

Generalisierte Angststörung: Diagnostik und Therapie

Borwin Bandelow, Reinhard J. Boerner, Siegfried Kasper, Michael Linden, Hans-Ulrich Wittchen, Hans-Jürgen Möller



ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die generalisierte Angststörung (GAS) ist mit einer Lebenszeitprävalenz von 4,3–5,9 % eine häufige und schwerwiegende Erkrankung, die in der Primärversorgung häufig unterdiagnostiziert wird.

Methode: Beruhend auf einer selektiven Recherche aller verfügbaren randomisierten Studien werden Empfehlungen zur Behandlung der GAS gegeben.

Ergebnisse: Unter den psychotherapeutischen Therapieverfahren haben sich verschiedene Varianten der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) in kontrollierten Studien als wirksam erwiesen. Zu den Medikamenten der ersten Wahl zählen selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) sowie der Kalziumkanalmodulator Pregabalin. Trizyklische Antidepressiva sind ebenfalls wirksam, haben jedoch insgesamt mehr Nebenwirkungen als SSRI. Benzodiazepine haben eine gute akute angstlösende Wirkung, werden aber wegen einer möglichen Suchtgefahr nicht in der Dauerbehandlung eingesetzt. Das Azapiron Buspiron war in einigen Studien wirksam, die Datenlage ist allerdings inkonsistent. Die Responderaten bei einer KVT werden mit 47–75 %, bei medikamentösen Behandlungen mit 44–81 % angegeben.

Schlussfolgerungen: Durch eine evidenzbasierte Behandlung mit KVT und Medikamenten können die Symptome einer GAS gut gebessert werden.

► Zitierweise

Bandelow B, Boerner RJ, Kasper S, Linden M, Wittchen HU, Möller HJ: The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(17): 300–10. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0300

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Georg-August-Universität Göttingen: Prof. Dr. med. Bandelow, Dipl.-Psych.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Christliches Krankenhaus Quakenbrück: Dr. med. Dr. scient. pth. Boerner, Dipl.-Psych.

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien: Prof. Dr. med. Kasper

Charité Universitätsmedizin Berlin und Abteilung für psychische und psychosomatische Störungen am Rehasentrum Seehof, Teltow/Berlin: Prof. Dr. med. Linden

Klinische Psychologie und Psychotherapie, Technische Universität Dresden: Prof. Dr. med. Wittchen

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München: Prof. Dr. med. Möller

Die generalisierte Angststörung (GAS) ist eine häufige und schwerwiegende Erkrankung. Die diagnostischen Kriterien nach ICD-10 werden im *Kasten 1* und *eKasten 1* dargestellt. Charakteristisch für diese Angsterkrankung sind Sorgen, die sich auf reale Gefahren beziehen (wie der Möglichkeit, dass der Ehepartner einen Autounfall haben könnte), wobei deren Eintrittsrisiko stark überschätzt wird und die negativen Konsequenzen katastrophal ausgemalt werden. Diese Besorgnisse können sich rasch auf zahlreiche Bereiche generalisieren, wie auf die gesundheitliche, partnerschaftliche, berufliche oder finanzielle Situation des Betroffenen oder nahestehender Personen. Typisch ist ein Absicherungs- und Vermeidungsverhalten. So werden als gefährlich eingeschätzte Unternehmungen wie beispielsweise Reisen aufgeschoben oder vermieden. Die Befürchtungen führen zu den körperlichen Ausdrucksformen der Angst, die oft zu ausführlichen organmedizinischen Abklärungen Anlass geben (1).

Differenzialdiagnostisch müssen neben internistischen und neurologischen Erkrankungen andere psychische Störungen, vor allem andere Angststörungen abgegrenzt werden. Bei der Panikstörung treten attackenförmig Angstsymptome wie Herzrasen, Luftnot, Engegefühl in der Brust, Schwitzen, Ohnmachtsgefühle und Parästhesien auf. Sie ist häufig mit einer Agoraphobie verbunden. Die Sorgen der Patienten beziehen sich vor allem auf die gesundheitlichen Konsequenzen heftiger Angstattacken oder die Annahme einer medizinischen Ursache ihrer Symptome, und nicht – wie bei der GAS – auf die Erkrankung einer anderen nahestehenden Person. Bei der sozialen Angststörung sind die Befürchtungen auf soziale Situationen beschränkt, in denen die betreffende Person sich kritisiert oder beobachtet fühlen könnte. Bei Patienten mit einer GAS besteht eine Komorbidität mit Depressionen von 40–67 % (e1, e2). Existieren in

Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

Generalisierte Angststörung

Charakteristisch für diese Angsterkrankung sind Sorgen, die sie sich auf reale Gefahren beziehen, wobei deren Eintrittsrisiko stark überschätzt wird und die negativen Konsequenzen katastrophal ausgemalt werden.

solchen Fällen neben Angstgefühlen Symptome wie Tagesschwankung, Früherwachen, Schuldgefühle oder Suizidideen, muss geprüft werden, ob die Depression im Vordergrund steht. Schwierig kann die Abgrenzung gegenüber einer somatoformen Störung sein, bei der wechselnde körperliche Symptome wie Herzrasen, Luftnot, Schluckstörungen oder gastrointestinale Beschwerden ohne organisches Korrelat angegeben werden. Die Patienten beharren auf wiederholten organischen Abklärungen und stehen – im Gegensatz zu GAS-Patienten – einer psychosomatischen Erklärung der Beschwerden häufig skeptisch gegenüber. Im *Kasten 2* werden vermeidbare Fehler in der Diagnostik der GAS beschrieben.

In verschiedenen epidemiologischen Befragungen in der Allgemeinbevölkerung wurden eine Lebenszeitprävalenz von 4,3–5,9 % und eine 12-Monats-Prävalenz von 0,2–4,3 % festgestellt (2, 3). Unter Patienten in Allgemeinpraxen zeigte sich eine Ein-Monats-Prävalenz von 7,9–9 % (4). Die GAS ist bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern. Eine Häufung findet sich in der Altersgruppe zwischen 45 und 59 Jahren, gefolgt von der Gruppe zwischen 30 und 44 Jahren. Nach dem 60. Lebensjahr gibt es eine Abnahme (5). Es handelt sich um eine unbehandelt chronisch verlaufende Erkrankung; die meisten Patienten leiden noch sechs bis zwölf Jahre nach Diagnosestellung unter der Symptomatik (6). Nur zwei von fünf betroffenen Patienten begeben sich in Behandlung (7).

Ursachen

Die Ursachen der GAS sind noch nicht genau bekannt. Wie bei anderen Angststörungen werden traumatische Lebenserfahrungen, Fehlkonditionierungen, genetische Einflüsse und neurobiologische Dysfunktionen als mögliche ätiologische Faktoren diskutiert (8). Die GAS tritt in Familien gehäuft auf (9). In Zwillingsstudien wurde ein moderater Erbfaktor gefunden (10), der geringer ausgeprägt ist als bei anderen Angsterkrankungen, zum Beispiel der Panikstörung. Zu den neurobiologischen Veränderungen, die im Zusammenhang mit der GAS diskutiert werden, zählen Störungen des Serotoninsystems, des adrenergen Systems oder der GABA-Bindung (11–13). In strukturellen und funktionalen Bildgebungsuntersuchungen zeigten sich bei GAS-Patienten Auffälligkeiten im Bereich der Amygdala, im dorsomedialen präfrontalen Cortex und in anderen Gebieten (e3–e6).

Lebenszeitprävalenz

Die generalisierte Angststörung (GAS) ist mit einer Lebenszeitprävalenz von 4,3–5,9 % eine häufige und schwerwiegende Erkrankung, die in der Primärversorgung häufig unterdiagnostiziert wird.

KASTEN 1

Diagnose der generalisierten Angststörung nach ICD-10

- Anspannung, Besorgnis und Befürchtungen in Bezug auf alltägliche Ereignisse und Probleme über mindestens sechs Monate, mit folgenden Befunden:
 - vegetative Symptome wie erhöhte Herzfrequenz, Schwitzen, Tremor oder Mundtrockenheit
 - Symptome in Thorax oder Abdomen (Atembeschwerden, Beklemmungsgefühl, Thoraxschmerzen, abdominale Missempfindungen)
 - psychische Symptome (Schwindel, Derealisation, Angst vor Kontrollverlust, Angst zu sterben)
 - Allgemeinsymptome (Hitzewallungen oder Kälteschauer, Parästhesien)
 - Symptome der Anspannung (Muskelverspannung, Ruhelosigkeit, Kloßgefühl)
 - andere unspezifische Symptome (übertriebene Schreckreaktion, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Einschlafstörungen)

Die Patienten werden aber auch durch ständige Sorge gequält, zum Beispiel dass ihnen oder ihren Verwandten Unfälle zustoßen oder sie erkranken könnten. Unternehmungen, die als gefährlich wahrgenommen werden, werden vermieden oder aufgeschoben. Zudem machen sich die Patienten meistens Sorgen über ihre permanente Besorgtheit („Meta-Sorgen“ wie „Wegen meiner ständigen Sorgen bekomme ich bestimmt ein Magengeschwür“).

KASTEN 2

Vermeidbare Fehler in der Diagnostik der Angsterkrankungen

- In der Primärversorgung werden 45 % aller Angststörungen nicht erkannt (23).
- Wegen der von den Patienten geäußerten somatischen Beschwerden wird oft eine Angststörung übersehen; 87 % der Patienten mit einer generalisierten Angststörung geben als primäres Symptom nicht Angst, sondern Schmerzen oder Schlafstörungen an (24, e110).
- Bei Patienten mit GAS wird häufig eine psychische Störung „erkannt“, aber in zwei Drittel der Fälle weder als GAS noch als Angststörung diagnostiziert und behandelt (1).
- Bei einer bestehenden Depression wird eine oft komorbide Angststörung nicht erkannt und mitbehandelt (25).

Die Ursachen der GAS

Wie bei anderen Angststörungen werden traumatische Lebenserfahrungen, Fehlkonditionierungen, genetische Einflüsse und neurobiologische Dysfunktionen als mögliche ätiologische Faktoren diskutiert.

KASTEN 3

Therapiebestandteile der kognitiv-behavioralen Therapie (KVT) der generalisierten Angststörung*

- **Unspezifische Effekte**
 - Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung
 - Erörterung aller Probleme des Patienten und dessen Lebensgeschichte, ohne sich dabei auf das reine Symptombild zu beschränken
- **Psychoedukation**
 - Informationen über das Störungsbild
 - Erklärung der körperlichen Ausdrucksformen der Angst als natürliche Kampf- oder Fluchtreaktion
 - Erklärung der Therapierationale
 - Empfehlung geeigneter Informationsbroschüren oder Selbsthilfematerialien
- **Kognitive Strategien**
 - Neubeurteilung unrealistischer Annahmen bezüglich des Nutzens und der Nachteile von Sorgen
 - Erarbeitung einer realistischen Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass Probleme zu negativen Konsequenzen führen und wie viel Leiden hierdurch verursacht wird
 - Relativierung der Art und Häufigkeit von Sorgen durch Vergleich mit anderen („Was machen andere in dieser Situation?“)
 - Überprüfung katastrophisierender Erwartungen durch Hausaufgaben mit Vorhersagen über das, was kommt (Identifikation von „Sorgenketten“)
 - Erkennen der negativen Fluency (Was fällt mir an positiven oder an negativen Denkmöglichkeiten ein?)
 - Sorgendistanzierung und -kontrolle (Einüben der Fähigkeit zu positiven Antizipationen, interne Dialoge der Selbstdistanzierung)
- Umgang mit Problemen, die durch die Intoleranz gegenüber dem Gefühl der Unsicherheit und durch Perfektionismus entstehen
- Bearbeitung von Metasorgen („Ich mache mir Sorgen, dass ich wegen meiner ständigen Sorgen ein Magengeschwür bekomme“)
- Ressourcenaufbau („Gibt es Lebensbereiche, in denen ich mir keine Sorgen mache?“)
- **Exposition**
 - Patienten werden gehalten, von Sicherheitsverhalten Abstand zu nehmen (z. B. Rückversicherungsanrufe einer Mutter, ob ihre Kinder auch gesund sind). Auch die Tendenz, als gefährlich empfundene Aktivitäten wie Reisen zu verschieben, wird therapeutisch angegangen.
 - In-sensu-Exposition gegenüber den individuellen Sorgeninhalten
- **Emotionsregulation**
 - Muskelentspannungsverfahren
- **Problemlösetechniken**
 - Einüben von Problemlösungsstrategien, um inadäquate Lösungsansätze („sich Sorgen machen“) zu reduzieren
 - Erarbeitung von Zielen und Lebensplanung, Durchführung angenehmer Aktivitäten, Steigerung der Wahrnehmung psychischen Wohlbefindens

*modifiziert nach (26, 27)

Behandlung

Die folgenden Empfehlungen beruhen auf der Auswertung aller randomisierten kontrollierten Studien zur GAS, die durch Literaturrecherche mit Hilfe einer Datenbankenrecherche (Medline und ISI Web of Science) sowie durch Handsuche gefunden wurden. Die Untersuchungen wurden einer strukturierten Qualitätsprüfung auf methodologische Korrektheit (hinsichtlich Stichprobenumfang, Verblindung, Randomisierung,

Statistik, Messinstrumenten usw.) nach dem SIGN Statement (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, www.sign.ac.uk) unterzogen. Zusätzlich zu den in den Leitlinien der World Federation of Societies for Biological Psychiatry (2008) (14) analysierten Studien wurden alle seit dem Erscheinen dieser Leitlinie publizierten randomisierten kontrollierten Studien gesucht; von diesen wurden 21 übernommen. Sowohl für Medikamente als auch für Psychotherapien existieren nega-

Kognitive Verhaltenstherapie

Ziel der Therapie ist es, Fertigkeiten zu entwickeln, um dysfunktionale (fehlerhafte, einseitige) Annahmen und Gedanken selbstständig zu erkennen, zu unterbrechen und zu korrigieren, um sich situationsangemessen verhalten zu können.

Wirksamkeitsnachweis

Die Wirksamkeit der KVT ist in zahlreichen randomisierten klinischen Studien im Vergleich zu Wartelisten- und psychologischen Placebobedingungen nachgewiesen.

KASTEN 4

Therapieempfehlungen bei generalisierter Angststörung (GAS) (Tagesdosen), in allen Fällen wird eine zusätzliche psychotherapeutische Behandlung empfohlen

● Medikamente 1. Wahl

- SSRI, z. B. Escitalopram*¹ 10–20 mg oder Paroxetin*¹ 20–60 mg
- SNRI, z. B. Duloxetin*¹ 60–120 mg oder Venlafaxin*^{1,*2} 75–225 mg
- Pregabalin*¹ 150–600 mg

● Medikamente 2. Wahl

- Buspiron*¹ 15–60 mg, in der Regel 30 mg
- Imipramin 75–200 mg; in der Regel 100–150 mg
- Opipramol*¹ 100–300 mg; in der Regel 200 mg
- Hydroxyzin*¹ 37,5–75 mg

Zur Überbrückung bis zum Wirkungseintritt der Antidepressiva: Alprazolam*¹ 1,5–6 mg; in der Regel 3 mg

● Vorgehen bei Patienten, deren generalisierte Angststörung durch eine medikamentöse Standardtherapie nicht gebessert wurde

Nur partielle Response nach 4–6 Wochen

- Erhöhung der Dosis und Behandlung über weitere 4–6 Wochen

Non-Response nach 4–6 Wochen

- Wechsel des Medikaments (allerdings stellte sich in einer Analyse mehrerer GAS-Studien bei den Patienten, die unter SSRI-Behandlung nach der 2. Woche keine Response gezeigt hatten, eine Wirkung bis zur 8. Therapiewoche nur bei 38 % der Patienten ein [28]).
- Mögliche Wechselstrategien (Switching-Studien fehlen):
 - Wechsel innerhalb der Standardpräparate (SSRI, SNRI, Pregabalin)
 - Wechsel zu Medikamenten 2. Wahl (trizyklische Antidepressiva, Buspiron, Opipramol)
 - Wechsel zu Medikamenten, die bei anderen Angststörungen in Studien erfolgreich waren, aber bei der GAS noch nicht ausreichend untersucht wurden (z. B. Moclobemid, Mirtazapin)
 - Wechsel zu Quetiapin (Off-label)
- Mögliche Add-on-Strategien:
 - Zusätzliche Gabe von Pregabalin oder Olanzapin zu SSRIs/SNRIs (e111, e112)

*¹vom BfArM für die Angstbehandlung zugelassen

*²Die Evidenzlage bezieht sich überwiegend auf die Retardform von Venlafaxin. SSRI, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI, selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

tive oder inkonklusive Studien. Nur Behandlungen, bei denen die Zahl der positiven Studien überwog, werden hier empfohlen.

Psychotherapie

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) – Kognitive-behaviorale Theorien nehmen an, dass Angststörungen wie auch andere psychische Störungen durch verzerrte, unlogische oder unrealistische Kognitionen mitverur-

sacht werden (e7). Ziel der Therapie ist es, Fertigkeiten zu entwickeln, um dysfunktionale (fehlerhafte, einseitige) Annahmen und Gedanken selbstständig zu erkennen, zu unterbrechen und zu korrigieren, um sich situationsangepasster verhalten zu können (e8–e10). Psychoedukation, Konfrontationstechniken (wie In-sensu-Exposition gegenüber den Sorgeninhalten, beispielsweise befürchteten Katastrophen) (e11, e12) und Problemlösetechniken sind weitere Elemente der KVT.

Internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie

Dabei handelte es sich entweder um eine reine Selbsttherapie mit Hilfe verschiedener Medien oder um eine durch kurze Kontakte mit Therapeuten per E-Mail oder Telefon unterstützte Behandlung.

Studienlage Internettherapie

Es fehlen Studien zum Vergleich mit einer herkömmlichen KVT mit persönlichem Therapeutenkontakt; daher kann Internettherapie derzeit nicht empfohlen werden.

Selbstverständlich ist auch der Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung ein wichtiger Bestandteil einer Verhaltenstherapie. Im *Kasten 3* werden Therapiebausteine der KVT der generalisierten Angststörung zusammengefasst (e10, e11).

Die Wirksamkeit der KVT ist in zahlreichen randomisierten klinischen Studien nachgewiesen. Einige Studien zeigten eine Überlegenheit gegenüber einer Wartelistenbedingung (e13–e19). Einige Vergleiche mit Placebobedingungen zeigten, dass KVT nicht nur unspezifische Psychotherapieeffekte, sondern auch spezifische Therapieelemente hat (e20–e23). Die Responderaten bei einer Verhaltenstherapie werden in den Studien mit 47–75 % angegeben, wobei Response in den Studien unterschiedlich definiert wird.

In den letzten Jahren wurden einige Studien zur internetbasierten KVT durchgeführt. Dabei handelte es sich entweder um eine reine Selbsttherapie mit Hilfe verschiedener Medien oder um eine durch kurze Kontakte mit Therapeuten per E-Mail oder Telefon unterstützte Behandlung (e24–e26). Es fanden sich signifikante Unterschiede zu einer Warteliste, mit Ausnahme einer Studie, bei der sich weder Internet-KVT noch psychodynamische Therapie per Internet von der Warteliste unterschieden (e27). Da auch Studien zum Vergleich mit einer herkömmlichen KVT mit persönlichem Therapeutenkontakt fehlen, kann Internettherapie derzeit nicht empfohlen werden. Zusätzlich ergeben sich erstattungstechnische, medizinrechtliche und ethische Probleme (zum Beispiel bei Suizidalität des Patienten).

Psychodynamische (tiefenpsychologisch/psychoanalytische) Therapie – Es gibt verschiedene Ansätze zur psychodynamischen Therapie der GAS. Auf der Basis der supportiv-expressiven Psychotherapie (e28) wurde speziell für die GAS eine psychoanalytische Fokalthherapie entwickelt (e29, e30). Diese geht davon aus, dass bei Patienten mit dieser Angststörung unsichere Bindungen bestehen. Dabei wird angenommen, dass den psychischen Symptomen ein „zentraler Beziehungskonflikt“ zugrunde liegt. Wie bei anderen psychodynamischen Therapien wird daher Wert auf die Übertragungsbeziehung gelegt. Bei den heute durchgeführten psychodynamischen Behandlungen handelt es sich häufig um Kurzzeittherapien, bei denen eine eher aktive therapeutische Haltung bevorzugt wird.

Die umfangreiche Literaturrecherche ergab nur zwei evaluierbare randomisierte kontrollierte Untersuchungen zur Wirkung einer psychodynamischen Therapie bei der GAS. In einer Studie war eine Verhaltenstherapie sowohl im Akut- als auch im Follow-up-Zeitraum wirksamer als eine psychodynamische Therapie (e31, e32). In einer weiteren Studie sahen die Autoren eine mit der KVT vergleichbare Wirkung; die Skalen zeigten aber erhebliche numerische Unterschiede zugunsten der KVT; wegen der zu geringen Stichprobengröße kann daher eine Gleichwirksamkeit der psychodynamischen Therapie mit der KVT mit dieser Untersuchung nicht belegt werden (e33, e34). Insgesamt reicht die Datenlage für eine Empfehlung nicht aus. Es fehlen auch Vergleiche mit einer Warteliste und mit einer aktiven Kontrollbedingung (psychologisches Placebo).

Über andere Formen der psychodynamischen Therapie (tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie; analytische Langzeitpsychotherapie unter anderem) kann aufgrund fehlender Daten nichts ausgesagt werden.

Medikamente

Es gibt zahlreiche kontrollierte Studien zur medikamentösen Behandlung der generalisierten Angststörung. Die Responderaten werden in den Studien mit 44–81 % angegeben (e35, e36). Die Dosierungen der Medikamente sind im *Kasten 4* angegeben. Die Vor- und Nachteile der verschiedenen Stoffgruppen sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden in *Tabelle 1* gegenübergestellt.

Jede medikamentöse Therapie beinhaltet ärztlicherseits eine einfühlsame psychotherapeutische Führung und Begleitung der Patienten. Bei den Antidepressiva können eventuelle unerwünschte Wirkungen gerade in den ersten Tagen der Behandlung störend wirken, während der Patient noch keinen Therapieerfolg sieht. Eine vorbeugende Aufklärung über die zu erwartenden Nebenwirkungen wie Unruhe zu Beginn der Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) kann die Einnahmeverlässlichkeit verbessern. Durch Information über die Wirklatenz der Antidepressiva kann oft der initiale überbrückende Einsatz von Benzodiazepinen vermieden werden. Auch die proaktive Thematisierung von möglichen sexuellen Dysfunktionen (e37) oder Gewichtszunahme (e38) hat sich in der Praxis bewährt.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

– Mehrere kontrollierte Studien zeigten die Wirksamkeit der SSRIs Escitalopram (e39–e45), Paroxetin (e46–e49) und Sertralin (e50–e52).

Einfühlsame Begleitung des Patienten

Jede medikamentöse Therapie beinhaltet eine einfühlsame psychotherapeutische Führung und Begleitung der Patienten. Bei den Antidepressiva können unerwünschte Wirkungen in den ersten Tagen der Behandlung störend wirken.

SSRI/SNRI

Zu Beginn der Therapie mit SSRI/SNRI können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Unruhe oder Schlafstörungen die Compliance beeinträchtigen. Die angstlösende Wirkung tritt in der Regel mit einer Latenz von zwei bis sechs Wochen ein.

TABELLE

Vor- und Nachteile von Medikamenten für die generalisierte Angststörung*1

Medikamente	Vorteile	Nachteile	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)
Medikamente der 1. Wahl			
selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	– keine Abhängigkeit – sicher bei Überdosierung	– Wirklatenz 2–6 Wochen – zu Beginn der Behandlung Unruhe, Nervosität, Zunahme von Angstsymptomen – Cytochrom-P-450-Wechselwirkungen möglich	Unruhe, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, verminderter oder gesteigerter Appetit, Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme, Schwitzen, Hitzewallungen, trockener Mund, Müdigkeit, Zittern, sexuelle Störungen, Alpträume, Manieauslösung, Absetzsymptome u. a. UAW
selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)	– keine Abhängigkeit – sicher bei Überdosierung	– Wirklatenz 2–6 Wochen – zu Beginn der Behandlung Unruhe, Nervosität, Zunahme von Angstsymptomen – Cytochrom-P-450-Wechselwirkungen möglich	Unruhe, Schlafstörungen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Magen-Darm-Beschwerden, trockener Mund, Verstopfung, Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Herzrasen, Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall, Zittern, Schüttelfrost, sexuelle Störungen, Manieauslösung, Störungen beim Wasserlassen, Gefühlsstörungen, Sehstörungen, Verwirrtheit u. a. UAW
Pregabalin	– rascher Wirkeintritt – keine Cytochrom-P-450-Wechselwirkungen – günstiger Einfluss auf Schlaf	– Benommenheit und Schläfrigkeit häufig, besonders zu Beginn der Behandlung	Benommenheit, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Euphorie, Lethargie, Verwirrtheit, Gedächtnisstörungen, Reizbarkeit, sexuelle Störungen, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme, Schwindel, Bewegungsstörungen, Zittern, Gefühlsstörungen, Gleichgewichtsstörung, Sehstörungen, Erbrechen, Mundtrockenheit, Verstopfung, Ödeme u. a. UAW
Medikamente der 2. Wahl			
trizyklische Antidepressiva (TZA)	– keine Abhängigkeit	– keine Langzeitstudien vorhanden – Wirklatenz 2–6 Wochen – gefährlich bei Überdosierung	Müdigkeit, trockener Mund, niedriger Blutdruck, Schwindel, Zittern, Schwitzen, Appetitsteigerung, Gewichtszunahme, Störungen beim Wasserlassen, Herzrasen, Sehstörungen, Verwirrtheit, Verstopfung, Manieauslösung, Absetzsymptome u. a. UAW
Buspiron	– keine Abhängigkeit – relativ sicher bei Überdosierung	– weniger wirksam als andere Präparate in manchen klinischen Studien – Wirklatenz 2–6 Wochen	Benommenheit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Nervosität, Schwindelgefühl, Erregung, Schwitzen, feuchte Hände u. a. UAW
Benzodiazepine	– rascher Wirkeintritt – relativ sicher bei Überdosierung	– Abhängigkeit möglich	Müdigkeit, „Hangover“ (eine Art „Kater“ am nächsten Tag), Schwindel, Verlängerung der Reaktionszeit, Sehstörungen, unsicherer Gang, verwaschene Sprache, Gedächtnisstörungen, Vergesslichkeit, Verwirrtheit, Atemdepression, paradoxe Unruhe, Muskelschwäche, Gewichtsänderung, Sturzgefahr bei älteren Patienten u. a. UAW. Bei längerem Gebrauch Abhängigkeit. Nach abruptem Absetzen Entzugssyndrome (Unruhe, Schlaflosigkeit, Krankheitsgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Herzrasen, Blutdruckabfall, Schwitzen, Zittern, Muskelverspannungen und andere Symptome).
Hydroxyzin	– keine Abhängigkeit – rascher Wirkeintritt	– wenige Studien zum Wirksamkeitsnachweis vorhanden – keine Langzeitstudien vorhanden	Benommenheit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Mundtrockenheit, gastrointestinale Beschwerden, Gewichtszunahme, Konzentrationsstörungen, Tachykardie, Rhythmusstörungen, Kopfschmerzen, Leberfunktionsstörungen u. a. UAW
Opipramol	– keine Abhängigkeit	– kaum Studien zum Wirksamkeitsnachweis vorhanden – keine Langzeitstudien vorhanden – Wirklatenz 2–6 Wochen	Müdigkeit, Sedierung, Reaktionszeitverminderung, Mundtrockenheit, verstopfte Nase, niedriger Blutdruck u. a. UAW

*1modifiziert nach (13)

Mittel der ersten Wahl

- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)
- selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)
- Pregabalin

Mittel der zweiten Wahl

- trizyklische Antidepressiva (TZA)
- Buspiron
- Benzodiazepine
- Hydroxyzin
- Opipramol

Im Allgemeinen sind SSRI gut verträglich. Nebenwirkungen wie Unruhe, Nervosität, eine Zunahme der Angstsymptomatik, die in den ersten Tagen oder Wochen einer SSRI-Behandlung auftreten, können die Compliance beeinträchtigen. Nach längerer Behandlung können sexuelle Dysfunktionen oder Absetzphänomene auftreten, die jedoch nicht mit den Entzugssymptomen nach Benzodiazepingabe vergleichbar sind (15). Um nächtliche Unruhezustände und Schlaflosigkeit in der Anfangszeit der Behandlung zu vermeiden, sollten die Medikamente morgens gegeben werden. Der anxiolytische Effekt tritt meist mit einer Latenz von zwei bis sechs Wochen ein.

Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs) – In mehreren Studien konnte die Wirksamkeit des SNRI Venlafaxin gezeigt werden (e35, e44, e53–e60). Nur eine Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied zu Placebo (e61). In der Regel wird die Retardform von Venlafaxin verwendet. Duloxetin war in kontrollierten Studien bei der GAS wirksam (e56, e57, e62–e65). Zu Beginn der Therapie mit SNRI können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Unruhe oder Schlafstörungen die Compliance beeinträchtigen. Die angstlösende Wirkung tritt mit einer Latenz von zwei bis sechs Wochen ein, in manchen Fällen später.

Pregabalin – Dies war in mehreren kontrollierten Studien bei der GAS wirksam (e36, e58, e66–e70). Die anxiolytische Wirkung setzt rasch ein; eine signifikante Wirksamkeit ist schon ab dem vierten Behandlungstag nachweisbar (e67) und umfasst sowohl die psychischen als auch die somatischen Symptome der GAS (e54). Das Symptom Schlafstörung wird positiv beeinflusst (e67). Benommenheit und Schläfrigkeit sind die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen.

Trizyklische Antidepressiva (TZA) – Imipramin ist nach kontrollierten Studien bei der GAS einsetzbar (e71, e72). Besonders zu Beginn der Behandlung mit TZA können Nebenwirkungen wie verstärkte Angst, anticholinerge Wirkungen, Sedierung oder eine Gewichtszunahme auftreten. Insgesamt ist die Nebenwirkungshäufigkeit bei den TZA häufiger als bei moderneren Antidepressiva wie den SSRI oder SNRI, die daher vorzuziehen sind. Wenn jedoch andere Standardmedikamente nicht wirksam waren oder nicht vertragen wurden, können die TZA durchaus eine

Therapieoption darstellen. Die Wirklatenz beträgt zwei bis sechs Wochen oder mehr.

Benzodiazepine – Einige Benzodiazepine wurden bei GAS untersucht: Alprazolam (e71, e73–e76), Diazepam (e69, e72, e73, e77–e84), Lorazepam (e67, e68) sowie Bromazepam (e85).

Der anxiolytische Effekt setzt sofort nach der Einnahme ein. Insgesamt gilt die Behandlung mit Benzodiazepinen als sicher; wegen der ZNS-Dämpfung kann es allerdings zu Sedierung, Schwindel, verlängerter Reaktionszeit und anderen Nebenwirkungen kommen. Nach längerer Behandlung (also etwa vier bis acht Monate) kann – besonders bei prädisponierten Patienten – in bis zu 40 % eine Abhängigkeitsentwicklung eintreten (16, 17), wobei es sich in den meisten Fällen um eine Niedrigdosisabhängigkeit handelt. Toleranzphänomene, die sich in einer ständigen Dosissteigerung äußern würden, sind selten (18). In der Regel sollten die Benzodiazepine daher nur in der akuten Behandlungsphase (vier bis acht Wochen) eingesetzt werden. Meist werden sie in der Kombination mit Antidepressiva eingesetzt, um deren Wirklatenz zu überbrücken. In bestimmten Einzelfällen, in denen andere Behandlungsmodalitäten nicht wirksam waren oder nicht toleriert wurden, mag gegebenenfalls ein längerfristiger Einsatz sinnvoll sein. Patienten mit einer Suchtanamnese sollten allerdings von der Behandlung ausgeschlossen werden. Es ist zu beachten, dass Benzodiazepine kaum Einfluss auf die bei einer GAS oft bestehende depressive Begleitsymptomatik haben.

Andere Medikamente

Der 5-HT_{1A}-Agonist Bupiron zeigte sich in einigen Studien wirksam (e59, 74, e82–e84, e86–e88). Das Medikament war aber weniger wirksam als Venlafaxin (e59). In einer Studie war es Placebo nicht überlegen (e89).

Die Wirksamkeit des Antihistaminikums Hydroxyzin wurde in einigen kontrollierten Studien gezeigt (e85, e89–e91). Allerdings fehlen Rückfallverhinderungsstudien über Zeiträume von sechs bis zwölf Monaten. Hydroxyzin hat sich in der Routinebehandlung der generalisierten Angststörung nicht durchgesetzt.

Opipramol, ein Anxiolytikum, das chemisch den trizyklischen Antidepressiva ähnelt, war in einer Dreiarmsstudie wirksamer als Placebo und ebenso wirksam wie Alprazolam (e76). Langzeitstudien fehlen.

Benzodiazepine

Meist werden sie in der Kombination mit Antidepressiva eingesetzt, um deren Wirklatenz zu überbrücken.

Homöopathische Präparate

In der einzigen kontrollierten Studie mit einem homöopathischen Präparat fand sich kein Unterschied zu Placebo.

Das atypische Antipsychotikum Quetiapin, das für die Behandlung von schizophrenen Patienten entwickelt wurde, war auch bei der GAS wirksam (e43, e92–e96). In diesen Studien wurden deutlich geringere Dosen als in der Schizophreniebehandlung verwendet. Quetiapin ist allerdings für die Behandlung der GAS nicht zugelassen. Es kommt daher nur für die Behandlung von Patienten infrage, bei denen Standardtherapien nicht wirksam waren oder nicht vertragen wurden. Nebenwirkungen wie das metabolische Syndrom sind dann zu beachten.

Agomelatin, ein neueres Antidepressivum, ist ein Melatoninagonist und 5-HT_{2C}-Antagonist. In einer Studie war Agomelatin Placebo überlegen (e97). Eine Rückfallverhinderungsstudie zeigte Überlegenheit gegen Placebo (e98). Das Mittel ist noch nicht für die Behandlung der GAS zugelassen. Wegen möglicher Leberwerterhöhungen werden vor und während der Behandlung Leberfunktionstests empfohlen.

Homöopathische Präparate

In einer Studie ohne Placebokontrolle war ein standardisierter Lavendelölextrakt ebenso wirksam wie das Benzodiazepin Lorazepam (e99). Allerdings war die Teststärke der Studie mit $n = 77$ für einen Non-inferiority-Vergleich nicht ausreichend. Lorazepam wurde zudem in der Studie nur einmal täglich (statt dreimal täglich) gegeben, obwohl es eine relativ kurze Halbwertszeit hat, so dass die Wirksamkeit des Vergleichspräparats möglicherweise eingeschränkt war. Die bisher verfügbaren placebokontrollierten Studien mit „subsyndromalen“ Angststörungen weisen jedoch auf einen möglichen Substanzeffekt des Lavendelölextrakts hin (e100, e101), der in weiteren Vergleichen mit Standardmedikamenten abzuklären wäre.

In der einzigen kontrollierten Studie mit einem homöopathischen Präparat fand sich kein Unterschied zu Placebo (e102).

Langzeit- und Rückfallverhinderungsstudien

Wegen ihres häufig chronischen Verlaufs erfordert die generalisierte Angststörung oft eine Langzeitbehandlung. Nach Rückfallverhütungsstudien über den Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten waren SSRIs (Escitalopram, Paroxetin), SNRIs (Venlafaxin, Duloxetin) und Pregabalin in der Langzeit-Rückfallprophylaxe wirksamer als Placebo. Eine Metaanalyse zur Behandlung der GAS mit Antidepressiva fand robuste Behandlungseffekte (19). Diese Studien legen nahe,

die Behandlung nach Eintreten der Besserung noch ein halbes bis ein ganzes Jahr fortzuführen.

Vor dem Absetzen sollte die Dosis gegebenenfalls schrittweise reduziert werden. Benzodiazepine werden für die Langzeitbehandlung nicht empfohlen – außer in Fällen, in denen andere Medikamente oder eine KVT nicht wirksam waren.

In den Verhaltenstherapie-Studien betrug die Therapiedauer zwischen 8 und 28 Zeitstunden; zu der Frage, ob längere Therapien besser oder dauerhafter wirken als kürzere, fehlen entsprechende Studien. Abhängig von der Schwere der Erkrankung kann erfahrungsgemäß eine längere Behandlungsdauer notwendig sein.

Therapieresistenz

Das Vorgehen bei Patienten, die durch eine medikamentöse Standardtherapie nicht gebessert wurden, wird in *Kasten 4* dargestellt.

Behandlung älterer Patienten

Nur wenige Studien beschäftigten sich mit Patienten über 65 Jahre. Die Wirksamkeit von Pregabalin und Quetiapin bei älteren GAS-Patienten wurde in placebokontrollierten Studien gezeigt (e103). In einer Studie war Escitalopram Placebo bezüglich der Response rate überlegen (e41). In einer Analyse der älteren Patienten aus vier GAS-Studien erwies sich Duloxetin als effektiv (e104). In einer Auswertung der älteren Patienten aus fünf Studien war Venlafaxin hinsichtlich der CGI-Response wirksamer als Placebo, aber nicht auf allen primären Effizienzmaßen (e105). Zusammenfassend kann empfohlen werden, ältere Patienten mit Pregabalin oder Duloxetin zu behandeln; in therapieresistenten Fällen kann das nicht zugelassene Quetiapin verwendet werden.

Die Wirksamkeit einer KVT konnte auch bei älteren Patienten gezeigt werden; allerdings waren die Effekte geringer als bei Patienten unter 65 Jahren (e18, e106–e109).

Vergleich einer Psychotherapie mit einer medikamentösen Behandlung

Es gibt kaum Daten zum Vergleich von Psycho- und Pharmakotherapie bei der GAS. In zwei kleinen Studien mit methodischen Problemen konnte kein Unterschied zwischen beiden Therapiemodalitäten gefunden werden; die Kombination von KVT und Diazepam war wirksamer als Diazepam allein (e13,

Behandlung älterer Patienten

Ältere Patienten können mit Pregabalin oder Duloxetin behandelt werden.

Kombinationstherapie

Da Psycho- und Pharmakotherapie wirksam sind, kann die Kombination empfohlen werden.

e23). Aus diesen Studien können keine Rückschlüsse auf die Kombination einer Psychotherapie mit den derzeit empfohlenen Medikamenten gezogen werden. Da aber beide Behandlungsformen wirksam sind und vergleichbare Effekstärken haben, spricht nichts gegen eine Kombination. Bei der Überlegung, ob ein Patient eine psychotherapeutische oder pharmakologische Behandlung oder beides erhalten sollte, sind neben Wirksamkeitserwägungen folgende Aspekte für die Indikationsstellung wesentlich: Präferenz des Patienten, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Wirkungseintritt, Schweregrad der Erkrankung, Komorbidität, Ökonomie, Zeitfaktoren, Verfügbarkeit von Psychotherapien und Qualifizierung des Therapeuten. In der Praxis wird häufig die Pharmakotherapie gleich begonnen, während sich bei der KVT selbst in Orten mit guter Versorgungslage oft mehrmonatige Wartezeiten ergeben (20). Wenn GAS mit einer komorbiden Depression einhergeht, sollte auf eine antidepressive Pharmakotherapie nicht verzichtet werden (21).

Danksagung

Die Autoren danken Herrn Prof. Hans-Peter Volz, Werneck, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Anregungen.

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Bandelow erhielt Honorare für eine Beratertätigkeit von Lilly, Lundbeck, Ono, Otsuka und Pfizer. Erstattungen für Kongresse erhielt er von Servier und Pfizer. Für die Vorträge auf wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen wurde er von AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Glaxo, Janssen, Lilly, Lundbeck, Ono, Pfizer, Servier und Wyeth honoriert.

Dr. Boerner erhielt Honorare für Erstattung von Reise- und Übernachtungskosten sowie Honorare für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen von Pfizer. Für Beratertätigkeiten erhält er Honorare von Pfizer.

Prof. Kasper erhielt Forschungsunterstützung und Referentenhonorare beziehungsweise war im Beirat oder als Berater tätig für: AstraZeneca, CSC, Eli Lilly, Alkmers, Lilly, Lundbeck, Merck Sharp & Dohme (MSD), Neuraxpharm, Bristol Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Pfizer, Organon, Janssen, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, Schwabe, Sepracor, Servier, Wyeth.

Prof. Linden erhielt Honorare für Beraterverträge und Vorträge von Pfizer, Lilly, Servier und Janssen-Cilag. Für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Arbeiten erhielt er Honorare von Servier.

Prof. Wittchen wurden Teilnahmegebühren für Kongress- sowie Reise- und Übernachtungskosten erstattet von Pfizer. Für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen erhielt er Honorare von Pfizer.

Prof. Möller erhielt Honorare für die Beratertätigkeit und die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen von Pfizer.

Manuskriptdaten

eingereicht: 19. 10. 2012, revidierte Fassung angenommen: 13. 3. 2013

LITERATUR

1. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Hoffer M, Hoyer J: Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(Suppl 8): 24–34.
2. Wittchen HU, Jacobi F: Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2005; 15: 357–76.
3. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J: The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2011; 21: 655–79.
4. Maier W, Linden M, Sartorius N: Psychische Erkrankungen in der Allgemeinpraxis. Ergebnisse und Schlußfolgerungen einer WHO-Studie. *Dtsch Arztebl* 1996; 93(18): 1202–6.
5. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 593–602.
6. Tyrer P, Seivewright H, Johnson T: The Nottingham Study of Neurotic Disorder: predictors of 12-year outcome of dysthymic, panic and generalized anxiety disorder. *Psychol Med* 2004; 34: 1385–94.
7. Kessler RC, Frank RG, Edlund M, Katz SJ, Lin E, Leaf P: Differences in the use of psychiatric outpatient services between the United States and Ontario. *N Engl J Med* 1997; 336: 551–7.
8. Bandelow B, Broocks A: Generalisierte Angststörungen – Hypothesen zur Ätiologie. In: Bandelow B (ed.): *Angst- und Panikerkrankungen*, 2nd edition. Bremen: UNI-MED, 2006: 105–8.
9. Noyes R Jr., Clarkson C, Crowe RR, Yates WR, McChesney CM: A family study of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1019–24.
10. Hettema JM, Prescott CA, Kendler KS: A population-based twin study of generalized anxiety disorder in men and women. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189: 413–20.
11. Brawman-Mintzer O, Lydiard RB: Biological basis of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:16–25; discussion 26.
12. Abelson JL, Giltz D, Cameron OG, Lee MA, Bronzo M, Curtis GC: Blunted growth hormone response to clonidine in patients with generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 157–62.
13. Tiitonen J, Kuikka J, Rasanen P, Lepola U, et al.: Cerebral benzodiazepine receptor binding and distribution in generalized anxiety disorder: a fractal analysis. *Mol Psychiatry* 1997; 2: 463–71.
14. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, 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.
15. Lader M: Dependence and withdrawal: comparison of the benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction* 2012; 107: 909–10.
16. Schweizer E, Rickels K, De Martinis N, Case G, Garcia-Espana F: The effect of personality on withdrawal severity and taper outcome in benzodiazepine dependent patients. *Psychol Med* 1998; 28: 713–20.
17. Kan CC, Breteler MH, Zitman FG: High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patient users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 85–93.

18. Rickels K: Benzodiazepines in the treatment of anxiety. *Am J Psychother* 1982; 36: 358–70.
19. Donovan MR, Glue P, Kolluri S, Emir B: Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders—a meta-analysis. *J Affect Disord* 2010; 123: 9–16.
20. Walendzik A, Lux G, Wasem J, Jahn R: Studie des Lehrstuhls für Medizinmanagement an der Universität Duisburg-Essen im Auftrag der Deutschen Psychotherapeuten-Vereinigung 2011.
21. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, Nutt DJ, et al.: Consensus statement on generalized anxiety disorder from the international consensus group on depression and anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001; 62(Suppl 11): 53–8.
22. DIMDI. ICD-10-GM 2009 – Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – 10. Revision – German Modification. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). In: Graubner B (eds.). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2008.
23. Sartorius N, Üstün TB, Costa e Silva JA, Goldberg D, et al.: An international study of psychological problems in primary care. Preliminary report from the World Health Organization Collaborative Project on 'Psychological Problems in General Health Care'. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 819–24.
24. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Hofler M, Hoyer J: Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(Suppl 8): 24–34.
25. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y, Wittchen HU: Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry Suppl* 1996; 30: 38–43.
26. Bandelow B, Rudolf S, Reitt M, Wedekind D: Psychotherapie der Angsterkrankungen. In: Herpertz S, Schnell K, Falkai P (eds.): Psychotherapie in der Psychiatrie. Stuttgart: Kohlhammer 2013.
27. Linden M: Generalisierte Angsterkrankungen. In: Batra A, Wassermann R, Buchkremer G, (eds.): Verhaltenstherapie. Grundlagen, Methoden, Anwendungsgebiete. Stuttgart: Thieme Verlag, 2012.
28. Baldwin DS, Stein DJ, Dolberg OT, Bandelow B: How long should a trial of escitalopram treatment be in patients with major depressive disorder, generalised anxiety disorder or social anxiety disorder? An exploration of the randomised controlled trial database. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24: 269–75.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Borwin Bandelow, Dipl.-Psych.
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen
von-Siebold-Straße 5, 37075 Göttingen
sekretariat.bandelow@medizin.uni-goettingen.de

Zitierweise

Bandelow B, Boerner RJ, Kasper S, Linden M, Wittchen HU, Möller HJ: The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(17): 300–10. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0300



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit1713

eKasten:
www.aerzteblatt.de/13m0300

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.

Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ oder nach der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de

Einsendeschluss ist der 21. 7. 2013.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die cme-Einheit „Spezifische Immuntherapie – Indikation und Wirkungsweise“ (Heft 9/2013) kann noch bis zum 2. 6. 2013 bearbeitet werden.

Die cme-Einheit „Drohende Frühgeburt: Prävention, Diagnostik und Therapie“ kann noch bis zum 30. 6. 2013 bearbeitet werden.

Für Heft 21/2013 ist das Thema „Riesenzellarthritis“ vorgesehen.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Welches der folgenden Symptome gehört zur Definition einer generalisierten Angststörung?

- a) Anfallsweise heftige Angst ohne erkennbaren Grund
- b) Angst in Menschenmengen
- c) Vegetative Symptome wie Herzklopfen, Schweißausbrüche, Tremor
- d) Muskelkater
- e) Restless-Legs-Syndrom

Frage Nr. 2

Was versteht man unter den sogenannten „Meta-Sorgen“?

- a) Zusammenschluss mehrerer Angststörungen
- b) Existenzängste finanzieller Ursache über einen langen Zeitraum
- c) Sorgen um die eigene Gesundheit und nicht so sehr um die Verwandten oder Partner des Partners
- d) Angst, dass man durch die ständige Besorgnis krank werden könnte
- e) Komorbidität der Angststörung mit einer Depression

Frage Nr. 3

Eine 36-jährige Zahnarthelferin wird im Notfalldienst der Klinik mit folgenden Symptomen vorgestellt: Herzrasen, Luftnot, Engegefühl in der Brust und im Hals, gastrointestinale Beschwerden, Zittern, Schwitzen, Schwindel- und Ohnmachtsgefühle, Kribbelparästhesien sowie Angst zu sterben.

Die internistischen und neurologischen Untersuchungen und alle relevanten Laborbefunde sind normal.

Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?

- a) Angina pectoris
- b) Phäochromozytom
- c) Somatisierungsstörung
- d) Generalisierte Angststörung
- e) Panikstörung

Frage Nr. 4

Welches Medikament ist eines der ersten Wahl bei der Behandlung der generalisierten Angststörung?

- a) Hydroxyzin
- b) Pregabalin
- c) Imipramin
- d) Opipramol
- e) Buspiron

Frage Nr. 5

Was ist in der Regel die Latenzspanne für die angstlösende Wirkung der SNRI?

- a) 1–2 Wochen
- b) 2–4 Wochen
- c) 4–6 Wochen
- d) 6–8 Wochen
- e) 8–10 Wochen

Frage Nr. 6

Was ist die häufigste Nebenwirkung unter der Therapie mit Pregabalin?

- a) Übelkeit
- b) Unruhe
- c) sexuelle Dysfunktion
- d) Benommenheit
- e) Schlaflosigkeit

Frage Nr. 7

Für welche der folgenden Psychotherapieformen gibt es die besten Wirksamkeitsnachweise?

- a) Analytische Langzeittherapie
- b) Interpersonelle Therapie
- c) Katathymes Bilderleben
- d) Klientenzentrierte Gesprächstherapie
- e) Kognitive Verhaltenstherapie

Frage Nr. 8

Wie hoch sind die in den Studien angegebenen Responderaten für die medikamentöse Therapie der generalisierten Angststörung?

- a) 11–19 %
- b) 22–33 %
- c) 44–81 %
- d) 85–95 %
- e) 100 %

Frage Nr. 9

Eine 42-jährige Altenpflegerin leidet unter folgenden Symptomen: Herzrasen, unregelmäßiger Herzschlag, Luftnot, Kopf-, Gelenk-, Bauchschmerzen, Durchfall oder Obstipation, Aufstoßen, Übelkeit, Blähungen, Jucken, Brennen, häufiges Wasserlassen, Lähmungen, Schluckbeschwerden und Sensibilitätsstörungen. Die Beschwerden wechseln häufig. Organische Ursachen konnten ausgeschlossen werden. Die Patientin kann die Versicherung zahlreicher Ärzte nicht annehmen, dass für ihre Symptome keine körperliche Erklärung zu finden ist. Sie drängt auf weitere organmedizinische Untersuchungen und Behandlungen.

Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?

- a) Angst und Depression gemischt
- b) Schilddrüsenüberfunktion
- c) Panikstörung
- d) Generalisierte Angststörung
- e) Somatoforme Störung

Frage Nr. 10

Welche der folgenden gehören zu den typischen Techniken in der kognitiven Verhaltenstherapie der GAS?

- a) Sicherheitsverhalten einüben
- b) Familienaufstellung
- c) In-sensu-Exposition mit befürchteten Katastrophen
- d) Ignorieren der körperlichen Ausdrucksformen der Angst als natürliche Kampf- oder Fluchtreaktion
- e) Ressourcenabbau („Gibt es Lebensbereiche, über die ich mir mehr Sorgen machen müsste?“)

Generalisierte Angststörung: Diagnostik und Therapie

Borwin Bandelow, Reinhard J. Boerner, Siegfried Kasper, Michael Linden,
Hans-Ulrich Wittchen, Hans-Jürgen Möller



**Teilnahme nur im
Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme**

eLITERATUR

- e1. Brown TA, Marten PA, Barlow DH: Discriminant validity of the symptoms constituting the DSM-iii-R and DSM-IV associated symptom criterion of generalized anxiety disorder. *J Anxiety Disord* 1995; 9: 317–28.
- e2. Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU: Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1915–23.
- e3. Monk CS, Telzer EH, Mogg K, Bradley BP, et al.: Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 568–76.
- e4. Blair K, Shaywitz J, Smith BW, et al.: Response to emotional expressions in generalized social phobia and generalized anxiety disorder: evidence for separate disorders. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1193–202.
- e5. Nitschke JB, Sarinopoulos I, Oathes DJ, et al.: Anticipatory activation in the amygdala and anterior cingulate in generalized anxiety disorder and prediction of treatment response. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 302–10.
- e6. Schienle A, Ebner F, Schafer A: Localized gray matter volume abnormalities in generalized anxiety disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 261: 303–7.
- e7. Beck J: Praxis der Kognitiven Therapie. Weinheim: PVU 1999.
- e8. Becker ES, Hoyer J: Generalisierte Angststörung. Göttingen: Hogrefe 2005.
- e9. Wells A: Metacognitive therapy for anxiety and depression. Guildford 2009.
- e10. Bandelow B, Rudolf S, Reitt M, Wedekind D: Angststörungen. In: Herpertz S, Schnell K, Falkai P (eds.): Psychotherapie in der Psychiatrie. Stuttgart: Kohlhammer 2013.
- e11. Becker ES, Margraf J: Generalisierte Angststörung. Ein Therapieprogramm. Weinheim: Beltz 2002.
- e12. Hoyer J, Beesdo K, Gloster AT, Runge J, Hofler M, Becker ES: Worry exposure versus applied relaxation in the treatment of generalized anxiety disorder. *Psychother Psychosom* 2009; 78: 106–15.
- e13. Lindsay WR, Gamsu CV, McLaughlin E, Hood EM, Espie CA: A controlled trial of treatments for generalized anxiety. *Br J Clin Psychol* 1987; 26: 3–15.
- e14. Butler G, Fennell M, Robson P, Gelder M: Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* 1991; 59: 167–75.
- e15. Barlow DH, Rapee RM, Brown TA: Behavioral Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Behavior Therapy* 1992; 23: 551–70.
- e16. Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH, Leger E, Gagnon F, Thibodeau N: Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: evaluation in a controlled clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68: 957–64.
- e17. Dugas MJ, Ladouceur R, Leger E, Freeston MH, et al.: Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 821–5.
- e18. Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M, de Jesus M, Gorman JM, Papp LA: Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11: 24–32.
- e19. Dugas MJ, Brillon P, Savard P, Turcotte J, et al.: A randomized clinical trial of cognitive-behavioral therapy and applied relaxation for adults with generalized anxiety disorder. *Behav Ther* 2010; 41: 46–58.
- e20. Borkovec TD, Mathews AM, Chambers A, Ebrahimi S, Lytle R, Nelson R: The effects of relaxation training with cognitive or non-directive therapy and the role of relaxation-induced anxiety in the treatment of generalized anxiety. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 883–8.
- e21. Borkovec TD, Costello E: Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61: 611–9.
- e22. Linden M, Zubraegel D, Baer T, Franke U, Schlattmann P: Efficacy of cognitive behaviour therapy in generalized anxiety disorders. Results of a controlled clinical trial (Berlin CBT-GAD Study). *Psychother Psychosom* 2005; 74: 36–42.
- e23. Power KG, Simpson RJ, Swanson V, Wallace LA: Controlled comparison of pharmacological and psychological treatment of generalized anxiety disorder in primary care. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 289–94.
- e24. Titov N, Andrews G, Robinson E, Schwencke G, et al.: Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2009; 43: 905–12.
- e25. Robinson E, Titov N, Andrews G, McIntyre K, Schwencke G, Solley K: Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One* 2010; 5: e10942.
- e26. Paxling B, Almqvist J, Dahlin M, Carlbring P, et al.: Guided internet-delivered cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther* 2011; 40: 159–73.
- e27. Andersson G, Paxling B, Roch-Norlund P, Ostman G, et al.: Internet-based psychodynamic versus cognitive behavioral guided self-help for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2012; 81: 344–55.
- e28. Luborsky L: Principles of Psychoanalytic Psychotherapy: A Manual for Supportive-Expressive (SE) Treatment New York: Basic Books, 1984.
- e29. Crits-Christoph P, Wolf-Palacio D, Ficher M, Rudick D: Brief supportive-expressive psychodynamic therapy for generalized anxiety disorder. In: Barber JP, Crits-Christoph P, (eds.): Dynamic Therapies for Psychiatric Disorders. New York: Basic Books, 1995: 43–83.
- e30. Leichsenring F, Leibing E: Supportive-Expressive (SE) Psychotherapy: An Update. *Current Psychiatry Reviews* 2007; 3: 57–64.
- e31. Durham RC, Murphy T, Allan T, Richard K, Treiving LR, Fenton GW: Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 315–23.
- e32. Durham RC, Fisher PL, Treiving LR, Hau CM, Richard K, Steward JB: Psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder: Symptom change, medication usage and attitudes to treatment. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1999; 27: 19–35.

- e33. Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, Kachele H, et al.: Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 875–81.
- e34. Salzer S, Winkelbach C, Leweke F, Leibing E, Leichsenring F: Long-term effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioural therapy in generalized anxiety disorder: 12-month follow-up. *Can J Psychiatry* 2011; 56: 503–8.
- e35. Allgulander C, Hackett D, Salinas E: Venlafaxine extended release (ER) in the treatment of generalised anxiety disorder: Twenty-four-week placebo-controlled dose-ranging study. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 15–22.
- e36. Kasper S, Herman B, Nivoli G, van Ameringen M, et al.: Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 87–96.
- e37. Serretti A, Chiesa A: Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 259–66.
- e38. Hasnain M, W Victor RV, Hollett B: Weight gain and glucose dysregulation with second-generation antipsychotics and antidepressants: a review for primary care physicians. *Postgrad Med* 2012; 124: 154–67.
- e39. Davidson JR, Bose A, Korotzer A, Zheng H: Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study. *Depress Anxiety* 2004; 19: 234–40.
- e40. Goodman WK, Bose A, Wang Q: Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. *J Affect Disord* 2005; 87: 161–7.
- e41. Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK, Dew MA, et al.: Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 295–303.
- e42. Baldwin DS, Huusom AK, Maehlum E: Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 264–72.
- e43. Merideth C, Cutler AJ, She F, Eriksson H: Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate monotherapy in the acute treatment of generalized anxiety disorder: a randomized, placebo controlled and active-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2012; 27: 40–54.
- e44. Bose A, Korotzer A, Gommoll C, Li D: Randomized placebo-controlled trial of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2007.
- e45. Allgulander C, Florea I, Huusom AK: Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9: 495–505.
- e46. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, et al.: Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 350–7.
- e47. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D: Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 749–56.
- e48. Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, Lepola UM, et al.: Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 250–8.
- e49. Bielski RJ, Bose A, Chang CC: A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2005; 17: 65–9.
- e50. Allgulander C, Dahl AA, Austin C, Morris PL, et al.: Efficacy of sertraline in a 12-week trial for generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1642–9.
- e51. Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M, Carter RE, Rickels K: Sertraline treatment for generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 874–81.
- e52. Ball SG, Kuhn A, Wall D, Shekhar A, Goddard AW: Selective serotonin reuptake inhibitor treatment for generalized anxiety disorder: a double-blind, prospective comparison between paroxetine and sertraline. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 94–9.
- e53. Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT: Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 968–74.
- e54. Nimatoudis I, Zissis NP, Kogeorgos J, Theodoropoulou S, Vidalis A, Kaprinis G: Remission rates with venlafaxine extended release in Greek outpatients with generalized anxiety disorder. A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 331–6.
- e55. Lenox-Smith AJ, Reynolds A: A double-blind, randomised, placebo controlled study of venlafaxine XL in patients with generalised anxiety disorder in primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 772–7.
- e56. Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, Pigott T, et al.: Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and active-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 167–74.
- e57. Nicolini H, Bakish D, Duenas H, Spann M, et al.: Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination from a duloxetine, venlafaxine extended-release and placebo-controlled trial. *Psychol Med* 2009; 39: 267–76.
- e58. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC: Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 771–82.
- e59. Davidson JR, DuPont RL, Hedges D, Haskins JT: Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 528–35.
- e60. Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E: Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in non-depressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 3082–8.
- e61. Hackett D, Haudiquet V, Salinas E: A method for controlling for a high placebo response rate in a comparison of venlafaxine XR and diazepam in the short-term treatment of patients with generalised anxiety disorder. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 182–7.
- e62. Koponen H, Allgulander C, Erickson J, Dunayevich E, et al.: Efficacy of Duloxetine for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: Implications for Primary Care Physicians. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9: 100–7.
- e63. Rynn M, Russell J, Erickson J, Detke MJ, et al.: Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: a flexible-dose, progressive-titration, placebo-controlled trial. *Depress Anxiety* 2008; 25: 182–9.
- e64. Allgulander C, Nutt D, Detke M, Erickson J, et al.: A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of adult patients with generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 417–25.
- e65. Davidson JR, Wittchen HU, Llorca PM, Erickson J, et al.: Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18: 673–81.
- e66. Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC: Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 151–8.
- e67. Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE, Janney CA, et al.: Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 533–40.
- e68. Feltner DE, Crockatt JG, Dubovsky SJ, Cohn CK, et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 240–9.

- e69. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, 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.
- e70. Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, Brock J, Baldinetti F, Pande AC: Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23: 18–28.
- e71. Hoehn-Saric R, McLeod DR, Zimmerli WD: Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder: somatic versus psychic symptoms. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 293–301.
- e72. Rickels K, Downing R, Schweizer E, Hassman H: Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 884–95.
- e73. Elie R, Lamontagne Y: Alprazolam and diazepam in the treatment of generalized anxiety. *J Clin Psychopharmacol* 1984; 4: 125–9.
- e74. Enkelmann R: Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology* 1991; 105: 428–32.
- e75. Lydiard RB, Ballenger JC, Rickels K: A double-blind evaluation of the safety and efficacy of abecarnil, alprazolam, and placebo in outpatients with generalized anxiety disorder. Abecarnil Work Group. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 11: 11–8.
- e76. Möller HJ, Volz HP, Reimann IW, Stoll KD: Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 59–65.
- e77. Fontaine R, Annable L, Chouinard G, Ogilvie RI: Bromazepam and diazepam in generalized anxiety: a placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. *J Clin Psychopharmacol* 1983; 3: 80–7.
- e78. Ansseau M, Olie JP, von Frenckell R, Jourdain G, Stehle B, Guillet P: Controlled comparison of the efficacy and safety of four doses of suriclone, diazepam, and placebo in generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 1991; 104: 439–43.
- e79. Rickels K, Schweizer E, DeMartinis N, Mandos L, Mercer C: Gepirone and diazepam in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 272–7.
- e80. Boyer WF, Feighner JP: A placebo-controlled double-blind multicenter trial of two doses of ipsapirone versus diazepam in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1993; 8: 173–6.
- e81. Rickels K, DeMartinis N, Aufdembrinke B: A double-blind, placebo-controlled trial of abecarnil and diazepam in the treatment of patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 12–8.
- e82. Feighner JP, Merideth CH, Hendrickson GA: A double-blind comparison of buspirone and diazepam in outpatients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 103–8.
- e83. Jacobson AF, Dominguez RA, Goldstein BJ, Steinbook RM: Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. *Pharmacotherapy* 1985; 5: 290–6.
- e84. Ross CA, Matas M: A clinical trial of buspirone and diazepam in the treatment of generalized anxiety disorder. *Can J Psychiatry* 1987; 32: 351–5.
- e85. Llorca PM, Spadone C, Sol O, Danniau A, et al.: Efficacy and safety of hydroxyzine in the treatment of generalized anxiety disorder: a 3-month double-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1020–7.
- e86. Pollack MH, Worthington JJ, Manfro GG, Otto MW, Zucker BG: Abecarnil for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of two dosage ranges of abecarnil and buspirone. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 11: 19–23.
- e87. Rickels K, Weisman K, Norstad N, Singer M, et al.: Buspirone and diazepam in anxiety: a controlled study. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 81–6.
- e88. Strand M, Hetta J, Rosen A, Sorensen S, et al.: A double-blind, controlled trial in primary care patients with generalized anxiety— a Comparison between Buspirone and Oxazepam. *Journal of Clinical Psychiatry* 1990; 51: 40–5.
- e89. Lader M, Scotto JC: A multicentre double-blind comparison of hydroxyzine, buspirone and placebo in patients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology-Berl* 1998; 139: 402–6.
- e90. Darcis T, Ferreri M, Natens J, Burtin B, Deram P: A multicentre double-blind placebo-controlled study investigating the anxiolytic efficacy of hydroxyzine in patients with generalized anxiety. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 1995; 10: 181–7.
- e91. Ferreri M, Hantouche EG, Billardon M: Interêt de l'hydroxyzine dans le trouble anxieux généralisé: étude contrôlée en double aveugle versus placebo. *Encéphale* 1994; 20: 785–91.
- e92. Khan A, Joyce M, Atkinson S, Eggens I, Baldytcheva I, Eriksson H: A randomized, double-blind study of once-daily extended release Quetiapine Fumarate (Quetiapine XR) Monotherapy in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 418–28.
- e93. Bandelow B, Chouinard G, Bobes J, Ahokas A, et al.: Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010; 13: 305–20.
- e94. Katzman MA, Brawman-Mintzer O, Reyes EB, Olausson B, Liu S, Eriksson H: Extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy as maintenance treatment for generalized anxiety disorder: a long-term, randomized, placebo-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26: 11–24.
- e95. Magi K, Mezhebovsky I, She F, Datto C, Eriksson HA: Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in elderly patients with generalised anxiety disorder (GAD) (Poster). *World J Biol Psychiatry* 2009; 10: 239.
- e96. Altamura AC, Serati M, Buoli M, Dell'Osso B: Augmentative quetiapine in partial/nonresponders with generalized anxiety disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26: 201–5.
- e97. 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.
- e98. Stein DJ, Ahokas A, Albarran C, Olivier V, Allgulander C: Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 1002–8.
- e99. Woelk H, Schläfke S: A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2010; 17: 94–9.
- e100. Kasper S, Gastpar M, Muller WE, et al.: Efficacy and safety of silexan, a new, orally administered lavender oil preparation, in sub-threshold anxiety disorder – evidence from clinical trials. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160: 547–56.
- e101. Kasper S, Gastpar M, Muller WE, et al.: Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2010; 25: 277–87.
- e102. Bonne O, Shemer Y, Gorali Y, Katz M, Shalev AY: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of classical homeopathy in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 282–7.
- e103. Montgomery S, Chatamra K, Pauer L, Whalen E, Baldinetti F: Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 389–94.
- e104. Davidson J, Allgulander C, Pollack MH, et al.: Efficacy and tolerability of duloxetine in elderly patients with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Hum Psychopharmacol* 2008; 23: 519–26.

- e105. Katz IR, Reynolds CF 3rd, Alexopoulos GS, Hackett D: Venlafaxine ER as a treatment for generalized anxiety disorder in older adults: pooled analysis of five randomized placebo-controlled clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 18–25.
- e106. Stanley MA, Beck JG, Novy DM, Averill PM, et al.: Cognitive-behavioral treatment of late-life generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 309–19.
- e107. Stanley MA, Beck JG, Glassco JD: Treatment of generalized anxiety in older adults: A preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behavior Therapy* 1996; 27: 565–81.
- e108. Stanley MA, Wilson NL, Novy DM, et al.: Cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder among older adults in primary care: a randomized clinical trial. *Jama* 2009; 301: 1460–7.
- e109. Wetherell JL, Gatz M, Craske MG: Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2003; 71: 31–40.
- e110. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Höfler M, Hoyer J: Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 8: 24–34.
- e111. Rickels K, Shiovitz TM, Ramey TS, Weaver JJ, Knapp LE, Miceli JJ: Adjunctive therapy with pregabalin in generalized anxiety disorder patients with partial response to SSRI or SNRI treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 2012; 27: 142–50.
- e112. Pollack MH, Simon NM, Zalta AK, et al.: Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo controlled study. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 211–5.

Generalisierte Angststörung – Definition nach den ICD-10-Forschungskriterien (verkürzte Darstellung)*

Anspannung, Besorgnis und Befürchtungen in Bezug auf alltägliche Ereignisse und Probleme über mindestens sechs Monate, wobei mindestens vier der unten genannten Symptome vorgelegen haben (davon mindestens 1 von 1–4):

● **Vegetative Symptome**

1. Palpitationen, Herzklopfen, erhöhte Herzfrequenz
2. Schweißausbrüche
3. fein- oder grobschlägiger Tremor
4. Mundtrockenheit

● **Symptome in Thorax oder Abdomen**

5. Atembeschwerden
6. Beklemmungsgefühl
7. Thoraxschmerzen oder -missempfindungen
8. Nausea oder abdominale Missempfindungen

● **Psychische Symptome**

9. Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder Benommenheit
10. Derealisation oder Depersonalisation
11. Angst vor Kontrollverlust, verrückt zu werden oder „auszuflippen“
12. Angst zu sterben

● **Allgemeinsymptome**

13. Hitzewallungen oder Kälteschauer
14. Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle

● **Symptome der Anspannung**

15. Muskelverspannung
16. Ruhelosigkeit und Unfähigkeit zum Entspannen
17. Gefühle von Aufgedreht sein, Nervosität und psychischer Anspannung
18. Kloßgefühl im Hals oder Schluckbeschwerden

● **Andere unspezifische Symptome**

19. übertriebene Schreckreaktion
20. Konzentrationsschwierigkeiten, Leeregefühl
21. anhaltenden Reizbarkeit
22. Einschlafstörungen wegen der Besorgnis

*modifiziert nach (22)