

# Die Behandlung der Angsterkrankungen

## Teil 1: Panikstörung, Agoraphobie, generalisierte Angststörung, soziale Phobie, spezifische Phobien<sup>1</sup>

Martin E. Keck<sup>a</sup>, Axel Ropohl<sup>a</sup>, Michael Rufer<sup>b</sup>, Ulrich Michael Hemmeter<sup>a</sup>, Guido Bondolfi<sup>a</sup>, Martin Preisig<sup>a</sup>, Stefan Rennhard<sup>a</sup>, Martin Hatzinger<sup>c</sup>, Edith Holsboer-Trachsler<sup>a</sup>, Josef Hättenschwiler<sup>a</sup>, Erich Seifritz<sup>a</sup>

### Einleitung

Diese Behandlungsempfehlungen orientieren sich an der internationalen Leitlinie der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) [1] und fassen die evidenzbasierten Therapiestrategien (besten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin) zur Behandlung der Panikstörung, Agoraphobie, generalisierten Angststörung, sozialen Phobie sowie der spezifischen Phobien nach den Kriterien der International Classification of Disease (ICD-10, WHO 1992) sowie des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) zusammen (Tab. 1 ↩).

Die psychiatrische Theorie und Praxis beruhen in der Schweiz auf einem bio-psycho-sozialen Ansatz in der Diagnostik und Behandlung psychischer Störungen (vgl. Weiterbildungsprogramm und Leitbild der SGPP). Entsprechend wurden sowohl Empfehlungen zur evidenzbasierten somatischen Behandlung als auch für die evidenzbasierte Psychotherapie der Angsterkrankungen in Zusammenarbeit mit den Fachgesellschaften erarbeitet. Insbesondere für komplexe, therapieresistente oder kombinierte Erkrankungen existiert derzeit jedoch nur unzureichende empirische Evidenz. Hier können daher individualisierte Behandlungsstrategien mit z.B. unterschiedlichen Psychotherapieverfahren erforderlich sein, welche erfahrungsgeleitet und wirkungsorientiert eingesetzt werden. Es wäre wünschenswert, dass für diese Fälle in Zukunft der Evidenzgrad des Expertenkonsensus für den Einsatz anerkannter Therapieverfahren und -kombinationen erarbeitet wird, in Form von Entscheidungsbäumen und Behandlungsalternativen. Angsterkrankungen haben oft chronischen Charakter, was in der Regel eine längerfristige Behandlung erfordert. Die Behandlungsempfehlung setzt eine gründliche diagnostische Abklärung durch einen Arzt voraus, wobei andere psychische und somatische Erkrankungen ausgeschlossen und angstauslösende Faktoren (u.a. psychosoziale Stressfaktoren, Medikamente wie beispielsweise Schilddrüsenhormone) berücksichtigt werden müssen. Die Grundelemente der psychiatrischen Behandlung (aktiv abwartende Begleitung, medikamentöse, psychotherapeutische Behandlung, Kombinationstherapie) sollten während der gesamten Behandlung angemessen unter Berücksichtigung von klinischen Faktoren wie Symptomstärke, Erkrankungs-

ungsverlauf und Patientenpräferenz eingesetzt werden. Der Evidenzgrad der einzelnen Therapien wird in Stufen (Level A–D, nach WFSBP) angegeben (Tab. 2 ↩). Methodische Kriterien bestimmen die Evidenz, d.h., die Bewertung der Wirksamkeit einer Intervention basiert in der Regel auf randomisierten klinischen Studien (RCTs). Aus dem Fehlen von RCTs für einzelne Behandlungen kann jedoch nicht der Rückschluss gezogen werden, dass diese Verfahren nicht wirksam sind. Methodisch bedingt können RCTs den Nutzen spezifischer Psychotherapie- oder pharmakologischer Verfahren unter den real existierenden Versorgungsbedingungen (effectiveness) nur eingeschränkt abbilden.

Es ist zu beachten, dass einige der empfohlenen Medikamente in der Schweiz nicht für die Behandlung von Angsterkrankungen zugelassen sind.

### Medikamentöse Behandlung

Eine medikamentöse Therapie bei Angsterkrankungen (Tab. 3 ↩) sollte grundsätzlich dann erwogen werden, wenn eine mittelschwere bis schwere Beeinträchtigung des Patienten vorliegt und eine alleinige Psychotherapie nicht realisierbar erscheint oder nicht die gewünschte Wirkung erbracht hat. Obwohl wirksame und gut verträgliche Behandlungsstrategien ohne Abhängigkeitsrisiko entwickelt wurden, sollte die Pharmakotherapie der Angststörungen in eine multimodale Therapie, welche psychoedukative und psychotherapeutische Aspekte beinhaltet, eingebettet sein. Für jeden Patienten sollte ein individueller Therapieplan erstellt werden, der unter anderem Begleiterkrankungen, frühere Behandlungsversuche und den Schweregrad der Erkrankung be-

<sup>a</sup> Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD)

<sup>b</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, UniversitätsSpital Zürich

<sup>c</sup> Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP)

Unter Mitarbeit der SGPP-Repräsentanten Yvette Attinger-Andreoli, Anouk Gehret, Daniel Bielinski, Hans Kurt, Werner Strik

<sup>1</sup> Teil 2, «Zwangserkrankungen und Posttraumatische Belastungsstörung», erscheint in Zusammenarbeit der SGAD mit der Schweizerischen Gesellschaft für Zwangsstörungen (SGZ), der SGPP und der SGBP voraussichtlich Anfang 2012.

Die Erstellung dieser schweizerischen Behandlungsempfehlung der SGAD, SGBP und SGPP wurde von keiner kommerziellen Organisation finanziell unterstützt.

Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD), der Schweizerischen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP), in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) und auf der Grundlage der Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)

**Tabelle 1. Kurzbeschreibung der Angsterkrankungen; ICD-10-Definition (WHO 1991).**

<p><b>Panikstörung</b></p> <p>Die Panikstörung ist durch häufige, paroxysmale Panikattacken charakterisiert. Panikattacken sind Zustände mit intensiver Angst und Unwohlsein, die von mindestens 4 von 14 somatischen und psychischen Symptomen begleitet werden (13 bei DSM-IV). Eine Panikattacke erreicht ihren Höhepunkt meist nach 10 Minuten und dauert im Durchschnitt 30–45 Minuten. Oft fürchtet der Patient, unter einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung zu leiden, wie z.B. unter einem Herzinfarkt oder Schlaganfall. Häufig Ausbildung von Vermeidungsverhalten/Agoraphobie und antizipatorischer Angst (Angst vor der Angst).</p>
<p><b>Agoraphobie</b></p> <p>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 auftritt. Beispiele für solche Situationen sind Menschenmengen, Schlangestehen, weit weg von zu Hause sein oder Reisen in öffentlichen Verkehrsmitteln. Die Situationen werden sehr häufig vermieden bzw. unter Unwohlsein und Angstzuständen ertragen.</p>
<p><b>Soziale Phobie</b></p> <p>Diese Erkrankung wird durch eine deutliche andauernde und übertriebene Angst gekennzeichnet, beobachtet zu werden oder durch andere Personen negativ in sozialen Situationen 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 der kritischen Beurteilung durch andere Menschen ausgesetzt zu sein.</p>
<p><b>Spezifische Phobien</b></p> <p>Als spezifische Phobie wird eine exzessive und übertriebene Angst vor einzelnen Objekten oder Situationen bezeichnet (z.B. Fliegen im Flugzeug, Höhen, Tiere, Anblick von Blut und Verletzungen usw.).</p>
<p><b>Generalisierte Angsterkrankung</b></p> <p>Die Hauptmerkmale der generalisierten Angststörung sind übergrösse Befürchtungen und stete Sorgen. Die Patienten leiden an körperlichen Angstsymptomen sowie unter Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Muskelverspannungen, Schlafstörungen und leichter Ermüdbarkeit. Die Patienten neigen z.B. zu Sorgen, dass ein Verwandter ernsthaft krank werden oder einen Unfall haben könnte.</p>

rücksichtigt. Angsterkrankungen erfordern oft eine langfristige Behandlung. Im Rahmen der klinischen Erfahrung wird meist eine Mindestbehandlung von 6 Monaten bis zu einem Jahr (im Falle der Panikstörung sogar bis zu 2 Jahren) nach Verschwinden/Rückgang der Symptomatik und ein langsames Ausschleichen der Medikamente über mehrere Monate empfohlen. Die Behandlungsdauer hängt im Einzelfall aber von individuellen Faktoren ab und kann deutlich kürzer (z.B. bei erfolgreich angewandten verhaltenstherapeutischen Angstbewältigungsstrategien) oder länger (z.B. bei weiterbestehenden erheblichen psychosozialen Belastungen) notwendig sein. Antidepressiva werden aufgrund der fehlenden Abhängigkeitsgefahr bevorzugt eingesetzt. Ihre angstlösende Wirksamkeit ist unabhängig von den antidepressiven Effekten. Um Enttäuschungen vorzubeugen, muss der Patient über den verzögerten Wirkungseintritt der Antidepressiva aufgeklärt werden. Dieser kann 3–5 Wochen bei Angsterkrankungen oder im Einzelfall – insbesondere bei der Agoraphobie – auch länger betragen.

**Antidepressiva**

*Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)*  
 SSRI sind am besten untersucht und gut wirksam. Bei Behandlungseinleitung müssen potentielle Nebenwirkungen berücksichtigt werden. So können in den ersten Tagen oder Wochen Unruhe, Nervosität, gastrointestinale Beschwerden (Diarrhoe, Nausea), Zunahme der Angstsymptomatik oder Schlaflosigkeit die Compliance negativ beeinflussen. Diese primär serotonerge Überstimulation kann durch eine niedrige Startdosis mit gegebenenfalls sehr langsamer Aufdosierung vermieden werden (vgl. auch unter «Andere Substanzen»).

**Tabelle 2. Evidenz-Kategorien. Die Kategorien (WFSBP) basieren auf der Wirksamkeit der Medikamente, ohne Berücksichtigung ihrer Vor- und Nachteile im Hinblick auf allfällige Nebenwirkungen und Wechselwirkungen.**

<p><b>A. Positive Evidenz</b>                  basiert auf:                  2 oder mehr randomisierten Doppelblind-Studien, die eine Überlegenheit gegenüber Placebo zeigen,  <i>und</i>                  1 oder mehr positive Doppelblind-Studien zeigen Überlegenheit bzw. Gleichwirksamkeit einer Referenzsubstanz.</p> <p>Wenn negative Studien vorliegen (Studien, die keine bessere Wirksamkeit als Placebo oder schlechtere Wirksamkeit als eine Referenzsubstanz zeigen), müssen diese durch mindestens 2 zusätzlich positive Studien ausgeglichen werden.                  Die Studien müssen bestimmte methodologische Standards erfüllen (standardisierte diagnostische Kriterien, optimale Stichprobengrösse, adäquate psychometrische Skalen, adäquate statistische Methoden, adäquate Vergleichssubstanzen usw.).</p>
<p><b>B. Vorläufige positive Evidenz</b>                  basiert auf:                  B1. 1 oder mehr randomisierte Doppelblind-Studien, die Überlegenheit gegenüber Placebo zeigen,  <i>oder</i>                  B2. 1 oder mehr positive naturalistische offene Studien mit mehreren Patienten  <i>oder</i>                  B3. 1 oder mehr positive Fallberichte  <i>und</i>                  keine negativen Studien existieren</p>
<p><b>C. Widersprüchliche Ergebnisse</b>                  Kontrollierte positive Studien stehen einer ungefähr gleichen Anzahl negativer Studien gegenüber</p>
<p><b>D. Negative Evidenz</b>                  Die Mehrheit der kontrollierten Studien zeigt keine Überlegenheit gegenüber Placebo oder Unterlegenheit gegenüber einer Vergleichssubstanz</p>
<p><b>E. Fehlende Evidenz</b>                  Adäquate Studien, die Wirksamkeit bzw. Nichtwirksamkeit zeigen, fehlen</p>

**Tabelle 3. Empfehlungen für die medikamentöse Behandlung von Angsterkrankungen. Die Wirkstoffe sind in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt. Die Evidenzkategorien basieren auf der Wirksamkeit der Medikamente ohne Berücksichtigung anderer Eigenschaften wie z.B. Nebenwirkungen. Im Einzelfall kann stets nur die individuelle fachärztliche Untersuchung und Beratung zur Wahl des geeigneten Medikamentes führen. Fussnoten: Zulassung für die bezeichnete Indikation (falls die aufgeführte Substanz nicht in der Schweiz für eine bestimmte Angsterkrankung nach ICD-10 zugelassen ist).**

Diagnose	Behandlung	Beispiele	Evidenzkategorie	Empfohlene Dosis für Erwachsene	
<b>Panikstörung und Agoraphobie</b>	<i>Bei akuten Panikattacken:</i>				
	Benzodiazepine, z.B.	Alprazolam* <sup>1</sup> (z.B. Xanax <sup>®</sup> )	A	0,5–2 mg	
		Lorazepam <sup>2</sup> (z.B. Temesta <sup>®</sup> )	B1	1–2,5 mg	
	<i>Erhaltungstherapie:</i>				
	SSRI, z.B.	Citalopram* (z.B. Seropram <sup>®</sup> )	A	20–60 mg (60 mg)	
		Escitalopram* (Cipralext <sup>®</sup> )	A	10–20 mg (20 mg)	
		Paroxetin* (z.B. Deroxat <sup>®</sup> )	A	20–60 mg (60 mg)	
		Sertralin* (z.B. Zoloft <sup>®</sup> )	A	50–150 mg (200 mg)	
	SSNRI	Venlafaxin* (z.B. Efexor <sup>®</sup> )	A	75–375 mg (225 mg)	
	TZA, z.B.	Clomipramin <sup>3</sup> (Anafranil <sup>®</sup> )	A	75–250 mg (250 mg)	
		Imipramin <sup>4</sup> (Tofranil <sup>®</sup> )	A	75–250 mg (ambulant 200 mg, stationär 300 mg)	
	<i>Wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht wirksam waren oder nicht toleriert wurden:</i>				
	Benzodiazepine, z.B.	Alprazolam <sup>5</sup> (z.B. Xanax <sup>®</sup> )	A	1,5–8 mg	
		Clonazepam (Rivotril <sup>®</sup> ), n.z.	A	1–4 mg	
		Diazepam <sup>6</sup> (z.B. Valium <sup>®</sup> )	A	5–20 mg	
		Lorazepam <sup>7</sup> (z.B. Temesta <sup>®</sup> )	A	2–8 mg	
	SNRI	Reboxetin (Edronax <sup>®</sup> ), n.z.	B1	4–8 mg (10 mg)	
	SSNRI	Duloxetin (Cymbalta <sup>®</sup> ), n.z.	B2	60–120 mg (120 mg)	
	NASSA	Mirtazapin (Remeron <sup>®</sup> ), n.z.	B2	45 mg (45 mg)	
	RIMA	Moclobemid (z.B. Aurorix <sup>®</sup> ), n.z.	C	300–600 mg (600 mg)	
	<b>Generalisierte Angststörung</b>	SSNRI	Duloxetin* (Cymbalta <sup>®</sup> )	A	60–120 mg (120 mg)
			Venlafaxin* (z.B. Efexor <sup>®</sup> )	A	75–375 mg (75 mg)
		SSRI, z.B.	Escitalopram* (Cipralext <sup>®</sup> )	A	10–20 mg (20 mg)
Paroxetin* (z.B. Deroxat <sup>®</sup> )			A	20–50 mg (50 mg)	
Sertralin (z.B. Zoloft <sup>®</sup> ), n.z.			A	50–150 mg (200 mg)	
SARI		Trazodon <sup>8</sup> (Trittico <sup>®</sup> ), n.z.	B1	100–300 mg (ambulant 300 mg, stationär 600 mg)	
TZA, z.B.		Imipramin (Tofranil <sup>®</sup> ), n.z.	A	75–200 mg (ambulant 200 mg, stationär 300 mg)	
Kalziumkanalmodulator		Pregabalin* (Lyrica <sup>®</sup> )	A	150–600 mg (600 mg)	
Azapiron		Buspiron* (Buspar <sup>®</sup> ) <sup>9</sup>	C	15–60 mg (60 mg)	

Fortsetzung von Tabelle 3.

Diagnose	Behandlung	Beispiele	Evidenzkategorie	Empfohlene Dosis für Erwachsene
<b>Generalisierte Angststörung (Forts.)</b>	<i>Wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht wirksam waren oder nicht toleriert wurden:</i>			
	Benzodiazepine, z.B.	Diazepam <sup>10</sup> (z.B. Valium®), n.z.	A	5–15 mg
		Lorazepam <sup>11</sup> (z.B. Temesta®)	A	2–8 mg
	Trizyklische Anxiolytika	Opipramol <sup>12</sup> (Insidon®)	B	50–150 mg (300 mg)
Antihistamine	Hydroxyzin <sup>13</sup> (Atarax®)	B1	37,5–75 mg (100 mg)	
<b>Soziale Phobie</b>	SSRI, z.B.	Escitalopram* (Ciprallex®)	A	10–20 mg (20 mg)
		Paroxetin* (z.B. Deroxat®)	A	20–50 mg (50 mg)
		Sertralin* (z.B. Zoloft®)	A	50–150 mg (200 mg)
	SSNRI	Venlafaxin* (z.B. Efexor®)	A	75–375 mg (225 mg)
	Kalziumkanalmodulator	Pregabalin (Lyrica®), n.z.	B1	300–600 mg (600 mg)
	RIMA	Moclobemid* (z.B. Aurorix®)	C	300–600 mg (600 mg)
	<i>Wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht wirksam waren oder nicht toleriert wurden:</i>			
	Benzodiazepine, z.B.	Clonazepam (Rivotril®), n.z.	B1	1,5–8 mg
	Antikonvulsiva	Gabapentin (z.B. Neurontin®), n.z.	B1	600–3600 mg (2400 mg)
	SSRI, z.B.	Citalopram (z.B. Seropram®), n.z.	B2	20–60 mg (60 mg)

\* In der Schweiz für die Indikation Panikstörung/Generalisierte Angststörung/soziale Phobie zugelassen. n.z.: nicht zugelassen. In Klammern: zugelassene Dosis Schweiz, die ggf. von der empfohlenen Dosis abweicht.

- 1 zugelassen für «Angstneurosen»
- 2 zugelassen für «Angstzustände»
- 3 zugelassen für «Phobien» und «Panik-Attacken»
- 4 zugelassen für «Panik-Attacken»
- 5 zugelassen für «Angstneurosen, Angstzustände mit Depressionen»
- 6 zugelassen zur «symptomatischen Behandlung von Angst»
- 7 zugelassen zur «symptomatischen Behandlung von Angst»
- 8 zugelassen für «Depressionen mit oder ohne Angststörung»
- 9 in der Schweiz vom Markt genommen
- 10 zugelassen für «Symptomatische Behandlung von Angst, Erregtheit und Spannung im Gefolge psychoneurotischer Zustände und vorübergehender situationsbedingter Störungen»
- 11 zugelassen zur «symptomatischen Behandlung von Angst»
- 12 zugelassen für «Verstimmungszustände einhergehend mit Angst, Unruhe, Spannung, Schlafstörung und Depressivität»
- 13 zugelassen für «Psychovegetative Störungen wie Übererregbarkeit, Spannung, Nervosität, Schlaflosigkeit, Erwartungsangst»

Auf das geringe Risiko einer erhöhten gastrointestinalen Blutungsneigung sollte bei Risikopatienten geachtet werden. Bei insgesamt günstigem Nebenwirkungsprofil können bei Langzeitbehandlungen sexuelle Dysfunktionen ein Problem darstellen. Absetzsyndrome, wie z.B. Schwindel, Übelkeit, Cephalgien, Sensibilitäts- oder Schlafstörungen, können insbesondere nach abruptem Absetzen auftreten. Daher sollte stets ausgeschlichen werden. In sehr seltenen Fällen kann es v.a. bei älteren Patienten zu einem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) mit Hyponatriämie kommen.

**Selektive Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)**

Die Wirksamkeit der SSNRI Venlafaxin bei der generalisierten Angststörung, den sozialen Phobien und der Panikstörung sowie Duloxetine bei der generalisierten Angst-

störung konnte in kontrollierten Studien gezeigt werden. Zu Beginn der Behandlung können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Unruhe oder Schlaflosigkeit auftreten und die Einnahmeverlässlichkeit beeinträchtigen. Eine mässige, anhaltende Blutdruckerhöhung kann auftreten.

**Selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)**  
Reboxetin zeigte als einziger verfügbarer SNRI in lediglich einer kontrollierten Studie Wirksamkeit in der Behandlung der Panikstörung und ist in der Schweiz für die Indikation nicht zugelassen.

**Serotonin-(5-HT<sub>2</sub>-)Antagonist- und -Wiederaufnahmehemmer (SARI)**

Trazodon ist bei Depressionen mit oder ohne Angststörung zugelassen. Zwei Studien weisen die Wirksamkeit bei der generalisierten Angststörung nach. Vorteilhaft

sind nur sehr selten auftretende Gewichtszunahmen und sexuelle Dysfunktionen.

#### *Trizyklische Antidepressiva (TZA)*

TZA sind gut wirksam. Insgesamt ist die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei den TZA jedoch grösser als bei moderneren Antidepressiva wie den SSRI oder SSNRI. Daher sollten Letztere zuerst eingesetzt werden. Eine Sonderform ist das TZA Opipramol. In der Schweiz ist Opipramol zur Behandlung von «Verstimmungszuständen mit Angst, Unruhe, Spannung, Schlafstörungen und Depressivität» zugelassen. TZA sind bei sozialen Phobien nicht hinreichend untersucht.

#### *Reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase A (RIMA)*

Die vorliegenden Studienergebnisse sind inkonsistent. Die Wirksamkeit von Moclobemid wurde bei sozialen Phobien in drei plazebokontrollierten Studien nachgewiesen. Vorteilhaft ist, dass unter Moclobemid in den meisten Studien keine sexuellen Funktionsstörungen auftraten. Wegen der Gefahr eines zentralen Serotoninsyndroms sollte Moclobemid nicht mit anderen serotonerg wirksamen Substanzen gegeben werden.

### **Andere Substanzen**

#### *Benzodiazepine*

Die anxiolytische Wirkung tritt sofort ein. Im Gegensatz zu den Antidepressiva führen die Benzodiazepine zu Beginn der Behandlung nicht zu Unruhe und Nervosität. Wegen der Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung erfordert die Behandlung mit Benzodiazepinen eine adäquate Nutzen-Risiko-Abwägung, und die Anwendung wird in der Regel auf eine kurzdauernde regelmässige Gabe begrenzt. Benzodiazepine können über einige Tage bis maximal 3–4 Wochen gegeben werden, um die Wirklatenz der Antidepressiva in den ersten Wochen nach Beginn der Medikation zu überbrücken oder um eine initial durch SSRI/TZA ausgelöste oder verstärkte Ängstlichkeit/Nervosität zu reduzieren [2, 3]. Im Einzelfall können Benzodiazepine in der Bedarfsbehandlung kurzfristiger phobischer Problemsituationen verwendet werden (z.B. bei Flugreisen).

#### *Partieller 5-HT<sub>1A</sub>-Agonist*

Der partielle 5-HT<sub>1A</sub>-Agonist Buspiron ist bei der generalisierten Angststörung wirksam. Für andere Angststörungen liegen keine Wirksamkeitsnachweise vor. Die Dosis muss langsam gesteigert werden, und es besteht eine Wirklatenz von 10 bis 14 Tagen. Buspiron wurde in der Schweiz im September 2010 aus dem Handel genommen.

#### *Antihistaminika*

Das Antihistamin Hydroxyzin ist bei generalisierter Angststörung wirksam [1]. Der starke sedierende Effekt, der mit höheren Dosierungen einhergeht, sowie anticholinerge Wirkungen schränken den Gebrauch jedoch ein.

#### *Barbiturate*

Da sie suchtauslösend sind, schwere Absetzphänomene verursachen können und einen engen Sicherheitsbe-

reich haben, sollten Barbiturate nicht mehr verwendet werden.

#### *Antipsychotika*

Die Anwendung von Antipsychotika bei Angststörungen muss kritisch gesehen werden. Die Verwendung typischer Antipsychotika wird nicht empfohlen. Eventuell (bisher nicht ausreichend evidenzbasiert) sind atypische Antipsychotika bei der generalisierten Angststörung oder als Augmentationsstrategie bei anderen Angststörungen wirksam.

#### *Betablocker*

Betablocker können im Einzelfall bei nicht-generalisierten sozialen Phobien kurzfristig wirksam sein – d.h. bei ausgestanzter Symptomatik im Rahmen von Vorträgen oder anderen öffentlichen Darbietungen (Künstler, v.a. Musiker, Prüfungen usw.) –, um vegetative Symptome wie Schwitzen, Erröten, Tremor u.a. zu unterdrücken. Sie werden 30–60 Minuten vor dem spezifischen Ereignis eingenommen (z.B. Propranolol 10–60 mg, off-label). Diese Ergebnisse können nicht auf Patienten mit generalisierter sozialer Phobie übertragen werden.

#### *Antikonvulsiva*

Pregabalin ist bei der generalisierten Angststörung und den sozialen Phobien wirksam. Für die generalisierte Angststörung besteht in der Schweiz die Zulassung. Zu den möglichen Nebenwirkungen gehören Sedierung und Schwindel. Das Risiko einer Missbrauchs- oder Abhängigkeitsentwicklung kann derzeit nicht vollständig ausgeschlossen werden und bedarf der Beobachtung.

#### *Phytotherapeutika*

Johanniskraut-Extrakte sind bei der Behandlung leicht- bis mittelgradiger Depression äquivalent zu Imipramin mit Vorteilen bei mit einer Depression verbundenen Ängstlichkeit [4]. In der Schweiz sind zugelassen: Johanniskraut bei Ängstlichkeit, innerer Unruhe und Spannungszuständen; Pestwurz/Baldrian/Passionsblumen/Melisse-Extrakte bei Nervosität, Spannungs- und Unruhezuständen sowie Prüfungsangst. Die Schlafbeere (*Withania somnifera*) ist ausschliesslich im Kanton Appenzell Ausserrhoden bei Unruhe und Angstzuständen zugelassen.

### **Spezielle medikamentöse Therapieempfehlungen für die einzelnen Erkrankungen**

#### **Panikstörung mit und ohne Agoraphobie**

SSRI und Venlafaxin gehören zu den Medikamenten der ersten Wahl bei Panikstörung (Level A). TZA sind ebenso wirksam (Level A), werden aber weniger gut vertragen. In therapieresistenten Fällen können Benzodiazepine wie Alprazolam angewendet werden (Level A), wenn sich in der Anamnese des Patienten keine Hinweise für Sucht- oder Toleranzentwicklung zeigen. Sie können ausserdem mit Antidepressiva kombiniert werden, um die ersten Wochen bis zum Eintritt der Wirkung der Antidepressiva zu überbrücken. Moclobemid kommt als

Mittel der dritten Wahl in Frage (Level C). In therapieresistenten Fällen kann die Augmentation einer SSRI-Behandlung mit dem kombinierten 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptorantagonisten/Betablocker Pindolol (7,5–10 mg, off-label) oder einem TZA, die Augmentation einer TZA-Behandlung mit einem SSRI oder eine Kombination von Valproinsäure und dem BZD Clonazepam versucht werden. Dies bedarf bei «off-label use» einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung inkl. Dokumentation und Aufklärung. Die verfügbaren Studien sprechen für eine Kombination der pharmakologischen Behandlung mit einer Psychotherapie, insbesondere mit kognitiver Verhaltenstherapie.

### Soziale Phobien

SSRI und Venlafaxin können als Medikamente der ersten Wahl zur Behandlung der sozialen Phobien angesehen werden (Level A, ausser Citalopram). Moclobemid zeigt lediglich mässige Effekte (Level C). Benzodiazepine werden nicht als Mittel der ersten Wahl für die sozialen Phobien empfohlen, können allerdings eine Bedeutung in der Kombinationsbehandlung oder bei Patienten mit therapierefraktären Erkrankungen spielen (Clonazepam, Level B1). Sie können in den ersten Wochen adjuvant als Ergänzung der antidepressiven Therapie angewendet werden. Patienten, die auf eine Behandlung mit SSRI oder Venlafaxin nicht ansprechen, können mit Medikamenten der zweiten Wahl, wie Moclobemid, behandelt werden. Die verfügbaren Studien sprechen für eine Kombination der pharmakologischen Behandlung mit einer Psychotherapie, insbesondere mit kognitiver Verhaltenstherapie.

### Spezifische Phobien


Psychopharmaka werden nicht als Standardbehandlung empfohlen. Gemäss vorliegenden Studien ist die kognitive Verhaltenstherapie die Behandlung der ersten Wahl.

### Generalisierte Angststörung

Venlafaxin und Paroxetin werden als Medikamente der ersten Wahl empfohlen (Level A), da hier Langzeitstudien vorliegen. In ihrer Wirksamkeit gut belegt sind auch Duloxetine sowie Escitalopram und Sertralin (Level A), wobei Sertralin in der Schweiz für diese Indikation nicht zugelassen ist. Pregabalin ist eine neue Therapieoption bei Patienten mit generalisierter Angststörung (Level A, derzeit eine Langzeitstudie). Für Buspiron liegen inkonsistente Ergebnisse vor (Level C, in der Schweiz nicht mehr auf dem Markt). Das TZA Imipramin ist bei generalisierter Angststörung wirksam (Level A), wegen des ungünstigeren Nebenwirkungsprofils jedoch Mittel der zweiten Wahl. In therapieresistenten Fällen können Benzodiazepine wie Alprazolam verwendet werden (Level A). Benzodiazepine können in der Akutbehandlung mit Antidepressiva kombiniert werden, um die Wirklatenz der Antidepressiva zu überbrücken. Das Antihistamin Hydroxyzin (Level B1) ist wirksam, die sedierende Wirkung kann nachteilig sein. Wenn Mittel der ersten Wahl – wie Venlafaxin, Paroxetin, Sertralin, Escitalopram, Duloxetine oder Pregabalin – versagt haben, sollten Mittel der zweiten Wahl wie Imipramin,

Mirtazapin, Buspiron oder Hydroxyzin angewendet werden. Die verfügbaren Studien sprechen für eine Kombination der pharmakologischen Behandlung mit einer Psychotherapie, insbesondere mit kognitiver Verhaltenstherapie.

## Psychotherapie

RCT sind die Methode der Wahl zur Wirksamkeitsprüfung pharmako- und psychotherapeutischer Verfahren (efficacy) unter Studienbedingungen. Ihre Aussagekraft für die Behandlung von Patienten unter realen Versorgungsbedingungen (effectiveness) ist jedoch eingeschränkt. Die SGPP anerkennt grundsätzlich folgende wissenschaftlich begründete Psychotherapiemethoden: psychoanalytisch orientierte Therapie, kognitive und Verhaltenstherapie, systemische Therapie. Die Entscheidung für eine spezifische psychotherapeutische Behandlung hängt auch von Faktoren wie der Präferenz des Patienten ab. Die Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie bei Angststörungen wurde in zahlreichen RCT nachgewiesen und führt auch als alleinige Therapie zu guten langfristigen Behandlungsergebnissen. Psychoedukative Massnahmen mit Informationen über die Symptomatologie, Ätiologie und die Behandlung von Angststörungen, Expositionen mit Reaktionsmanagement, kognitive Interventionen sowie psychosoziale Unterstützung sind wesentlicher Bestandteil der Behandlung. Psychotherapeutische und medikamentöse Massnahmen sollten als sich verstärkende Partner und nicht als Kontrahenten angesehen werden (Tab. 4 und 5 )

Bei der *Panikstörung* ist die Behandlung erster Wahl die alleinige evidenzbasierte Psychotherapie oder die Kombination einer evidenzbasierten Psychotherapie mit einer Pharmakotherapie [5, 6]. Die rein medikamentöse Therapie ist nicht erste Wahl, da sie der alleinigen evidenzbasierten Psychotherapie und der Kombinationstherapie vor allem langfristig unterlegen ist [7], bei der *generalisierten Angststörung* ist sie etwas weniger wirksam als bei den anderen Angststörungen [8]. Bei *sozialer Phobie* ist die kognitive Verhaltenstherapie gut wirksam. Bei beiden Erkrankungen ist die Kombination einer evidenzbasierten Psychotherapie mit einer Pharmakotherapie im Vergleich zur alleinigen evidenzbasierten Psychotherapie nicht ausreichend untersucht (generalisierte Angststörung) oder hat keine Vorteile im Vergleich zur alleinigen kognitiven Verhaltenstherapie gezeigt (soziale Phobie). Bei behandlungsbedürftigen *spezifischen Phobien* ist, wie oben erwähnt, die alleinige kognitive Verhaltenstherapie die Therapie der ersten Wahl. Psychodynamische Therapieformen werden häufig bei Patienten mit Angststörungen angewendet, allerdings existieren für diese, wie auch für weitere Psychotherapieverfahren, momentan kaum Wirksamkeitsnachweise nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. In einer kleinen Patientengruppe konnte gezeigt werden, dass eine Panik-fokussierte psychoanalytische Psychotherapie bei teilweise gleichzeitig mit einem SSRI behandelten Patienten mit Panikstörung wirksam war [9]. Ein wesentlicher klinischer

**Tabelle 4. Beispielhaftes Stufenmodell zur Indikation einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) und Pharmakotherapie bei unterschiedlicher Ausprägung der Angststörung (modifiziert nach Rufer [10]).**

Schweregrad der Angststörung	Art der Therapie
<b>Leicht</b> , d.h. ohne relevante Einschränkung der täglichen Lebensvollzüge	Selbsthilfeleratur (www.sgad.ch) Professionelle Beratung <i>Wenn kein Erfolg oder bei Chronifizierung:</i> Kurzzeit-KVT, symptomorientiert, evtl. im Gruppensetting
<b>Mittelgradig</b> , d.h. mit Einschränkungen der täglichen Lebensvollzüge, z.B. durch Vermeidungsverhalten	Selbsthilfeleratur (www.sgad.ch) Kurzzeit-KVT, symptomorientiert, evtl. im Gruppensetting Evtl. zusätzlich Pharmakotherapie <i>Wenn kein Erfolg oder chronisch oder lange Wartezeit auf KVT:</i> zusätzlich (vorübergehend) Pharmakotherapie
<b>Schwer</b> , d.h. mit ausgeprägter sozialer Isolierung oder anderweitiger schwerer Einschränkung der Lebensvollzüge	Selbsthilfeleratur (www.sgad.ch) Langzeit-KVT, multimodal, Einzelsetting, evtl. plus Gruppe Evtl. zusätzlich Pharmakotherapie <i>Wenn die Ängste die KVT stark einschränken oder wenn Erfolg ausbleibt:</i> zusätzlich Pharmakotherapie

Die KVT ist hier exemplarisch aufgeführt. Um nicht von vornherein eine Auswahl zu treffen und ein Verfahren einseitig zu bevorzugen, wird in den empfehlenden Grundsätzen (vgl. Tab. 5) ansonsten allgemein von Psychotherapie gesprochen und nicht von einzelnen Verfahren.

**Schweregradeinteilung:** Die Panik- und Agoraphobieskala (PAS; 13 Items) kann bei der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie zur Schweregradbeurteilung verwendet werden. In der Fremdbeurteilungsversion gilt ein Score von 7 bis 17 Punkten als leichtgradig, von 18 bis 28 als mittelgradig, von 29 bis 52 Punkten als schwergradig. Die Hamilton-Angst-Skala (HAMA; 14 Items) findet bei der Generalisierten Angststörung häufig Anwendung: 9–17 Punkte gelten als leichtgradig, 18–24 als mittelgradig, 25–56 als schwergradig.

Einflussfaktor ist das häufige Vorliegen einer oder mehrerer komorbider psychischer Erkrankungen, z.B. schwere Depressionen, welche eine pharmakologische Behandlung notwendig machen können. Diese Patienten sind derzeit nicht in RCT repräsentiert. Bei schwergradiger Angstsymptomatik werden viele Patienten zudem erst durch die pharmakologische Behandlung in die Lage versetzt, eine psychotherapeutische Behandlung durchzuführen. Auch für die Psychotherapie gilt, dass eine Neubeurteilung erfolgen sollte, wenn innerhalb von 4 bis 6 Wochen alleiniger Therapie keinerlei Ansprechen zu verzeichnen ist.

### Pharmakotherapeutische Behandlung von Angsterkrankungen in speziellen Situationen

#### Ältere Patienten

Es müssen folgende Faktoren beachtet werden: Erhöhte Sensibilität im Hinblick auf anticholinerge Eigenschaften (z.B. bei TZA oder bestimmten SSRI, z.B. Paroxetin), extrapyramidale Symptome, erhöhtes Risiko für orthostatische Hypotonie und EKG-Veränderungen und mögliche paradoxe Reaktionen auf Benzodiazepine. Daher ist die Behandlung mit TZA oder Benzodiazepinen weniger günstig, während SSRI, SNRI, Buspi-

ron und Moclobemid sicher erscheinen. Altersbedingte physiologische Veränderungen führen im Alter zu Veränderungen in der Metabolisierung und Pharmakokinetik der Medikamente. Insgesamt existieren nur wenige Studien zur Behandlung von Angsterkrankungen bei älteren Patienten: Escitalopram, Citalopram, Venlafaxin und Pregabalin waren sicher und wirksam [1]. Bei Verordnung von SSRI und SNRI ist an das seltene Risiko eines SIADH mit Hyponatriämie zu denken.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Arzneimitteltherapiesicherheit in der Schwangerschaft und während der Stillzeit empfiehlt sich stets die Konsultation einer aktualisierten Online-Datenbank, z.B. www.swisstis.ch oder www.embryotox.de. In der Schwangerschaft hat immer eine besonders strenge Indikationsstellung sowie eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung zu erfolgen. Der Mehrzahl der Übersichtsarbeiten zufolge stellt die Behandlung mit SSRI und TZA in der Schwangerschaft kein erhöhtes Risiko für das Kind dar, obwohl geringfügige Anomalien, Frühgeburten und neonatale Komplikationen berichtet wurden. SSRI und TZA gehen in geringer Konzentration in die Muttermilch über; im Serum von Säuglingen wurden niedrige Konzentrationen gefunden. Wenn höhere Dosen über einen längeren Zeitraum verwendet wurden oder eine weitere Behandlung notwendig ist, sollte möglicherweise ein Abstillen empfohlen werden [1].

#### Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen

Angsterkrankungen treten häufig zusammen mit anderen psychischen Störungen auf. Dabei handelt es sich vor allem um depressive Erkrankungen, somatoforme Störungen, Alkoholabhängigkeit oder eine andere Angsterkrankung. Die komorbide Störung entsteht meist erst mehrere Jahre nach Beginn der Angsterkrankung. Das Risiko einer solchen Folgeerkrankung ist bei der generalisierten Angststörung und der Panikstörung besonders ausgeprägt. Darüber hinaus findet sich bei vielen Angsterkrankungen auch eine Persönlichkeitsstörung, meist die dependente oder ängstlich-vermeidende Form. Liegen komorbide psychiatrische Erkrankungen vor, ist die Behandlung vielschichtiger. Neben der oft auffälligeren komorbiden Störung muss auch die zugrunde liegende Angsterkrankung suffizient therapiert werden. Nicht selten werden die schwächer ausgeprägten Symptome einer der beiden Krankheiten übersehen und demzufolge nicht ausreichend mitbehandelt. Eine unerkannte oder unzureichend behandelte Angsterkrankung kann zu einem Wiederauftreten der Symptomatik oder einer scheinbaren Therapieresistenz führen, z.B. bei komorbider Depression. Der Krankheitsverlauf ist insgesamt weniger günstig und das Suizidrisiko höher.

#### Therapieresistenz

Es gibt keine allgemein verbindliche Definition des Begriffs «Therapieresistenz». Bevor ein Patient als «therapieresistent» eingestuft wird, sollten folgende Faktoren sichergestellt werden: eine korrekte Diagnose, die zuverlässige Einnahme der Medikamente, eine Dosis im therapeutischen Bereich, ausreichende Behand-

**Tabelle 5. Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie (modifiziert nach Rufer [10]).**

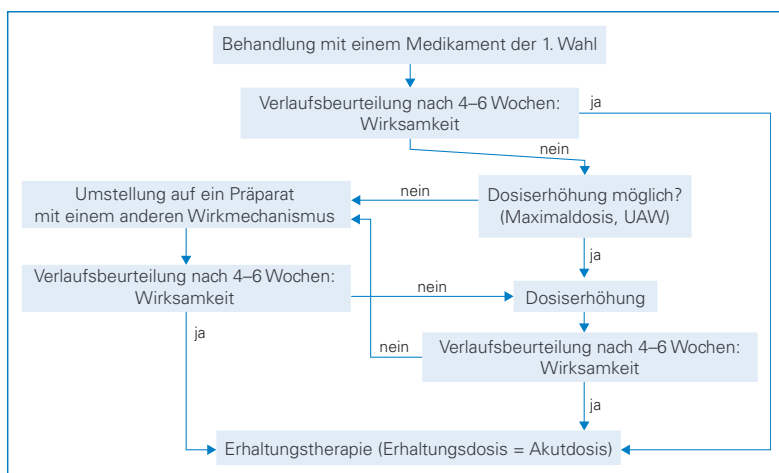
Indikation für Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie	Therapeutisches Vorgehen
Schwere Angstsymptomatik, durch die eine alleinige Psychotherapie behindert wird (z.B. zu geringe Risikobereitschaft)	Parallel oder einige Wochen vor Beginn der Psychotherapie medikamentöse Behandlung
Komorbidität (insbesondere Depression)	Indikation abhängig von der Ausprägung der komorbiden Störung; z.B. häufige Indikation einer antidepressiven Medikation zusätzlich zur Psychotherapie bei mittlerer bis schwerer Depression
Wartezeit auf eine Psychotherapie	Überbrückung der Wartezeit mit supportiver Psychotherapie, bei schwerer Angstsymptomatik zusätzlich mit Pharmakotherapie, ggf. stufenweises Absetzen zu Beginn der Psychotherapie
Fehlende Motivation des informierten Patienten für eine Psychotherapie	Alleinige Medikation mit geeignetem Antidepressivum; parallel Planung einer Psychotherapie Falls dennoch keine Motivation für Psychotherapie: vorerst alleinige Pharmakotherapie, im Verlauf Motivation für aktive Bewältigungsstrategien fördern Bei Absetzen der Medikation zusätzlich Psychotherapie oder zumindest Basisinformationen vermitteln inkl. Selbsthilfeliteratur
Vorbestehende Pharmakotherapie bei Beginn einer Psychotherapie	Stufenweises Absetzen der Pharmakotherapie im Rahmen der Psychotherapie, sofern keine weitere Indikation für Kombinationstherapie besteht
Misserfolg einer Psychotherapie	Zunächst sollte das psychotherapeutische Vorgehen überprüft und ggf. modifiziert und/oder intensiviert werden. Wurden psychosoziale Belastungsfaktoren angemessen berücksichtigt? Wurde die Patientenpräferenz angemessen berücksichtigt? Kann ein anderes Psychotherapieverfahren hilfreich sein? Wenn sich dennoch kein Erfolg einstellt: zusätzliche medikamentöse Behandlung
Leichte Symptomatik seit kurzem, mit identifizierbarem und zeitbegrenztem Auslöser (z.B. bevorstehende Prüfungen)	Kurzfristig verhaltenstherapeutisch orientierte Basisinformationen, Selbsthilfebücher und evtl. vorübergehend Pharmakotherapie, um so eine Symptomreduktion bis zur Veränderung der Auslösesituation zu ermöglichen Falls kein Erfolg bzw. keine Veränderung: Psychotherapie
Schwere Angstsymptomatik mit starker Unruhe («Angst-Notfall»)	Kurzzeitig (Tage bis max. 3–4 Wochen) adäquat dosiertes Benzodiazepin Falls weitere Gründe für eine Kombinationstherapie vorliegen: gleichzeitiger Beginn mit geeignetem Medikament

lungsdauer sowie eine adäquate Psychotherapie. Gleichzeitig gegebene andere Medikamente (z.B. Induktoren oder Inhibitoren des Cytochrom-P450-Systems) können die Wirkung eines Anxiolytikums stark beeinflussen. Auch psychosoziale Faktoren und Komorbiditäten können die Behandlung erschweren; insbesondere beeinflussen Persönlichkeitsstörungen, Substanzmissbrauch und Depressionen die Prognose ungünstig. Allgemein

wird empfohlen, die Medikation zu wechseln, wenn ein Patient nach einer Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen in adäquater Dosis keine Response zeigt (Abb. 1 [6]). Wenn nach dieser Periode allerdings eine partielle Besserung beobachtet wird, besteht häufig noch eine Chance, dass es nach weiteren 4–6 Wochen zu einer Response kommt – daher sollte in einem solchen Fall die Therapie zunächst fortgeführt werden, ggf. in erhöhter Dosierung. Da kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung fehlen, können keine wissenschaftlich abgesicherten Regeln aufgestellt werden, wann ein Medikamentenwechsel stattfinden sollte. Bei älteren Patienten kann es länger dauern, bis eine Remission eintritt. Die Kombination verschiedener Medikamente ist wenig untersucht und gehört in die Hand des Experten. Sie bedingt insbesondere bei off-label use eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung inkl. Dokumentation und Aufklärung.

**Aktualisierung der Behandlungsempfehlungen**

Die klinischen Empfehlungen dieser Behandlungsempfehlung werden in Abstimmung mit den WFSBP-Leitlinien aktualisiert und auf der Website der SGAD (www.sgad.ch), der SGBP (www.ssbp.ch) und der SGPP (www.sgpp.ch) publiziert.



**Abbildung 1**  
Stufenschema Pharmakotherapie.



Die SGPP entwickelt zur Hilfestellung für ihre Mitglieder und im Rahmen ihrer Bemühungen um Qualitätssicherung in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung Behandlungs- und andere Empfehlungen zu praktisch wichtigen Fragestellungen. Diese beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Im Einzelfall können auch andere Behandlungsarten und -vorgehen zum Ziel führen. Die Empfehlungen der SGPP werden regelmässig auf ihre Gültigkeit überprüft. Die SGPP publiziert die Empfehlungen mit grösster Sorgfalt in der für die Mitglieder und allenfalls andere Interessierte geeigneten Form. Die Befolgung oder Nichtbefolgung dieser Empfehlungen hat für den Arzt oder die Ärztin weder haftungsbefreiende noch haftungsbegründende Wirkung.

#### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Martin E. Keck  
 Clenia Privatklinik Schlössli  
 Schlösslistrasse 8  
 CH-8618 Oetwil am See/Zürich  
[martin.keck@sec.clenia.ch](mailto:martin.keck@sec.clenia.ch)

#### Literatur

- 1 Bandelow B, et al. 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.
- 2 Goddard AW, et al. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:681–6.
- 3 Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant and benzodiazepine for major depression (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2002. CD001026.
- 4 Woelk H. Comparison of St. John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *BMJ*. 2000;321:536–9.
- 5 Ruhmland M, Margraf J. Effektivität psychologischer Therapien von generalisierter Angststörung und sozialer Phobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie*. 2001;11:27–40.
- 6 Ruhmland M, Margraf J. Effektivität psychologischer Therapien von Panikstörung und Agoraphobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie*. 2001;11:41–53.
- 7 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.
- 8 Rynn MA, Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment. *CNS Spectrums*. 2004;9:716–23.
- 9 Milrod B, et al. A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164:265–72.
- 10 Rufer M. Kombination von Psycho- und Pharmakotherapie bei Angststörungen: Gibt es additive Effekte? Forschungsstand und Praxisempfehlungen. *Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie & Neurologie*. 2006;3:30–4.