

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

DFP: Pharmakotherapie der Angststörungen

Ebner C, Hofmann P

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (4), 354-359

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria CASES, CASES, CASES

Mittwoch, 29. November 2023 | 18:00 – 20:00 Uhr

Sehr geehrte Epilepsie-Spezialistinnen und -Spezialisten, sehr geehrte Interessenten an der Thematik, im Namen von Herrn Prof. Baumgartner, Frau Prof. Aull-Watschinger und Frau Doz. Unterberger möchten wir Sie gerne zu unserer interaktiven **Online-Fortbildung am 29.11.2023 von 18:00 – 20:00 Uhr** einladen. Wir betrachten mit Ihnen die Diagnostik und Therapie von Seltenen Epilepsien und die ReferentInnen zeigen anhand von drei komplexen Fällen mögliche Herangehensweisen aus den unterschiedlichen Perspektiven von verschiedenen Epilepsiezentren.

Bitte melden Sie sich unter diesem [Link](#) an oder scannen Sie den **QR-Code**. Sie erhalten nach Ihrer Registrierung per Mail einen Zugangslink.



Bei weiteren Fragen zu Inhalten und Technik helfen wir Ihnen gern auch telefonisch unter **+43 664 1372 758** weiter.

Veranstalter Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH



Univ. Prof. Dipl. Ing. Dr. med.
Christoph Baumgartner
Abteilungsvorstand Neurologische
Abteilung, Klinik Hietzing, Wien



Ass. Prof. Dr. med.
Susanne Aull-Watschinger
Epilepsiezentrum der
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien



PD Dr. med. **Iris Unterberger**
Arbeitsgruppe Epileptologie,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck

Pharmakotherapie der Angststörungen

C. Ebner, P. Hofmann



Kurzfassung: Angststörungen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen überhaupt. Sie gehen mit viel Leid und Belastung für die Betroffenen und Angehörigen einher. In den vergangenen Jahrzehnten konnten sehr wirksame Therapiestrategien entwickelt werden: Neben allgemeinen, primär psychoedukativen Maßnahmen (empathische Aufklärung etc.) in der Behandlung von Angststörungen stehen pharmakologische und psychotherapeutische Therapieansätze im Vordergrund. Dabei kommt dem Einsatz von modernen Antidepressiva, wie

selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, eine bedeutende Rolle zu. Insbesondere jüngere Substanzen mit alternativem Wirkmechanismus sowie Antipsychotika der neuen Generation stellen eine sinnvolle Erweiterung des Angebots dar.

Schlüsselwörter: Angststörung, Pharmakotherapie, Atypika

Abstract: Pharmacotherapy of Anxiety Disorders. Besides general psychoeducative approaches (empathetic education etc) priority is

given to pharmacological and psychotherapeutic strategies. In preferred use are modern antidepressants, such as selective serotonin reuptake inhibitors. More recently released substances with an alternative mechanism and second-generation antipsychotics are a reasonable extension of therapeutic strategies. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (4): 354–9.**

Key words: specific phobia, social phobia, panic disorder, generalized anxiety disorder, review

■ Einleitung

Pharmakologische Therapiestrategien zur Behandlung von Angststörungen konnten in den vergangenen Jahrzehnten wesentlich weiterentwickelt werden. Stand eine Monotherapie mit Benzodiazepinen vor einigen Jahrzehnten oftmals noch im Vordergrund, finden wir heute mit modernen Antidepressiva einen differenzierten und effizienten Therapiezugang, ohne die Gefahr der Entwicklung einer Abhängigkeit. In Anlehnung an die Konzepte zur Behandlung der Depression sollte auch die pharmakologische Therapie der Angsterkrankungen in 3 Phasen gegliedert werden (Tab. 1).

Heute setzt man Psychopharmaka der verschiedensten Stoffgruppen zur Behandlung von Angsterkrankungen ein, wobei aufgrund der überzeugenden wissenschaftlichen Evidenz den modernen Antidepressiva der größte Stellenwert zukommt. Dennoch darf man die Rolle anderer Medikamente wie Antipsychotika, Benzodiazepine, Antihistaminika oder Betablocker in der Verschreibungspraxis nicht unterschätzen.

■ Benzodiazepine

Benzodiazepine zeichnen sich durch einen raschen Wirkungseintritt aus, oftmals innerhalb der ersten 30 Min. nach Verabreichung. Sie schaffen zumeist einen akuten Durchbruch bei hartnäckigen Angstsymptomen.

Ein großer Vorteil der Anxiolytika vom Benzodiazepin-Typ ist, dass sie zusätzlich schlaffördernd wirken und vor allem die subjektive Schlafqualität verbessern können. Die Schlafqualität ist ja oftmals bei Patienten beeinträchtigt, die unter Angsterkrankungen leiden.

Bei Vorliegen einer komorbiden Depression (ca. 50 % der Betroffenen) ist bei der Behandlung mit Benzodiazepinen nur ein geringer klinisch-therapeutischer Effekt zu erwarten.

Trotz der guten Wirksamkeit treten häufig Nebenwirkungen wie Sedierung, Benommenheit, muskuläre Schwäche etc. auf. Gerade bei Angstpatienten kann die Gabe rasch zu einer psychischen, später auch zu einer physischen Abhängigkeit mit konsekutiver Toleranzentwicklung führen [1]. Häufig kommt es dosisabhängig zu einer deutlichen kognitiven Beeinträchtigung, die in der Langzeitperspektive bis zu einer Vergrößerung der Persönlichkeit reichen kann. Deshalb sollte der Einsatz der Benzodiazepine auf den „überbrückenden Effekt“ bis zum Einsetzen der Wirksamkeit der Antidepressiva beschränkt bleiben. Eine anfängliche Intensivierung der beste-

Tabelle 1: Die 3 Phasen der pharmakologischen Therapie von Angsterkrankungen

Akutphase	In dieser Phase steht die Akuttherapie vor allem der ausgeprägten inneren Anspannung, Unruhe und Ängstlichkeit im Vordergrund. Hier spielen auch akute körperliche Begleitsymptome eine wesentliche Rolle. Dabei kann man durchaus an den kurzfristigen Einsatz eines Tranquilizers denken (z. B. vom Benzodiazepin-Typ). Es hat sich jedoch als strategisch sinnvoller erwiesen, bereits in dieser Phase eine Therapie mittels Antidepressiva einzuleiten.
Subakutphase	Nach erfolgreicher Symptomreduktion und erster Stabilisierungsphase erfolgt hier die weiterführende Gabe von Antidepressiva im Sinne einer Erhaltungstherapie. Eine langsame Reduktion beziehungsweise ein vollständiges Absetzen der Benzodiazepine muss hier erfolgen. Außerdem sollten in dieser Phase die Möglichkeiten, Chancen und Ziele einer Psychotherapie überlegt werden.
Rückfallprophylaktische Phase	Mittels einer prophylaktischen Therapie sollte in dieser Phase ein Rückfall verhindert werden. In dieser Zeit können nun Versuche der Medikamentenreduktion in Abhängigkeit vom Verlauf des psychotherapeutischen Erfolges erwogen werden.

Eingelangt am 3. Februar 2011; angenommen nach Revision am 29. August 2011; Pre-Publishing Online am 5. Oktober 2011

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Christoph Ebner, Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 31; E-Mail: christoph.ebner@medunigraz.at

Tabelle 2: Benzodiazepine zur Behandlung von Angststörungen im Überblick

Benzodiazepin	Dosierung (mg/Tag)	HWZ (in h)	Aktive Metaboliten	Kommentar	Anxiolytische Potenz
Alprazolam	0,5–4	10–15	Alpha-Hydroxyalprazolam (für klinische Wirkung kaum von Bedeutung)	Möglicherweise höheres Abhängigkeitspotenzial als Vergleichspräparate	+++
Bromazepam	3–24	10–20	–	Sicheres Anxiolytikum	++
Chlordiazepoxid	5–150	5–30	Demoxazepam (HWZ ca. 45 h) Nordazepam (HWZ bis 200 h)	Kumulationsgefahr wegen langwirksamer Metaboliten	+
Clobazam	10–120	12–60	Desmethylclobazam (HWZ ca. 50–100 h)	Kumulationsgefahr wegen langwirksamer Metaboliten	++
Clonazepam	2–5 (bis max. 15)	ca. 40	–	Sicheres Anxiolytikum; „First-line“-Antikonvulsivum	+++
Diazepam	5–100	20–40	Nordazepam (HWZ bis 200 h) Oxazepam (HWZ 4–15 h)	Kumulationsgefahr; schnellster Wirkungseintritt aller Benzodiazepine; sehr gute Sedierung	++
Dikaliumclorazepat	10–100	1–2 (36–200)	Nordazepam (HWZ bis 200 h)	Pro-Drug, wird im sauren Magenmilieu zum aktiven Nordazepam hydroxyliert	++
Lorazepam	1–10	8–24	–	Schneller Wirkungseintritt; hochpotente Anxiolyse	+++
Oxazepam	15–150	4–15	–	Langsame Absorption bei kurzer HWZ; sicheres Anxiolytikum	+++

HWZ: Halbwertszeit

henden Angstsymptomatik kann beim Einleiten einer antidepressiven Therapie (insbesondere bei selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern [SSRI]) auftreten, welche durch den kurzfristigen Einsatz von Benzodiazepinen supprimiert werden kann [2]. Nicht endgültig geklärt ist die Frage, ob Lerneffekte in der Psychotherapie durch Benzodiazepingabe konterkariert werden.

Innerhalb der Gruppe der Benzodiazepine gibt es große Unterschiede hinsichtlich Pharmakokinetik und Metabolismus. Einige Benzodiazepine haben ein großes Interaktionspotenzial, weil sie dem oxidativen Metabolismus in der Leber unterliegen. Es sollte den kurzwirksamen Benzodiazepinen ohne aktive Metaboliten aufgrund der einfacheren und übersichtlicheren Pharmakokinetik der Vorzug gegeben werden. Ganz wesentlich ist dies bei älteren Patienten, da bedingt durch metabolische Veränderungen eine Kumulationsgefahr besteht. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die gängigsten Benzodiazepine.

■ Antidepressiva

Bereits in den 1950er-Jahren wurde über den anxiolytischen Effekt dieser uns heute als Antidepressiva bekannten Medikamente berichtet. Imipramin wurde in den 1960er-Jahren als potentes Medikament zur Behandlung von Panikattacken propagiert. Mit dem Aufkommen der SSRI wurde eine neue Welle der Angstbehandlung losgetreten. Zudem gibt es heute einige neuere Antidepressiva mit alternativem Wirkansatz, die in diversen Studien vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich ihrer anxiolytischen Aktivität liefern.

Im Weiteren soll kurz auf die verschiedenen Gruppen der Antidepressiva eingegangen werden. Einen Überblick über die wesentlichen Antidepressiva zur Behandlung von Angststörungen liefert Tabelle 3.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Die SSRI waren die ersten Antidepressiva, welche *in extenso* bei Tausenden von Angstpatienten in kontrollierten Studien untersucht wurden. Hier wurden neue Forschungsstandards gesetzt. Die Wirksamkeit der SSRI wurde in placebo-kontrollierten Doppelblindstudien für die meisten Subtypen der Angststörungen (generalisierte Angststörung, soziale Phobie, Panikstörung etc.) belegt.

SSRI hemmen das Protein, das Serotonin nach der Ausschüttung in den synaptischen Spalt wieder in die präsynaptische Zelle aufnimmt. Man nimmt an, dass dadurch die Neurotransmission in den von den Raphékernen ausgehenden serotonergen Bahnen verbessert wird. Diese Bahnen hemmen die Gebiete im Gehirn, die für die Auslösung von Angstreaktionen verantwortlich sind [3].

Die Therapie sollte einschleichend begonnen werden, da bereits innerhalb weniger Tage ein antriebsfördernder Effekt eintreten kann. Dabei kann es anfänglich zu einer Verstärkung der Angstsymptomatik, Zittrigkeit und Unruhe kommen. Angstpatienten sind an sich oftmals sehr sensibel bezüglich möglicher Medikamentennebenwirkungen. Diesbezüglich sei auf die enorme Wichtigkeit der ausführlichen Aufklärung des Patienten zu verweisen, um eine hohe Compliance zu erreichen. Insofern ist auch die additive Gabe eines Benzodiazepins zu Behandlungsbeginn gerechtfertigt, jedoch sollte diese wie oben beschrieben auf die Akutbehandlung beschränkt bleiben. Insbesondere bei der Panikstörung kann es zusätzlich zu einer verzögerten Wirklatenz (6–8 Wochen) kommen.

In der Langzeitbehandlung stellen sexuelle Dysfunktionen (Libidoverlust, Impotenz, Ejakulationsstörungen) speziell unter Paroxetin ein Problem dar. Diese einschränkende Nebenwirkung führt häufig zu Therapieabbrüchen [4].

Tabelle 3: Antidepressiva zur Behandlung von Angststörungen im Überblick

Wirkstoff	Rezeptorprofil	Dosis (mg/d)	Indikationen				Nebenwirkungen
			Sozialphobie	Panikstörung	GAD	Sonstige	
Citalopram	5-HT	5–60	–	+	+		GIT AKA SEX
Escitalopram	5-HT (selektive allosterische Bindung)	10–20	+	+	+	OCD	GIT AKA SEX
Fluoxetin	5-HT	10–80	–	–	–	OCD BUL	GIT AKA SEX
Fluvoxamin	5-HT	50–300	–	–	–	OCD	GIT AKA SEX
Paroxetin	5-HT	10–60	+	+	+	OCD PTSD	GIT AKA SEX
Sertralin	5-HT; DA	25–200	+	+	–	OCD PTSD	GIT AKA SEX
Duloxetin	5-HT; NA	30–60	–	–	+	SCH	GIT AKA
Milnacipran	5-HT; NA	25–100	–	–	–	SCH	GIT AKA
Venlafaxin ER	5-HT; NA; DA; 5-HT ₂	75–375	+	–	+	GAD	GIT SEX AKA RR ↑
Mirtazapin	5-HT; NA; H ₁ ; 5-HT ₂ ; α ₂	15–45	–	–	–		SED KG ↑
Tianeptin	5-HT; Glutamat	3× 12,5	–	–	–		GIT
Moclobemid	MAO	300–600	+	–	–		AKA
Reboxetin	NA	8–12	–	–	–		AKA
Trazodon	5-HT; 5-HT ₂ ; α ₁	75–225	–	–	+	PTSD	SED
Agomelatin	5-HT; MT ₁ +MT ₂	25–50	–	–	–		GIT

GAD: generalisierte Angststörung; BUL: Bulimia nervosa; OCD: Zwangsstörung (obsessive compulsive disorder); PTSD: posttraumatische Belastungsstörung; SCH: Schmerzstörung; GIT: gastrointestinale Nebenwirkungen; AKA: akathisieähnliche Unruhezustände; SEX: sexuelle Dysfunktion; SED: Sedierung; KG ↑: Gewichtszunahme; RR ↑: Blutdruckanstieg

Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Venlafaxin ER („extended release“ = retardierte Form) zeigt in der Behandlung der generalisierten Angststörung sowie der sozialen Phobie in verschiedensten Kurz- und Langzeitstudien eine hohe Wirksamkeit, ebenso fanden sich günstige Effekte bei der posttraumatischen Belastungsstörung [5].

Milnacipran kann ebenso zu guten Therapieeffekten, insbesondere bei der Behandlung der generalisierten Angststörung, führen und stellt für Patienten mit Lebererkrankungen aufgrund des fehlenden „First-pass“-Effekts in der Leber eine gute Alternative zu Venlafaxin dar [6].

Ebenso konnte die Wirksamkeit von Duloxetin bei der Behandlung der GAD in Studien belegt werden [7].

Übelkeit, Unruhe, Schlafstörungen oder Kopfschmerzen können zu Beginn einer Therapie mit SNRI einschränkend sein. Die Latenzzeit für den anxiolytischen Effekt liegt bei allen SNRI bei ca. 2–4 Wochen.

Mirtazapin (NaSSA)

Bei diesem Vertreter des „NaSSA-Konzepts“ kommt es über eine Blockade präsynaptischer α₂-Adrenozeptoren zu einer Erhöhung von Serotonin und Noradrenalin. Außerdem erfolgt eine postsynaptische Blockade von 5-HT₂- und 5-HT₃-Rezeptoren, ebenso wird der H₁-Histaminrezeptor geblockt. Obgleich eine Zulassung zur Behandlung von Angststörungen fehlt, zeigt es eine gute Wirksamkeit bei Angstsymptomen, ferner wirkt es sich günstig auf eine Verbesserung der klinischen Schlafparameter aus [8].

Trizyklische Antidepressiva (TZA)

Über eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin entfaltet diese Medikamentengruppe ihren anxiolytischen Effekt. Besonders für Imipramin und Clomipramin konnte eine gute Wirksamkeit zur Behandlung von Angststörungen nachgewiesen werden. Das Auftreten von anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation, orthostatische Hypotension und Tachykardie bedingt jedoch in ca. 25 % der Fälle einen Behandlungsabbruch, weshalb Trizyklika als Medikamente der dritten Wahl gelten sollten.

Tabelle 4: Evidenzbasierte Therapierichtlinien (zusammengestellt nach Kapfhammer).**Kombinationsbehandlungen bei Angststörungen (Lage auf Basis der evidenzbasierten Medizin)**

Panikstörung	Metaanalyse [21]	Kaum Vorteile		
	Metaanalyse [22]	Vorteile in Akutbehandlung		
		In Langzeitperspektive	Pharmaka plus	+
			Psychotherapie plus	±
	BDZ + Exposition	Mögliche negative Interferenz mit therapeutischem Lernen		
	AD + Exposition	Keine negative Interferenz [23]		
Bedeutsam	Unterscheidung Akutintervention vs. Langzeitmedikation [24–26]			
Sequenziell	Absetzen von BDZ: + KVT > Rückfallrisiko [27]			
		Ungenügende Response auf KVT: + SSRI: ++ [28]		
Generalisierte Angststörung	Häufige Praxis, mangelnde Empirie [29]			
Soziale Phobie	Häufige Praxis, günstigere Datenlage, aber komplexe Zusammenhänge [30]			
	Kombination: raschere Akutkontrolle; Langzeit: Pharma + > Pharma, Psycho + = Psycho [31]			
Spezifische Phobien	Typischerweise keine Indikation für Pharmakotherapie mono oder kombiniert			
	Aber theoretisch interessant: D-Cycloserin (glutamaterg)/Hydrokortison			
	Therapeutisches Neulernen signifikant gefördert [32–34]			

BDZ: Benzodiazepin; AD: Antidepressivum; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Einzig die sedierende Komponente unter den Nebenwirkungen dürfte einen günstigen Effekt auf Angsterkrankungen ausüben. Vorsicht ist bei älteren Patienten aufgrund der kardialen Nebenwirkungen geboten. Dieser Umstand sollte auch beim Auftreten von Suizidgedanken berücksichtigt werden, da Überdosierungen letal enden können [9].

Weitere Antidepressiva

Reboxetin

Reboxetin ist ein selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI). Die bisher vorliegenden Daten sind vielversprechend, es gibt Hinweise für die Wirksamkeit bei Panikstörung und Sozialphobie [10].

Tianeptin

Tianeptin ist ein Serotonin-Modulator. Es konnte lediglich eine Wirksamkeit in der Behandlung von Angstsymptomen bei Vorliegen einer depressiven Störung nachgewiesen werden.

Trazodon (SARI)

Es stellt einerseits einen moderaten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer dar, gilt aber auch als einer der potentesten 5-HT_{2C}-Antagonisten und wirkt dadurch sehr gut anxiolytisch. Die Wirksamkeit zur Behandlung der generalisierten Angststörung konnte gut belegt werden [11].

Bupropion XR

Dieser selektive Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer zeichnet sich durch sein gutes Nebenwirkungsprofil (keine Gewichtszunahme und keine sexuelle Dysfunktion) aufgrund fehlender serotonerger Angriffspunkte aus. Die Anfangsdosierung beträgt 150 mg und kann bei guter Verträglichkeit auf 300 mg Tagesdosis gesteigert werden. Spezifische Studien zur Behandlung von Angststörungen sind noch nicht ausreichend vorhanden, wobei Bupropion XR über die oben angeführten Wirkmechanismen als sinnvolle Alternative erachtet werden kann [12, 13].

Moclobemid

Dieser reversible Monoaminoxidase-A-Hemmer sollte mit einer Anfangstagesdosis von 300 mg eingeschlichen werden. Das Nebenwirkungsprofil gilt im Allgemeinen als sehr gut, in wenigen Fällen kommt es zu Benommenheit oder geringer Übelkeit. Seine Wirksamkeit zeigt er vorrangig in der Behandlung der Sozialphobie, wobei laut Untersuchungen eine Tagesdosis von 900 mg als am effektivsten gilt [14].

Agomelatin

Als Antagonist am 5-HT_{2C}-Rezeptor und Agonist an den MT1- und MT2-Rezeptoren entfaltet Agomelatin seine antidepressive Wirksamkeit. Es konnte eine deutliche Verbesserung einer bestehenden Angstsymptomatik unter einer Therapie mit Agomelatin bei Vorliegen einer depressiven Episode aufgezeigt werden [15]. Außerdem konnte die Effektivität bei der Behandlung der generalisierten Angststörung im Rahmen einer großangelegten Studie unter Beweis gestellt werden [16].

■ Andere Präparate

5-HT_{1A}-Rezeptoragonisten

Buspiron gehört zur Gruppe der Azapirone und konnte seine Wirksamkeit in der Behandlung der generalisierten Angststörung in mehreren kontrollierten Studien unter Beweis stellen [17]. Der Einsatz bei der Therapie von Panikstörungen ist jedoch eingeschränkt, da die nötige adjuvante Gabe von Benzodiazepinen die Wirksamkeit von Buspiron abschwächt. Zu den Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Unruhe sowie Parästhesien. Buspiron besitzt kein Abhängigkeitspotenzial, die Anfangsdosis liegt bei 5–10 mg/d, die empfohlene Tagesdosis bei 30–60 mg. Letztlich hat Buspiron in unseren Breiten nie einen breiten Einsatz erfahren.

Hydroxycin

Dieses Medikament bewirkt eine Blockade am H1-Histaminrezeptor mit zusätzlicher adrenolytischer sowie anticholiner-

ger Aktivität. Bei schwächerer Anxiolyse (im Vergleich zu Benzodiazepinen) gilt es als „Second-line“-Therapeutikum, die sedierende Komponente kann bei der Behandlung von Vorteil sein. Jedoch weist Hydroxycyn keinen antidepressiven Effekt auf und besitzt keine Wirksamkeit bei den übrigen Angststörungen. Es zeigt kein Abhängigkeitspotenzial. Die Dosierung liegt bei 50–400 mg.

Antiepileptika

Pregabalin, ein Antiepileptikum der neueren Generation, greift nicht am GABA-Rezeptor an, sondern wirkt auf die Alpha-II-Untereinheit spannungsabhängiger Kalziumkanäle und zeigt neben seiner Wirksamkeit in der Behandlung des neuropathischen Schmerzes auch eine sehr gute Wirksamkeit bei der Therapie der generalisierten Angststörung [18].

Betablocker

Lipophile Betablocker (z. B. Propanolol) können die Blut-Hirn-Schranke gut überwinden und üben dadurch einen sehr guten anxiolytischen Effekt aus. Eine eventuell auftretende depressionsfördernde Komponente sollte jedoch bedacht werden.

Antipsychotika

Insbesondere bei der Behandlung der generalisierten Angststörung kam es durch den Einsatz von niedrigdosierten klassischen Neuroleptika zu einer Besserung der Angstsymptomatik. Über den Wirkmechanismus, durch den Antipsychotika eine anxiolytische Wirkung ausüben, ist wenig bekannt. Die Wirksamkeit der modernen atypischen Antipsychotika, die deutlich weniger extrapyramidalmotorische Früh- und Spätwirkungen nach sich ziehen, in der Behandlung von Angststörungen ist derzeit Gegenstand der Forschung. Ein Effekt ist aufgrund der 5-HT₂-Blockade sowie der dopaminergen Eigenschaften anzunehmen [19]. Insbesondere Quetiapin zeigte in Studien eine gute Wirksamkeit bei der Behandlung sowohl der generalisierten Angststörung als auch der Zwangserkrankung [20].

In Analogie zur Behandlung depressiver Episoden können Dosierungsschritte sowie Dosisanpassungen im Rahmen der Therapie von Angststörungen nach einem von der Österreichischen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie entwickelten Therapiealgorithmus vorgenommen werden. Wie bereits erwähnt kann eine Therapie mit Benzodiazepinen in der Akuttherapie additiv notwendig sein. Tabelle 4 bietet eine dementsprechende Übersicht.

■ Relevanz für die Praxis

Angsterkrankungen zählen zu den häufigsten psychischen Störungen und neigen oft zur Chronifizierung. Neben psychoedukativen Maßnahmen berücksichtigt der moderne therapeutische Ansatz gleichermaßen medikamentöse sowie psychotherapeutische Therapieverfahren. Ein frühzeitiges Einleiten einer Kombinationstherapie aus dem breiten Spektrum der oben angeführten Psychopharmaka und einer Psychotherapie ist essenziell, um eine Linderung der Angstsymptome und sekundär eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken zu können. Eine Übersicht über die evidenzgestützten Therapierichtlinien bietet Tabelle 4.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Livingstone MG. Benzodiazepine dependence. *Br J Hosp Med* 1994; 51: 281–6.
- Goddard AW, Brouette T, Almai A, et al. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Arch Gen Psych* 2001; 58: 681–6.
- Förstl H, Hautzinger M, Roth G. *Neurobiologie psychischer Störungen*. Springer, Heidelberg, 2006.
- Bandelow B, Behnke K, Lenoir S, et al. Sertraline versus paroxetine in the treatment of panic disorder: A multinational randomized double-blind 15 week study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002; 12 (Suppl 3): S364.
- Lenox-Smith AJ, Reynolds A. A double-blind, randomised, placebo controlled study of venlafaxine XL in patients with generalized anxiety disorder in primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 772–7.
- Blaya C, Seganfredo AC, Dornelles M, et al. The efficacy of milnacipran in panic disorder: an open trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 153–8.
- Khan AY, Macaluso M. Duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: a review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5: 23–31.
- Croom KF, Perry CM, Plosker GL. Mirtazapine: a review of its use in major depression and other psychiatric disorders. *CNS Drugs* 2009; 23: 427–52.
- Nutt DJ. Death by tricyclic: the real antidepressant scandal? *J Psychopharmacol* 2005; 19: 123–4.
- Versiani M, Cassano G, Perugi G, et al. Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 31–7.
- Cusack B, Nelson A, Richelson A. Binding of antidepressants to human brain receptors: focus on newer generation compounds. *Psychopharmacology* 1994; 114: 559–65.
- Bystritsky A, Kerwin L, Feusner JD, et al. A pilot controlled trial of bupropion XL versus escitalopram in generalized anxiety disorder. *Psychopharmacol Bull* 2008; 41: 46–51.
- Papakostas GI, Stahl SM, Krishen A, et al. Efficacy of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of major depressive disorder with high levels of anxiety (anxious depression): a pooled analysis of 10 studies. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1287–92.
- Bonnet U. Moclobemide: therapeutic use and clinical studies. *CNS Drug Rev* 2003; 9: 97–140.
- Baldwin DS, Lopez AT. Agomelatine in the treatment of mood and anxiety disorders. *Br J Hosp Med* 2010; 71: 153–6.
- Stein DJ, Ahokas AA, de Bodinat C. Efficacy of agomelatine in generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 561–6.
- Bandelow B, Zohar J, Hollander E, et al.; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry* 2008; 9: 248–312.
- Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1022–30.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien



Lecture Board:

Prof. Dr. Borwin Bandelow, Göttingen
Univ.-Prof. DDr. Peter Fischer, Wien
Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Innsbruck

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des JOURNALS FÜR NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE UND PSYCHIATRIE sollen auch in Zukunft approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „akademie der ärzte“ publiziert werden.

Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten finden Sie in Kürze unter:

<http://www.meindfp.at>

19. Gao K, Muzina D, Gajwani P, et al. Efficacy of typical and atypical antipsychotics for primary and comorbid anxiety symptoms or disorders: a review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1327–40.
20. Katzmann MA, Vermani M, Jakobs L, et al. Quetiapine as an adjunctive pharmacotherapy for the treatment of non-remitting generalized anxiety disorder: A flexible-dose, open-label pilot trial. *J Anxiety Disord* 2008; 22: 1480–6.
21. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005; 88: 27–45.
22. Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 305–12.
23. Mavissakalian MR. Phenomenology of panic attacks: responsiveness of individual symptoms to imipramine. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 233–7.
24. Vanelli M. Improving treatment response in panic disorder. *Prim Psychiatry* 2005; 12: 68–73.
25. Otto MW, Deveney C. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (Suppl 4): 28–32.
26. Thase ME, Jindal RD. Combining psychotherapy and pharmacotherapy for the treatment of mental disorders. In Lambert MJ (ed). *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*. John Wiley and Sons, New York, 2004; 743–65.
27. Bruce TJ, Spiegel DA, Gregg SF, et al. Predictors of alprazolam discontinuation with and without cognitive behavior therapy in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1156–60.
28. Kampman M, Keijsers GP, Hoogduin CA, et al. Addition of cognitive-behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder patients non-responding to fluoxetine. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 314–9.
29. Kuzma JM, Black DW. Integrating pharmacotherapy and psychotherapy in the management of anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6: 268–73.
30. Belzer KD, McKee MB, Liebowitz MR. Social anxiety disorder: Current perspectives on diagnosis and treatment. *Prim Psychiatry* 2005; 12: 35–48.
31. Prasko J, Dockery C, Horáček J, et al. Moclobemide and cognitive behavioral therapy in the treatment of social phobia. A six-month controlled study and 24 months follow up. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27: 473–81.
32. Ressler KJ, Rothbaum BO, Tannenbaum L, et al. Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 1136–44.
33. Ledgerwood L, Richardson R, Cranney J. D-cycloserine facilitates extinction of learned fear: effects on reacquisition and generalized extinction. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 841–7.
34. Soravia LM, Heinrichs M, Aerni A, et al. Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 5585–90.

Dr. med. Christoph Ebner

Medizinstudium in Graz. Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin. Arzt für Allgemeinmedizin. Tätig an der Univ.-Klinik für Psychiatrie Graz.

Wissenschaftliche Schwerpunkte im Bereich Angststörungen und affektive Störungen.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)