Tragen kommen, wenn etwa die medikamentösen Maßnahmen keinen ausreichend zufriedenstellenden Erfolg gezeigt haben.

### 5.2.1 Supportive Psychotherapie

Unter einer supportiven (= unterstützenden) Psychotherapie wird eine einfache Form der Psychotherapie verstanden, die den Patienten bei der Bewältigung ihrer Symptome und der aus der Erkrankung resultierenden Alltagsprobleme unterstützen und durch Verhaltensänderung zu einem funktionaleren, d. h. besser geeigneten Weg führen soll, der weniger Stress oder Probleme bereitet.

Zu den Inhalten der supportiven Psychotherapie zählen: Aufklärung und ausführlich wiederholte Information über die Erkrankung und deren Behandlungsmöglichkeiten, problemorientierte Gespräche, konkrete Ratschläge, Vermittlung einer praktischen Lebensphilosophie, Bestätigung und Hebung des Selbstwertgefühls, Erlernen einer gelasseneren Haltung, Symptomanalyse, paradoxe Intervention, indirekte und direkte Suggestion sowie Entspannung.

### 5.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie

Die Behandlung von Angststörungen beginnt mit dem Aufbau einer guten therapeutischen Beziehung und der Erhebung der Lebensgeschichte mit allen Faktoren, die für die jeweilige Angststörung typisch sind, d. h., der Schwerpunkt liegt auf der Erstellung einer Problemanalyse der Angststörung. Diese genaue Störungsdiagnostik ist im Hinblick auf die Planung des therapeutischen Vorgehens (störungsspezifische Strategien) wichtig und hilft, verhaltenstherapeutische störungsspezifische Maßnahmen zu planen. Exemplarisch seien verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie Expositionstherapie (z. B. graduelle Exposition *in vivo*), die sich als sehr effektiv bei spezifischer Phobie, Agoraphobie und sozialer Phobie erwiesen hat, oder kognitive Neubewertung und Reizkonfrontation mit Reaktionsverhinderung bei Zwangsstörung genannt.

Generell werden Verfahren bei gerichteten Ängsten (die gekennzeichnet sind durch unangemessene Intensität, Hilflosigkeitszustand sowie Flucht- und Vermeidungsverhalten), bei ungerichteten Ängsten und bei generalisierter Angststörung unterschieden. Im Anschluss an die genaue Störungsdiagnostik werden kognitive Strategien, Entspannungstechniken, imaginative Verfahren und Expositionstherapie angewandt.

Die kognitive Verhaltenstherapie kann aus der Sicht der „evidence-based medicine“ bei Phobien und Zwangsstörungen als das psychotherapeutische Verfahren der ersten Wahl angesehen werden.

### 5.2.3 Psychodynamische Psychotherapie

Die Stärken der psychodynamischen Therapien liegen darin, Übertragungs- und Gegenübertragungsphänomene therapeutisch nutzbar zu machen. Indikationen für psychodynamische Verfahren können gestellt werden, wenn lebensgeschichtliche Konflikte in Zusammenhang mit Angststörungen erhoben werden können und beim Patienten die Fähigkeit für einsichtsvermittelnde Psychotherapieverfahren besteht. Psychodynamische Verfahren bei Angststörungen setzen speziell an der Funktion des Angsterlebens in dysfunktionalen Beziehungsmustern an und zielen darüber hinaus auf eine bessere Symptombewältigung. Auch psychodynamische Verfahren sind manualisiert und empirisch evaluiert.

### 5.2.4 Systemische Therapie

Der systemische Ansatz schreibt Angststörungen eine beziehungsregulierende Funktion innerhalb des intrapsychischen Systems bzw. in zwischenmenschlichen Systemen zu. Die Angstsymptomatik wird auf interaktioneller Ebene als ein „Lösungsversuch“ in einem eskalierenden Dilemma zwischen dem Bedürfnis nach Autonomie und dem nach Bezogen-Sein gegenüber wichtigen Bezugspersonen konzeptualisiert. Empirische offene oder kontrollierte Studien, die eine eindeutige, der Methode zuordenbare Wirksamkeit nachweisen, sind noch ausständig.

### 5.2.5 Biofeedback-Therapie

Mithilfe der computerunterstützten Darstellung physiologischer Vorgänge (z.B. Atmung, Herzfrequenz, Muskelspannung, Hautleitfähigkeit, Hauttemperatur etc.) lernen Patienten die kontrollierte Beeinflussung der typischen körperlichen Symptome der Angst. Das verringert das subjektive Gefühl der Ohnmacht gegenüber den als bedrohlich erlebten physiologischen Abläufen. Die nonverbale Methode ist auch für Kinder und Jugendliche geeignet.

### 5.2.6 Internet-basierte Interventionen in der Psychotherapie

Internet-basierte Interventionen für Angststörungen basieren auf psychothera-

peutischen Standardtechniken, meistens kognitiver Verhaltenstherapie, wobei Betroffene speziell für Angststörungen entwickelte computerbasierte Module durcharbeiten. Die Module erfordern vergleichbar viel Patientenzeit wie die persönliche Psychotherapie („face to face“) und beinhalten häufig „Hausübungen“, beispielsweise Exposition gegenüber angstbesetzten Stimuli bei Phobien. Internet-basierte Interventionen werden nur als Überbrückung der Wartezeit auf Psychotherapie oder als zusätzliche Maßnahme zu Standardbehandlungen empfohlen.

### 5.2.7 Andere psychotherapeutische Verfahren

Musiktherapie, körperorientierte Verfahren wie etwa Tanztherapie und Kunsttherapie (diese sind in Österreich nicht als eigene Psychotherapiemethoden anerkannt) sollen in diesem Zusammenhang erwähnt werden und können, eingebunden in ein therapeutisches Gesamtkonzept, für die Behandlung von Angststörungen nützlich sein.

## 6 Psychotherapie bei einzelnen Angststörungen

Angstpatienten neigen zu erhöhter Selbstbeobachtung und zeigen eine durchschnittlich erhöhte Somatisierungsneigung. Für jede der verschiedenen Angststörungen scheint eine bestimmte Kombination von psychotherapeutischer und medikamentöser Therapie vorteilhaft zu sein. Empirisch gut belegt ist eine additive Wirkung von Antidepressiva in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie bei Panikstörung und/oder Agoraphobie sowie bei Zwangsstörung.

Nachfolgend werden Anregungen für therapeutische Strategien gegeben, die auf der Grundlage von klinischen Studien bzw. „evidence-based medicine“ besonders empfehlenswert erscheinen.

### 6.1 Phobische Störungen

#### 6.1.1 Agoraphobie

Bei Agoraphobie ohne Panikstörung ist eine volle Exposition anzustreben, diese kann vorteilhaft mit zugelassenen Substanzen kombiniert werden, nicht jedoch mit Benzodiazepinen, wengleich Letztere manchmal zur Einleitung oft nicht zu umgehen sind.

#### 6.1.2 Soziale Phobie

Bei sozialer Phobie können v.a. die kognitive Verhaltenstherapie und die Expositionstherapie als effektiv empfohlen werden. Vor einer Exposition müssen aber häufig erst notwendige soziale Fertigkeiten erlernt werden, um sozial herausfordernde Situationen meistern zu können.

Internet-basierte – auf kognitiver Verhaltenstherapie beruhende – Interventionen können zur Überbrückung der Wartezeit oder als zusätzliche Maßnahme zur kognitiven Verhaltenstherapie eingesetzt werden.

#### 6.1.3 Spezifische Phobien

Bei spezifischen Phobien hat das Expositionstraining die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit. In bestimmten Fällen kann zusätzlich eine kognitive Therapie verordnet werden.

### 6.2 Panikstörung

Sowohl kognitive Verhaltenstherapie als auch psychodynamische Psychotherapie gelten bei Panikstörungen als psychotherapeutisches Verfahren der Wahl. Bei ausgeprägtem Vermeidungsverhalten (Panikstörung mit Agoraphobie) ist zusätzlich ein Expositionstraining erforderlich. Damit ein Expositionsverfahren bei Vermeidungsverhalten auch zum Ziel führt, ist es in einen psychotherapeutischen Gesamtbehandlungsplan mit entsprechendem Prozessmodell einzubetten. Eine Kombination mit einer medikamentösen Therapie ist für sehr viele Patienten mit Panikstörungen angezeigt.

### 6.3 Generalisierte Angststörung

Generalisierte Angststörungen zeigen üblicherweise einen chronischen Verlauf und erfordern längerfristige Behandlung. Ein mehrphasiger Therapieansatz wird empfohlen. Der erste Schritt besteht darin, die Symptome zu identifizieren. Anschließend sollten gezielt Maßnahmen wie Psychoedukation, kognitive Verhaltenstherapie oder Entspannungstraining eingesetzt werden. Gleichzeitig wird die Einnahme von speziell zugelassenen Psychopharmaka (SSRI, SNRI bzw. Pregabalin) empfohlen.

### 6.4 Zwangsstörung

In der verhaltenstherapeutischen Behandlung von Zwangsstörungen werden kognitive Therapie und Exposition mit Reaktionsverhinderung in der Regel kombi-

niert. Bei Zwangshandlungen verspricht die verhaltenstherapeutische Methode einer Exposition mit Reaktionsverhinderung die größte Wirksamkeit. Die (kognitive) Verhaltenstherapie stellt sich bei Zwangsgedanken als sehr viel schwieriger dar.

Eine Kombination mit serotonergen Antidepressiva ist fast die Regel. Die Kombination von psychotherapeutischen und psychopharmakologischen Therapien erwies sich, zumindest bei schweren Verläufen, als effektiver als psychotherapeutische Maßnahmen alleine. Generell führen Therapien sowohl mit Medikamenten als auch mit psychotherapeutischen Verfahren bei Zwangsstörungen oft nur zu einer deutlichen Symptomreduktion, nicht aber zu einer vollständigen Remission.

### 6.5 Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Aus Untersuchungen ist bekannt, dass etwa 7–8 Prozent aller Menschen, die als Erwachsene eine schwere traumatische Erfahrung gemacht haben, an PTBS erkranken. Wird diese Erfahrung jedoch im Kindes- und Jugendalter gemacht, so liegt das Erkrankungsrisiko wahrscheinlich höher. Im Rahmen der Akutversorgung einer posttraumatischen Belastungsstörung gilt es, die äußeren Rahmenbedingungen zu berücksichtigen. Befindet sich das Opfer in einer stabilen und sicheren psychosozialen Situation ohne Täterkontakt? Gerade bei Missbrauchsdelikten in der Familie kommt es oft zu jahrelangem Täterkontakt. Auch der körperliche Gesundheitszustand des Opfers sollte ausreichend evaluiert werden.

Folgende Erstmaßnahmen werden bei Kontakt mit einem Opfer empfohlen: Eine sichere Umgebung sollte ebenso wie ein psychosoziales Helfersystem organisiert werden, mit PTBS-Behandlung erfahrene Psychotherapeuten sollten frühzeitig hinzugezogen werden, und der Patient und gegebenenfalls sein Angehöriger sollten über traumatische Symptome und Verläufe informiert werden. Das sogenannte „Debriefing“, bei welchem sämtliche von einem traumatischen Ereignis Betroffene präventiv therapeutische Gespräche zur Verhinderung der Entwicklung einer PTBS erhalten, kann nicht empfohlen werden, da sich in Studien keine Effekte zeigten und ggf. sogar eine Verschlechterung der Symptomatik resultierte.

Die traumaspezifische Stabilisierung soll von entsprechend qualifizierten Ärzten

und Psychotherapeuten übernommen werden. Krisenintervention und ressourcenorientierte Interventionen wie imaginative Verfahren oder Distanzierungstechnik gelten als zeitgemäß. Eine Psychopharmakotherapie kann entweder adjuvant oder symptomorientiert verordnet werden.

Bei den psychotherapeutischen Behandlungstechniken lassen sich traumafokussierte und nicht traumafokussierte Interventionen unterscheiden. Zu den traumafokussierten Methoden zählen z.B. die traumafokussierte kognitive Verhaltenstherapie (TF-KVT), Eye-Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) und Imagery Rescripting. Die TF-KVT basiert auf den Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie und beinhaltet als zentrale traumafokussierte Techniken i.d.R. imaginative Exposition, narrative Exposition, Exposition in vivo und/oder kognitive Umstrukturierung bezüglich traumabezogener Überzeugungen. Bei nicht traumafokussierten Therapieansätzen liegt das Hauptaugenmerk nicht auf der Verarbeitung der Erinnerung an das traumatische Ereignis und/oder seiner Bedeutung, sondern es werden Fertigkeiten der Emotionsregulation, des Umgangs mit posttraumatischen Belastungssymptomen oder der Lösung aktueller Probleme vermittelt.

Als Psychotherapie erster Wahl bei PTBS hat sich traumafokussierte Psychotherapie erwiesen, bei der der Schwerpunkt auf der Verarbeitung der Erinnerung an das traumatische Ereignis und/oder seiner Bedeutung liegt. Eine traumafokussierte Psychotherapie soll jedem Patienten mit PTBS angeboten werden (S3-Leitlinie der Deutschsprachigen Gesellschaft für Psychotraumatologie).

Die psychotherapeutische Empfehlung zur Behandlung einer komplexen PTBS nach ICD-11 ist eine Kombination traumafokussierter Techniken mit Techniken zur Emotionsregulation und Verbesserung von Beziehungsstörungen (Bearbeitung dysfunktionaler zwischenmenschlicher Muster).

### 7 Therapie bei Kindern und Jugendlichen

Die Häufigkeit von Angststörungen im Kindesalter wird in epidemiologischen Längsschnittstudien zwischen 5 und 8 Prozent je nach Alter angegeben, sie sind somit eine der häufigsten psychischen Er-

krankungen im Kindes- und Jugendalter. In einer aktuellen Schulstudie aus Österreich wird bei Angststörungen über eine Punktprävalenz von 9,52 Prozent und eine Lebenszeitprävalenz von 14,91 Prozent berichtet.

Bei der Therapie von Angststörungen im Kindes- und Jugendalter wird – nach biopsychosozialer Beurteilung und Diagnoseerstellung – ein passendes Therapiekonzept erstellt. Im Vordergrund stehen nicht-medikamentöse Maßnahmen, wie ärztliche/psychologische Beratung, Psychotherapie, pädagogische Erziehungsberatung und psychoedukative Aufklärung des Umfeldes (inklusive der Schule). Psychotherapien wie die systemische Familientherapie, die Verhaltenstherapie und tiefenpsychologische Therapien werden in der Praxis häufig eingesetzt. Die beste Evidenz zeigt sich für die Anwendung der kognitiven Verhaltenstherapie.

Als medikamentöse Maßnahme werden bei Jugendlichen und bei komplexer Problematik und Komorbidität SSRI eingesetzt. Kein SSRI ist in der Indikation „Angststörung“ im Kindes- und Jugendalter zugelassen, auch wenn festgehalten werden muss, dass die „number needed to treat (NNT)“ bei SSRI für Angststörungen im Kindes- und Jugendalter sogar deutlich geringer ist als in der Behandlung depressiver Zustandsbilder. Es zeigte sich auch, dass SSRI zumindest mittlere Effektstärken ( $g=0,56$ ) in der Behandlung von Angststörungen aufweisen, was deutlich über dem antidepressiven Effekt dieser Medikamentenklasse in der Behandlung der Depression in dieser Altersklasse liegt. Fluoxetin ist in der Indikation Depression, und Fluvoxamin und Sertralin sind in der Indikation Zwangsstörung für Kinder und Jugendliche zugelassen.

Aufgrund ihres Nebenwirkungsspektrums, ihrer Toxizität und der nicht vorhandenen Evidenz für ihre Wirksamkeit in dieser Altersgruppe sollten trizyklische Antidepressiva nicht zur Behandlung eingesetzt werden. Bei der Behandlung der Angststörungen von Kindern unter 7 Jahren wird von einer Therapie mit SSRI nur in seltenen Fällen Gebrauch gemacht.

### 8 Therapie bei älteren Menschen

Die Prävalenz von Angststörungen bei älteren Menschen liegt bei bis zu 15 Prozent. Die Diagnostik ist komplex: Oft sind

Informationen über die Symptome ungenau und schwierig zu erheben, die Angstsymptome können sich darüber hinaus atypisch präsentieren (z. B. vorwiegend als körperliche Beschwerden), zudem steht nur eine begrenzte Anzahl geeigneter Beurteilungsinstrumente zur Verfügung. Besonders häufig treten Angstsyndrome bei kardiovaskulären Erkrankungen, Parkinson- und Alzheimererkrankung, Schilddrüsenleiden (Hypothyreoidismus), Alkoholabhängigkeit sowie bei depressiven Erkrankungen, manchmal auch im Zusammenhang mit langjährig zurückliegenden traumatisierenden Ereignissen auf. Die Unterscheidung zwischen einer primären Angststörung und Angst sowie Agitation als Symptom im Rahmen einer Demenzerkrankung ist klinisch bedeutsam. Bemerkenswert ist, dass bestehende Angststörungen das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis vergrößern können, z. B. um mehr als einen Faktor 2 bei einer generalisierten Angststörung.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Angststörungen müssen differenzialdiagnostisch eine Depression, eine Demenz, Substanzmissbrauch, Medikamentennebenwirkungen sowie körperliche Erkrankungen ausgeschlossen werden. Danach können medikamentöse und nichtmedikamentöse therapeutische Konzepte angewandt werden. Die Dauer der Psychopharmakotherapie hängt von Wirkung, Krankheitsverlauf und Verträglichkeit ab, die Medikamente sollten aber auch von älteren Patienten als Rückfallsprophylaxe über zumindest sechs Monate nach Abklingen der Symptomatik eingenommen werden.

Einige randomisierte Studien wurden spezifisch bei älteren Angstpatienten durchgeführt. So liegen positive Effektivitätsdaten für Citalopram, Sertralin, Pregabalin und Quetiapin vor. Paroxetin hat sich als genauso wirksam wie kognitive Verhaltenstherapie (KVT) gezeigt, für die Substanz fehlen aber Placebovergleiche. KVT selbst ist auch bei älteren Angstpatienten wirksamer als eine Wartekondition, wobei sich in der Praxis sowohl Einzel- als auch Gruppentherapie bewährt hat. Insgesamt kann aber die Zeit bis zum Ansprechen auf eine Therapie bei älteren Patienten länger sein.

Bei älteren Patienten empfiehlt man halbe Initialdosen, langsamere Dosiserhöhungen („start low, go slow“) und eine besondere Vigilanz bezüglich Wechselwirkungen. Ein Monitoring für kardiovasku-

Endokrine Störungen	Hypoglykämie, Hyperthyreose, Hyperkaliämie, Hypokalziämie, Porphyrie, Insulinom, Karzinoid, Phäochromozytom
Kardiovaskuläre Störungen	KHK, Myokardinfarkt, Synkopen, Arrhythmien, Hypertonie
Lungenerkrankungen	Asthma bronchiale, COPD
Neurologische Erkrankungen	Epilepsie, Migräne, Enzephalomyelitis disseminata, Tumoren

Tab. 8: Körperlich bedingte Angststörungen

läre Nebenwirkungen bei Risikopatienten (z. B. Blutdruckveränderungen, EKG-Veränderungen, QTc-Veränderungen) wird empfohlen.

Trizyklische Antidepressiva werden bei älteren Patienten aufgrund der vermehrten anticholinergen Nebenwirkungen nur als Reservemedikamente unter besonderen Kautelen empfohlen. Bei älteren Patienten besteht ein höheres Risiko für SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) unter SSRI sowie von extrapyramidalen Nebenwirkungen unter antipsychotischer Therapie. Benzodiazepine sind zwar wirksame Medikamente, müssen jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden, da sie mit kognitiven Beeinträchtigungen, mit Sturz- und Frakturgefahr sowie in ca. 1 Prozent der Fälle mit paradoxen Reaktionen assoziiert sind. Pregabalin hat sich bei älteren Patienten mit somatischen und psychischen Angstsymptomen bewährt.

Abends verabreicht, kann Pregabalin die oftmals bestehenden Schlafstörungen verbessern. Umgekehrt tritt Somnolenz als Nebenwirkung bei älteren Patienten unter Pregabalin häufiger auf. Aufgrund der oftmals vorhandenen Multimedikation bei älteren Patienten erscheint Pregabalin angesichts seines sehr geringen Interaktionspotenzials günstig.

## 9 Therapieresistenz

Therapieresistente Angststörungen sind weniger untersucht als die therapieresistente Depression. Es gibt keine allgemein verbindliche Definition der „Therapieresistenz“.

Um eine sogenannte „Pseudoresistenz“ auszuschließen, ist es wichtig, folgende Faktoren zu prüfen:

- korrekte Diagnose
- zuverlässige Medikamenteneinnahme
- Dosis im therapeutischen Bereich
- ausreichende Behandlungsdauer

- adäquate Psychotherapie

Im nächsten Schritt sollte nach möglichen Ursachen für eine Therapieresistenz gesucht werden.

Psychische oder somatische Komorbiditäten sollten differenzialdiagnostisch erfasst und behandelt werden. Zu den typischen psychiatrischen Komorbiditäten gehören affektive Störungen, Zwangsstörungen, Persönlichkeitsstörungen und Substanzmissbrauch. Dies betrifft vor allem Substanzen, die agonistische Effekte am GABA-Rezeptor hervorrufen (z. B. Benzodiazepine), oder Stoffe, die eine anxiolytische Wirkkomponente aufweisen, wie z. B. Alkohol. Aber auch der längere Gebrauch von an sich nicht unmittelbar anxiolytischen Substanzen wie Cannabis kann zu erhöhter Ängstlichkeit führen, ebenso wie der Konsum von Stimulanzien und Halluzinogenen.

Hier sind neben einer genauen Anamnese/Fremdanamnese auch wiederholte Kontrollen auf Substanzmissbrauch angezeigt. Bestimmte somatische Erkrankungen sind besonders häufig mit Angststörungen assoziiert, wie z. B. endokrine Störungen. Nach ihnen sollte bereits bei der Erstdiagnose gefragt, bei Therapieresistenz aber gezielt gesucht werden (Tab. 8). Interaktionen mit gleichzeitig verabreichten Medikamenten, die über das Cytochrom-P450-System abgebaut werden, können die Wirkung der anxiolytischen Therapie beeinträchtigen.

Es wird empfohlen, die Medikation zu adaptieren bzw. zu ändern, wenn ein Patient nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen in adäquater Dosierung keine Response zeigt. Bei Teilresponse sollte die Therapie noch weitere 4–6 Wochen fortgeführt werden, bevor die Umstellung/Anpassung auf ein anderes Präparat erfolgt. Es fehlen jedoch noch kontrollierte Studien in Hinblick auf Empfehlungen, wann der Medikamentenwechsel stattfinden sollte.

## 10 Medikamentöse Langzeitbehandlung

Angststörungen sind häufig chronisch und bedürfen einer Langzeitbehandlung, die an die erfolgreiche Akuttherapie anschließt.

In der klinischen Praxis soll bei Angstpatienten daran gedacht werden, die Therapie abzusetzen, wenn sie etwa ein Jahr symptomfrei sind und keine Komorbidität (mehr) vorliegt. In manchen Fällen wird in der klinischen Praxis eine Langzeitbehandlung über viele Jahre, oft auch „lebensbegleitend“, durchgeführt.

## 11 Komorbiditäten

Die psychiatrischen Komorbiditäten bei Angststörungen, oft eine depressive oder eine bipolare Störung, sind mit bis zu 90 Prozent in der Literatur angegeben. Eine Komorbidität bedeutet in der Regel einen prinzipiell schwereren und potenziell therapieresistenten Verlauf, der auch mit einer höheren Suizidalität einhergehen kann.

Wenn eine Angststörung komorbid mit einer anderen Störung auftritt, sollte neben der für die Primärstörung indizierten Medikation in der Regel auch eine spezifische Therapie der Angststörung berücksichtigt werden.

### Weiterführende Literatur

kann bei den Autoren oder beim Verlag angefordert werden.

## Addendum 1: Psychopharmakotherapie in der Schwangerschaft – Risikokategorien

Addendum zur Tabelle auf den Seiten 14 und 15: Die amerikanische Behörde Food and Drug Administration (FDA) hat 1979 mit den „Pregnancy [risk] Categories“ (PRC) ein System zur Risikobeurteilung von fötalen Schäden durch Arzneistoffe vorgestellt, das heutzutage weltweit Verwendung findet. Die FDA teilt Arzneistoffe in fünf Risikokategorien ein:

Kategorie	Beschreibung
PRC A	Geeignete und kontrollierte Studien haben kein Risiko für den Fötus im ersten Trimenon ergeben (und es gibt keine Hinweise auf ein Risiko in späteren Trimenen).
PRC B	Reproduktive Tierversuche haben kein Risiko für den Fötus ergeben, es gibt jedoch nur unzureichende oder keine Studien zum fötalen Risiko beim Menschen.
PRC C	Im Tierversuch wurden Nebenwirkungen auf den Fötus beobachtet, es gibt nur unzureichende oder keine Studien zum Risiko beim Menschen. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffes rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.
PRC D	Durch Auswertungen von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien konnten Hinweise auf ein Risiko für den menschlichen Fötus gesichert werden. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffes rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.
PRC X	Durch Tierversuche oder Auswertungen von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien am Menschen konnten Hinweise auf ein Risiko oder Fehlbildungen beim menschlichen Fötus gesichert werden. Die Risiken durch eine Anwendung in der Schwangerschaft überwiegen eindeutig den möglichen Nutzen.



**Mit freundlicher Unterstützung durch**



---

### Impressum

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB). Verleger: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. office@universimed.com. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Tel.: +431876 79 56. Fax: DW 20. Chefredaktion: Dr. Gabriele Senti. E-Mail: gabriele.senti@universimed.com. Projektleitung: Florian Korosec. Grafik: Werner Ressi. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Druck: flyeralarm GmbH, Wr. Neudorf. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung: Universimed Cross Media Content GmbH (100%ige Tochter der Universimed Holding GmbH). Eigentümer und Medieninhaber: Universimed Holding GmbH. Copyright: Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Verleger. Für den Inhalt verantwortlich: Die Herausgeber und die Mitglieder des Editorial Boards. Die unterstützenden Firmen hatten keinen Einfluss auf den Inhalt dieses Konsensus-Statements.