

# Angst

1

## „Nützliche Angst“

- Angst evolutionsgeschichtlich eine wertvolle Emotion.
- Durch Angst erfolgt eine Beschleunigung der Reaktionsfähigkeit auf eine Bedrohung
- Vorbereitung auf Flucht oder Kampf

2

## „Nützliche Angst“ Neuere Erkenntnisse

- Neuste Untersuchungen bei amerikanischen Soldaten zeigten, dass unerfahrene Soldaten weniger Angst zeigten und Sicherheitsmaßnahmen ignorierten
- Soldaten mit Kampferfahrung zeigten mehr Angst und machten weniger Leichtsinnsfehler
- Angst kann als nützlich schützend und hilfreich sein.

3

## Pathologische Angst

- Behandlungsbedürftige Angst unterscheidet sich im Empfinden nicht von normaler Furcht oder Spannung, sondern im Grad der Ausprägung.
- Die Angst verliert ihre Nützlichkeit und nimmt eine ungewöhnliche Intensität an, dass die Lebensführung beeinträchtigt wird.
- Angststörungen haben eine Prävalenz von bis zu 16 %
- Verschiedene Studien zeigten eine das chronische Angststörungen mit einer hohen Morbidität und funktionellen Einschränkungen einhergeht.
- >> Anstieg der Mortalität und der kardiovaskulären Probleme

4

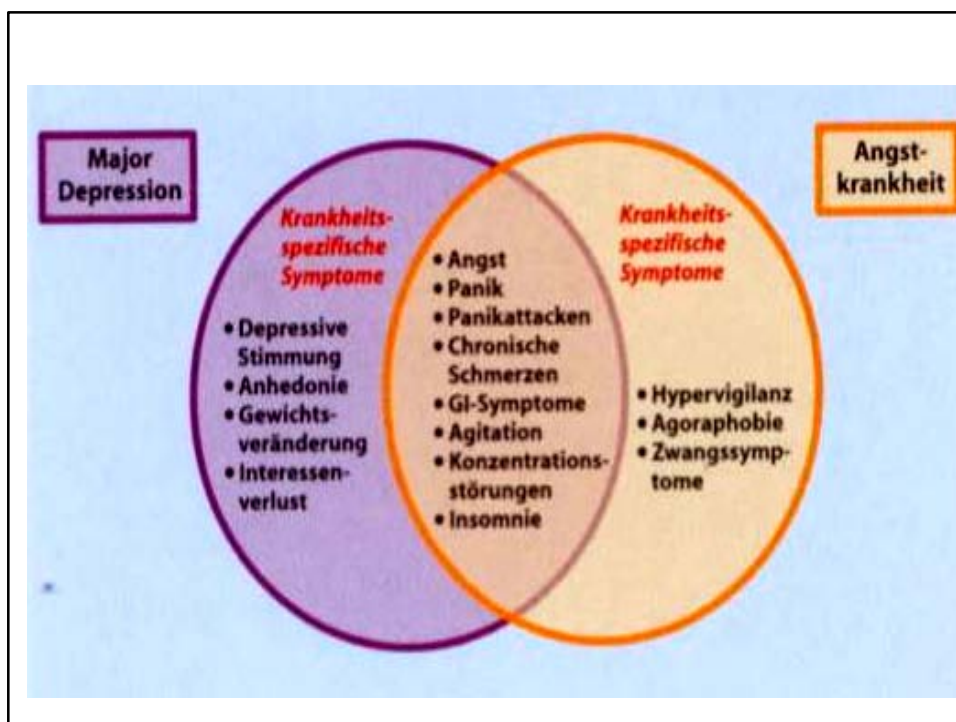
## physiologisch

- biologisch angelegtes Reaktionsmuster
- Wahrnehmung, Bewältigung, Vermeidung von Gefahr
- Vorbereitung auf Flucht

## pathologisch

- Phobien, Angst- und Panikstörungen
- andere psychiatrische Erkrankungen
- organische Erkrankungen

5

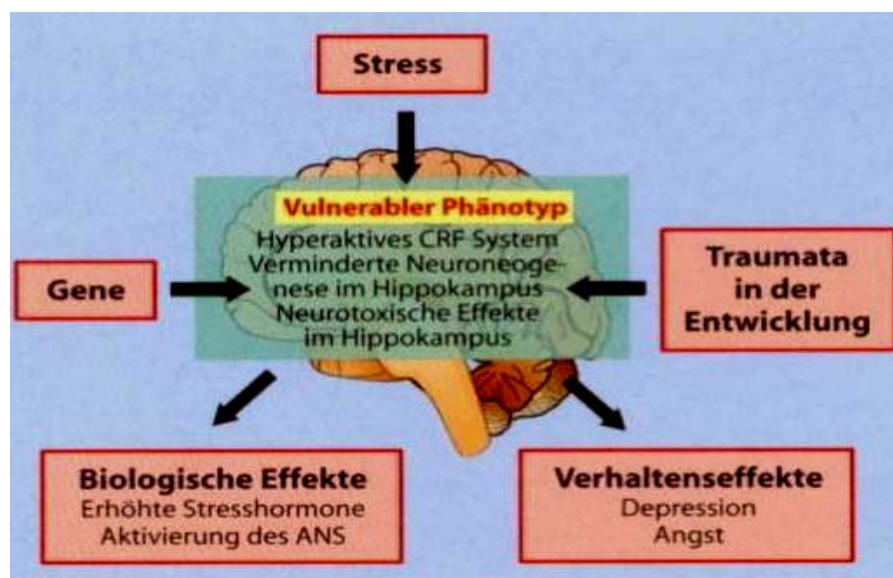


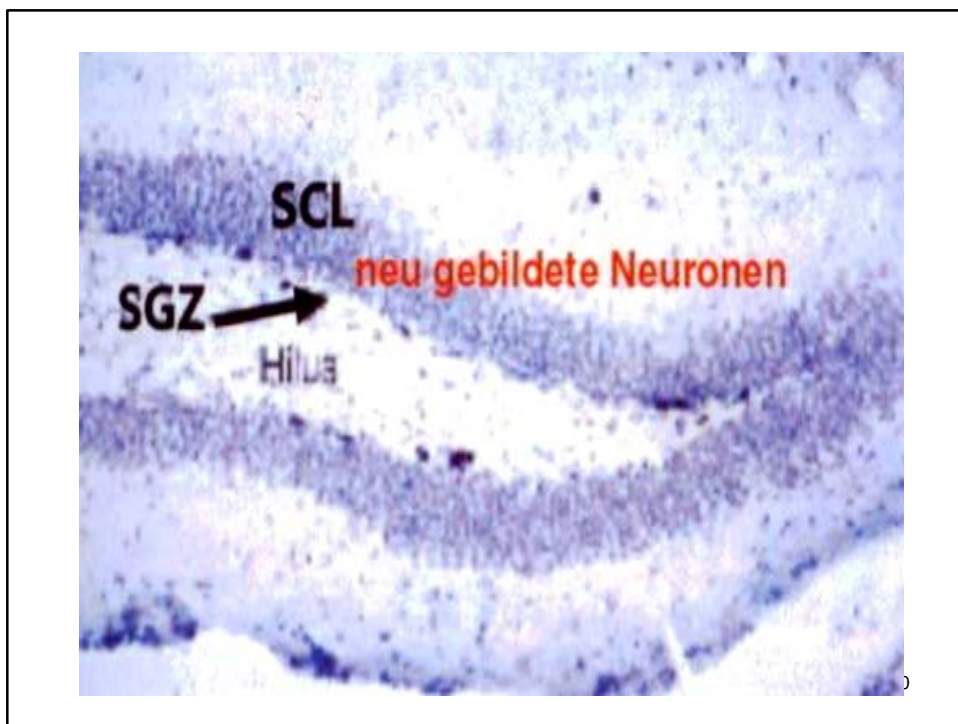
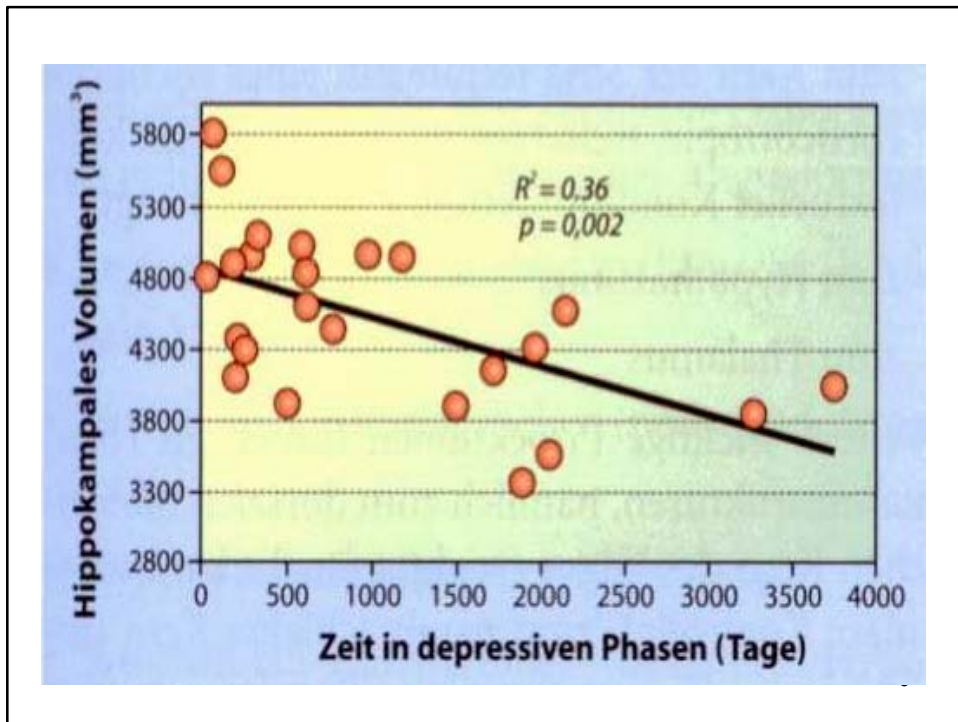
## Epidemiologie zur Angststörung

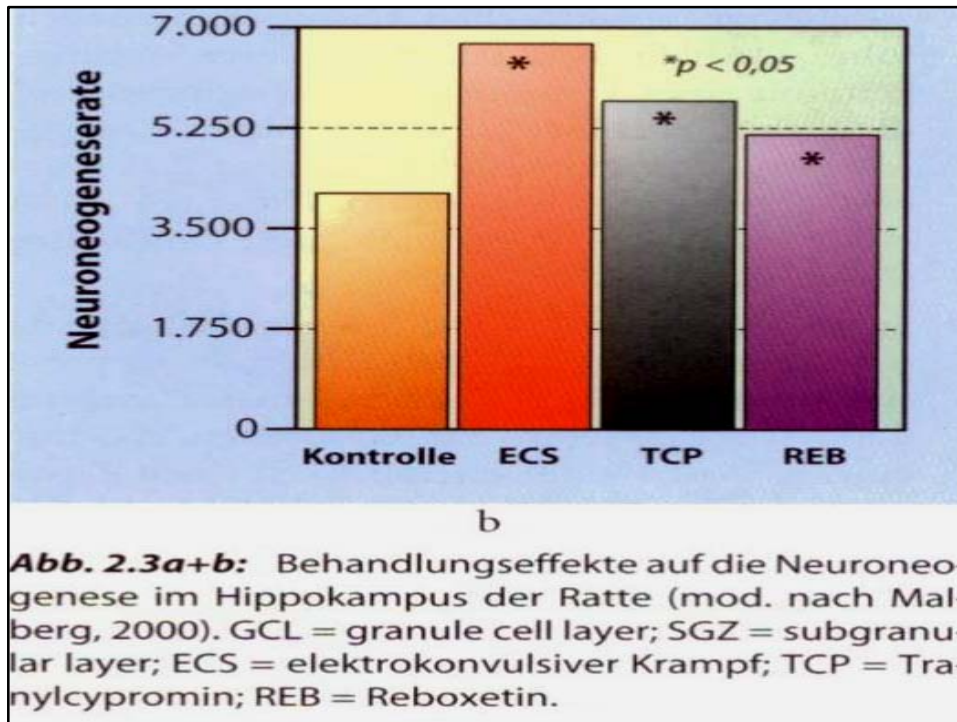
- Aus Studien geht hervor, dass 11-12 % der Bevölkerungen an psychischen Störungen leiden
- Ca. 6-7 % leiden an reinen Angststörungen

7

### Modell von Angst –und Depressionskrankheiten (Charles Nemeroff et al.)







## Schlussfolgerungen

- Depression (und Angststörungen) ist ein neurotoxisches Geschehen, welches zu strukturellen Hirnveränderungen führt.
- Die Therapie sollte daher so früh wie möglich erfolgen.
- Die neurobiologischen Erkenntnisse können beim Patienten psychoedukativ genutzt werden.
- Psychotherapie führt sehr wahrscheinlich auch zu neurobiologischen Veränderungen und reparativen Prozessen im Gehirn.
- Ein skandinavische Studie zeigte kürzlich, dass das Auftreten von Depressionen das Risiko des späteren Auftretens einer dementiellen Erkrankung deutlich erhöht.

## Neurobiologische Grundlagen von Angststörungen

- Die Amygdala ist eine neuronale Struktur im Temporallappen, welche allein aus seiner anatomischen Lage her optimal positioniert ist, um Furchtverhalten und –antwort optimal zu koordinieren.
- Sie besitzt wichtige efferente Projektionen zu den für Furcht und Angst wichtigen kortikalen und subkortikalen Strukturen.

13

### Die Amygdala und ihre efferenten Projektionen

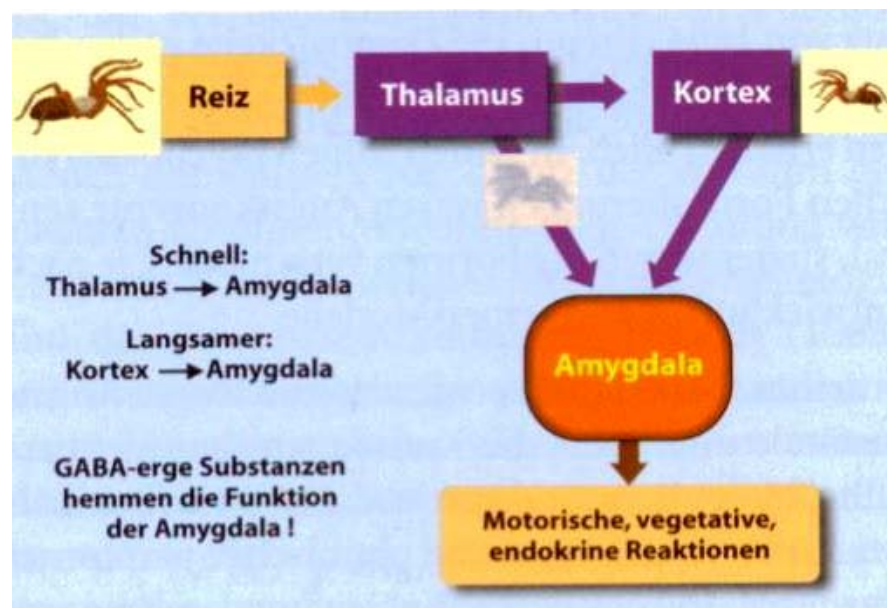
- Zum primären und assoziativen Kortex
- Zum präfrontalen Kortex
- Zum Hippokampus und olfactorischen Kortex
- Zum ventralen Striatum, inklusive dem Nucleus accumbens
- Zum Hypothalamus
- Zum Thalamus
- Zu Hirnstammstrukturen: Z.B. auch dorsaler motorischer Vagus Kern

14

Alles in allem verfügt die Amygdala über die richtigen Verbindungen für eine simultane Elaboration von individuellen Korrelaten einer Angststörung:

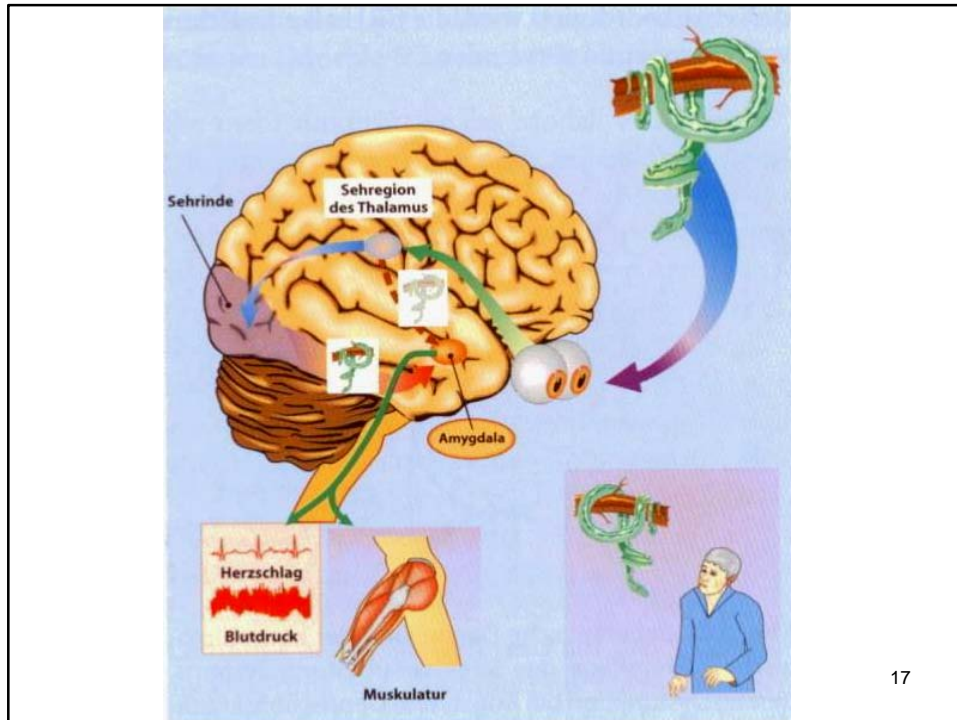
- kognitive Fehleinschätzung und Furcht (kortikale Area)
- Flucht- oder Erstarrverhalten (periaquäduktales Grau)
- Hyperventilation (parabrachialer Kern)
- Sympathikus-Aktivierung (lateraler Hypothalamus)
- endokrine Aktivierung (paraventrikulärer Nucleus des Hypothalamus)
- gastrointestinale Veränderungen (dorsaler motorischer Kern des Vagus)
- Überraschung (Nucleus caudalis pontis)
- motorische Aktivierung (Striatum)

15



16





17

## Die Amygdala

- Läsionen führen zu Abschwächung von Angstverhalten und emotionaler Ansprechbarkeit.
- >> Blockade autonomer und neuroendokriner Reaktionen auf gelernten Streß.

Elektrische Stimulation führt im Tiermodell zum angsthähnlichen Verhalten

18

## Die Amygdala

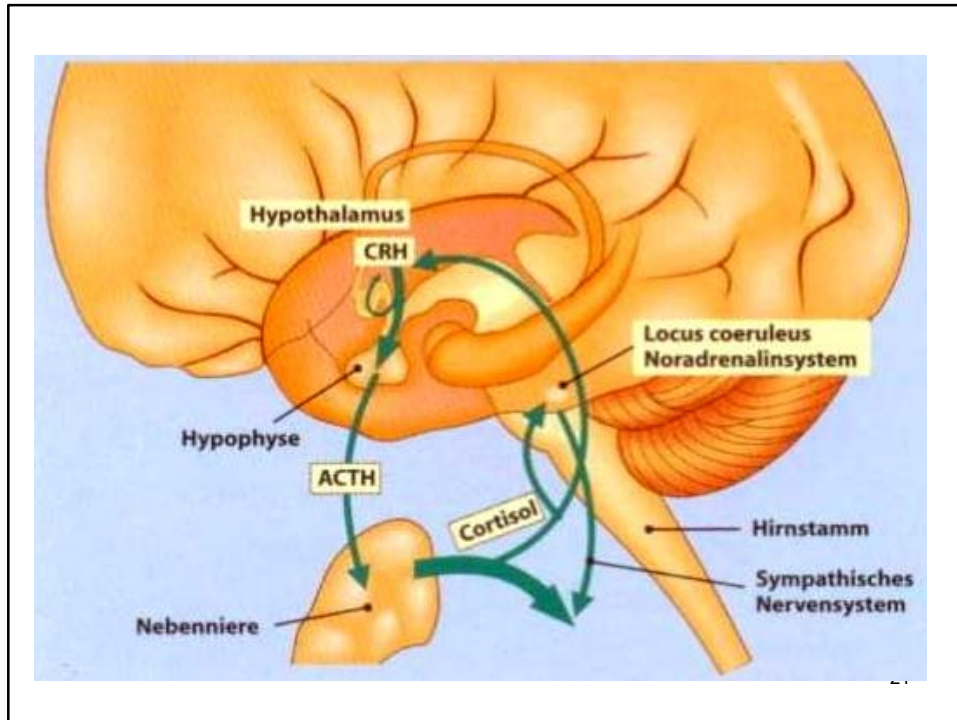
- Stereotaktische Stimulation beim wachen Menschen führt zu Angstsymptomen, Depersonalisation, viszerale Sensationen in den Schultern und in der epigastrischen Region und Veränderungen von autonomen Funktionen
- Die CRH-Produktion in Neuronen und Projektionen zu neuroendokrinen Regionen und zu Regionen mit autonomen Funktionen, zu monoaminergen Kernen und zurück zum Vorderhirn sowie Projektionen zu Regionen, die spezifische Komponenten einer Reaktion auf eine Gefahr modifizieren und auslösen (periaquäduktales Grau, spielt eine entscheidende Rolle.
- Intracerebroventrikuläre Injektionen von CRH lösen bei Tieren Symptome wie bei einer elektrischen Amygdalastimulation aus >> Verhaltensänderungen, Insomnie, Libidoverlust, Hyperaktivität

19

## Die Rolle von CRH im Gehirn

- CRH erleichtert sowohl kognitiv als auch psychisch die Entstehung der Symptome Angst und Panik über Neurone der Amygdala
- Das „Angstsystem“ wird über amygdaloide Kerne koordiniert mit dem Botenstoff CRH als Neuropeptid.

20



## „Die Serotonin-Bahn“

- Eine wichtige Struktur beim Modell Angst und Panik.
- Sie startet im dorsalen Raphekern und innerviert auch durch das mediale Vorderhirn, die Amygdala und den frontalen Kortex.
- Diese Bahn involviert postsynaptisches Serotonin und 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoraktivierung.
- Dieses Bahnsystem beeinflusst Verhalten aus gelernter, konditionierter oder antizipierter Angst und erleichtert Flucht –oder Vermeidungsverhalten als Reaktion auf Gefahr.
- Eine solche separate Bahn beginnend im Raphekern würde durch Innervation des PAG und periventriculärer Regionen über Serotonin-Neurone angeborene Kampf –und Fluchtreaktionen als Reaktion auf eine Gefahr, akute Schmerzen oder Luftnot hemmen.
- Diese Bahn wäre somit relevant für Panikattacken

## Das noradrenerge und dopaminerge System

- Über den Locus Coeruleus im Hirnstamm wird der Anstieg autonomer Reaktionen sowie der Vigilanz als Reaktion auf eine Gefahr zugesprochen.
- Präfrontale dopaminerge Ausschüttung ist mit einem sofortigen aversiven Widerstand verbunden.
- Weitere Strukturen im Hirnstamm stehen über eine noradrenerge Innervation mit konditionierter Angst und daraus resultierender hemmender Vermeidung im Zusammenhang.

23

## Zusammenspiel des noradrenergen und des serotonergen Systems

- Noradrenerge Neurone des Locus coeruleus scheinen exzitatorisch auf serotonerge Neurone des dorsalen Raphekernes zu wirken, während umgekehrt die Neurone des Raphekernes rückkoppelnd auf Neurone des Locus coeruleus wirken.
- Der Locus coeruleus kann über die Amygdala das periaquäduktale Grau stimulieren.
- Über die Amygdala erfolgt dann die Abstimmung des komplexen Zusammenspiels zwischen Coping-Verhalten und adaptiven Reaktionen auf Stressoren.
- Überstimulation von solchen adaptiven Mechanismen durch wiederholten und chronischen Streß und ein Defizit in der Funktion eines der Komponenten dieser Systeme können somit theoretisch zu einer pathologischen Reaktion, wie sie bei Angststörungen beobachtet werden, führen.

24

## Psychoanalytische Modelle der Angst

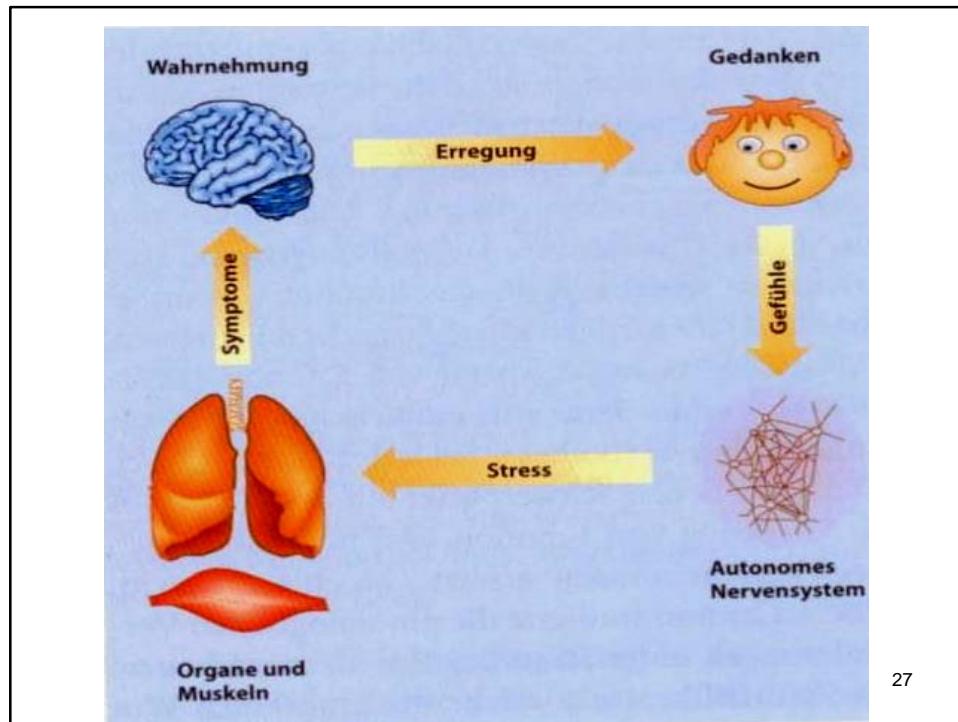
- S. Freud entwickelte den Begriff der Psychoneurose.
- Schwere Angstzustände und Panik sind die Konsequenz auf nicht erfüllte, biologische Sexualtriebe.
- Die Hysterie (beinhaltet Konversion, Angst und phobische Symptome) wurde als Abwehr gegen die Bewusstwerdung von traumatischen sexuellen Erinnerungen gesehen.
- Angst war ein Signal unterdrückter, unbewusster sexueller und aggressiver kindlicher Impulse.

25

## Physiologie der Stressreaktion

- Cannon-Theorie 1929 erstmals mit umfassenden Modell mit mehreren Komponenten.
- 1. Adrenalinfreisetzung
- 2. Glucosefreisetzung
- 3. Erhöhung der Anspannung, der Schnelligkeit und Orientierung sowie Vigilanz.
- 4. Emotionen und Angst und Wut sind eng mit den o.g. Veränderungen verbunden und sind Reaktionen als Vorbereitung auf Flucht und Angriff.

26



27

## Experimentell induzierte Symptome bei Menschen

- Minnesota Experiment: Im 2. Weltkrieg mit 36 männlichen Kriegsdienstverweigerern, die kontrolliert über Monate hungerten.
- Nach der Hungerphase folgte eine kontrollierte Ernährungsphase.
- Während des Hungerns traten signifikante Symptome wie Depression, Irritabilität, Apathie und ein unberechenbares Verhalten auf.
- Am wichtigsten war der Befund der „Neurotischen Triade“: Hysterie, Depression, Hypochondrie.
- Die Symptome normalisierten sich nach einer Balance in der Ernährung.
- >> Dieser Befund wurde als Beweis für den Einfluss der Physiologie beim Entstehen von psychologischen Symptomen interpretiert, obwohl es retrospektiv auch die reinen Umgebungsfaktoren gewesen sein können. (Daraus entstanden ist der MMPI-Score). 28

## Lerntheorie

- Mowrers (1939)-Lerntheorie zu Angst
- Angst und Vermeidungsverhalten ist nicht angeboren sondern erlernt und wirkt als Motivator für funktionale und dysfunktionale Gewohnheiten.
- Ein heut breit akzeptiertes Konzept.
- Eysenck (1955) gliederte noch konstitutionelle Faktoren in das Theorie-Modell Angst ein.
- Die Labilität und Reaktivität des autonomen Nervensystems bestimmen die Intensität der Angstreaktion mit. >> Focus auf eine effektive pharmakologische Behandlung wurde wieder aufgenommen.

29

## Entdeckung wirkungsvoller Pharmaka

- Lithium bei manisch-depressiven Erkrankungen (1949)
- Chlorpromazin bei Schizophrenie (1952)
- Imipramin bei Depression, und erstes Ansprechen 1962 auf Panikattacken
- Benzodiazepine bei Angst (Chlordiazepoxid 1960)

30

# Einzelne Störungsbilder der Angst

31

## Angststörungen

- Panikattacken: Plötzlich auftretende Anfälle starker Angst, begleitet von schweren psychischen Symptomen.
- Phobien: Panikattacken und schwere Angstzustände auf auslösende Stimuli (Höhen, Schlangen, Spinnen).
- Panikattacken als Symptom eines Hyperthyreoidismus , Koffein –und Stimulantiengebrauch (Amphetamine).
- Phäochromocytom !!!
- Partiiell komplex fokale Anfälle.

32



## Angststörungen

- Komorbidität mit kardiovaskulären (paroxysmale Tachykardie) und respiratorischen (Asthma) und otologischen (M. Meniere) Erkrankungen steigt bei Panikstörungen.

33

A	1	Wiederholte und unerwartete Panikattacken (mind. zwei)
	2	Nach einer ersten Attacke entweder: a) Anhaltende Sorge über die Folgen der Attacke (z.B. Herzanfall) b) Fortdauernde Sorge darüber, weitere Attacken zu bekommen c) Deutliche Verhaltensänderung aufgrund der Attacke
B		Die Symptome kommen plötzlich und erreichen ihren Höhepunkt innerhalb von 10 Minuten

34

<b>C</b>	Mindestens 4 dieser Merkmale treten während einer Attacke auf: 1) Palpitationen 2) Schwitzen 3) Zittern oder Beben 4) Kurzatmigkeit oder Beklemmungsgefühle 5) Erstickungsgefühle 6) Schmerzen oder Engegefühl in der Brust 7) Übelkeit oder Magenbeschwerden 8) Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder drohender Ohnmacht 9) Gefühl der Unwirklichkeit oder Depersonalisation 10) Angst, Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden 11) Angst zu sterben 12) Parästhesien (Taubheit oder Kribbelgefühl) 13) Kälteschauer oder Hitzewallungen	
<b>D</b>	Die Symptome sind keine direkte physiologische Folge einer Substanz oder eines allgemeinen medizinischen Krankheitsfaktors	
<b>E</b>	Die Panikattacken lassen sich nicht besser durch eine andere psychische Störung erklären	35

<b>A</b>	Angst vor Orten oder Situationen, aus denen eine Flucht schwierig oder peinlich wäre oder in denen bei einer unerwarteten Panikattacke keine Hilfe verfügbar wäre
<b>B</b>	Agoraphobische Situationen werden gemieden oder nur unter intensiver Angst durchgestanden oder sind nur mit Begleitperson möglich
<b>C</b>	Die Angst oder phobische Vermeidung lassen sich nicht besser durch eine andere psychische Störung erklären

**Tab. 3.2:** Kriterien der Panikstörung mit Agoraphobie (DSM-IV). Kriterien A, B und C müssen erfüllt sein.

## Pharmakotherapie

- Bei schweren Angststörungen !!!!
- Ziel ist die Reduktion der „Angst vor der Angst“
- Ziel ist die Vermeidung des Entstehens einer schweren Depression.

37

## Pharmakotherapie

- Klein (1964): Wirksamkeit von Imipramin bei Panikstörungen.
- Seither ist die Wirksamkeit von Antidepressiva bei Angststörungen in vielen Studien bestätigt worden.
- **Gegenwärtig stellen die SSRI und die SNRI wegen ihres günstigen NW-Profiles die 1.Wahl dar !!!.**

38

## Pharmakotherapie

- Eine klare Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei:
- Fluoxetin, Fluvoxamin, Sertralin, Paroxetin, Citalopram, Escitalopram sowie Venlafaxin bei der Behandlung von Angststörungen
- Bei der Behandlung der generalisierten Angststörung kommt auch dem Venlafaxin (SNRI) eine Besondere Bedeutung zu, da es für diese Indikation besonders gut untersucht wurde und eine gute Wirksamkeit zeigt.
- Und neuerdings auch das Prägabalin (Lyrica).

39

## SSRI

- Häufig zu Beginn der Behandlung NW:
- Leichte Übelkeit, Unruhe und Schlaflosigkeit
- Selten auch Verstärkung der Angstsymptomatik.
- Daher Aufklärung !!!

40

## Ältere Antidepressiva

- Trizyklika (Imipramin, Desipramin, Clomipramin, Amitriptylin)
- Wirken ebenso gut.
- MAO-Hemmer (Aurorix) können sinnvoll sein bei Patienten mit sozialer Phobie und Panikattacken bei Therapieresistenz.

41

## Benzodiazepine

- Sehr wirksam bei Panikattacken, da ihre Wirkung sofort eintritt.
- Dagegen steht allerdings die hohe Gefahr der Abhängigkeitsinduktion !!!
- Klare KI für den LZ-Gebrauch.

42

## Neuroleptika

- Bei schweren Ausprägungen von Angstsymptomen:
- Niedrig dosiert Risperdal oder Olanzapin.

43

## Nachteile der Pharmakotherapie

- 25-50 % aller Patienten entwickeln innerhalb von 6 Monaten nach Absetzen einen Rückfall.
- Es ist daher ratsam die Pharmakotherapie mit einer Psychotherapie zu kombinieren.

44

## Psychotherapie

- Der kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansatz ist der erfolgreichste und ist genauso erfolgreich, wie Pharmakotherapie.
- Verhaltenstherapie besonders dann erfolgreich, wenn eine zusätzliche kognitive VT erfolgt mit kognitiver Umstrukturierung und Expositionstherapie
- Überlegenheit einer Kombinationsbehandlung aus Pharmaka und PT gegenüber den Einzelverfahren !!!

45

## Soziale Phobie

- Soziale Ängste beinhalten eine persistierende, irrationale Angst vor sozialen Situationen, verbunden mit dem Wunsch diese Situationen zu meiden.

46

## Therapie

- SSRI und SNRI sind erste Wahl:
- Paroxetin, Sertralin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Escitalopram und Venlafaxin.
- Venlafaxin, Paroxetin, MAO-Hemmer als Alternative.
- Benzodiazepine bei Therapieresistenz (GABAerge Wirksamkeit)
- Der Einsatz von Betablockern kann sinnvoll sein.

47

Wirkstoffe/Wirkstoffgruppe	Vorteile	Nachteile
NSMRI; ausreichend Studien zu Imipramin und Clomipramin vorhanden (nicht übertragbar auf andere NSMRI)	keine Abhängigkeit	Wirklatenz 1-3 Wochen, anticholinerge Wirkungen, EKG-Veränderungen, Gewichtszunahme
SSRI	keine Abhängigkeit, ausreichend Studien vorhanden	Wirklatenz 1-3 Wochen, Übelkeit, sexuelle Störungen
SNRI	keine Abhängigkeit, ausreichend Studien vorhanden	Wirklatenz 3-6 Wochen, Übelkeit, sexuelle Störungen
Benzodiazepine	schnelle Anxiolyse; ausreichend Studien vorhanden; wenig toxisch	Wirklatenz 3-6 Wochen, Übelkeit, sexuelle Störungen, Abhängigkeitspotential
Buspiron	keine Abhängigkeit, günstiges UAW-Profil	Wirkung nur bei generalisierter Angst
Neuroleptika	keine Abhängigkeit	methodisch unzureichende Studien; evtl. irreversible Spätdyskinesien bei hochpotenten Neuroleptika; Behandlungsdauer max. 3 Monate, Gewichtszunahme

48



## Psychotherapie

- Kognitive VT
- Behaviorale VT
- Systematische Desensibilisierung
- „Flooding“
- Soziales Kompetenztraining
- PML, autogenes Training.

49

## Die Generalisierte Angststörung

50

## Die generalisierte Angststörung

- Ist in der klinischen Praxis sehr häufig.
- Hauptsymptom ist eine generalisierte und anhaltende Angst, die nicht auf eine bestimmte Situation beschränkt oder betont ist, sondern „frei flottierend“
- Die Angst ist unrealistisch oder exzessiv und begleitet von motorischer Anspannung, autonomer Hyperaktivität, erhöhter Vigilanz und Erwartungen des schlimmsten, diese ängstliche Stimmung muss für mindestens 1 Monat anhalten

51

## Die generalisierte Angststörung

- Lebenszeitprävalenz 4-6 %
- Frauen signifikant häufiger betroffen
- Bestimmte Risiken aus Studien:
  - Alter > 25 Lj, Scheidung, Arbeitslosigkeit, Hausfrau.
  - Höchste Inzidenz: 35.-45. Lebensjahr
  - Am häufigsten diagnostizierte Angsterkrankung im höheren Alter
- Oft werden medizinische Einrichtungen aufgesucht, am häufigsten Gastroenterologen, da häufige Korrelation mit einem Reizdarmsyndrom.

52

## Die Therapie der generalisierten Angststörung

- Psychotherapie: Kognitive VT derzeit einzig empirisch nachgewiesene und effektive Therapie.
- Pharmakotherapie:
  - Benzodiazepine, Buspiron, Hydroxyzin und Antidepressiva.
  - Neuroleptika werden oft verschrieben um den Einsatz von Benzodiazepinen zu vermeiden.

53

## Die Therapie der generalisierten Angststörung

- SSRI, SNRI und TZA
- Venlafaxin: Schon bei 75 mg wirksam, Zieldosis 225 mg/d
- Neuere Antiepileptika: Gabapentin und insbesondere Pregabalin scheinen sehr erfolgreich.

54

## Der Einsatz von Prägabalin (Lyrica) bei der generalisierten Angststörung

- Zulassung ist dieses Jahr neu für die GAD
- Bisher nur Zulassung für neuropathische Schmerzen, Zusatztherapie partieller Anfälle mit und ohne sek. Generalisierung
- Studien zeigten eine vergleichbaren Effekt von 400-600 mg/d Prägabalin gegenüber 6 mg Tavor/d., Venlafaxin 75 mg/d
- Jedoch unter Prägabalin schon bereits in der 1. Woche der Behandlung eine deutliche Besserung.

55

## Der Einsatz von Prägabalin (Lyrica) bei der generalisierten Angststörung

- Die Wirksamkeit von Prägabalin wurde in einer neusten Studie von 341 Patienten mit einer Dosierung von jeweils
- 200 mg/d, 400 mg/d, 450 mg/d im vgl. zu Placebo untersucht mit einer signifikanten Verbesserung der Angst bei mehr als 40 % der Patienten.
- Für die soziale Phobie wurden bereits in Studien signifikante Verbesserungen festgestellt werden, es besteht aber noch keine Zulassung für die soziale Phobie.

56