

Die Behandlung der generalisier-ten Angststörung. Ein bio-psycho-sozialer Therapieschulen-über-greifender Ansatz

Ulrich T. Egle^a, Tobias Ballweg^a, Isabelle Bättig^a, Joel Neufeld^a, Katja Cattapan^{a, b}

^a Psychiatrische Klinik Sanatorium Kilchberg/ZH; ^b Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bern, Schweiz

Summary

The treatment of generalised anxiety disorder. A biopsychosocial approach across therapeutic schools

The coronavirus pandemic has led many people to experience an existential threat and triggered different forms of coping with this persistent stress situation. The risk for development of a generalised anxiety disorder has increased significantly. As established cognitive behavioural therapy (CBT) concepts are only moderately effective, a comprehensive therapy concept has been developed with reference to the biopsychosocial approach of Rief and Strauss (2018), in which reference to early imprints in the primary family (insecure-ambivalent attachment, suppression of curiosity behaviour) is conveyed in the context of psychoeducation as the cause of permanent worrying and intolerance of the uncertainty behind it. Against this background, the initial focus is on establishing a sustainable therapeutic relationship («alliance»), in which the patient's autonomy and self-efficacy are promoted. Central to therapeutic progress is the promotion of self-efficacy-enhancing experiences and the reduction of avoidance behaviours through exposure and behavioural experimental techniques. The reduction of maladaptive coping through worry chains and reassurance behaviours occurs through the development of an increasingly greater tolerance of uncertainty in current daily life. Essential for prognosis are consideration of metacognitions and dysfunctional relationship patterns with the partner, as well as relaxation, aerobic exercise and the treatment of insomnia. Finally, this approach involves the treatment of dysfunctional coping strategies, which promote chronicification.

Teil 1: Bio-psycho-soziales Verständnis der generalisierten Angststörung (GAD)

Einleitung

Die Corona-Krise hat bei vielen Menschen zum Erleben einer existenziellen Bedrohung geführt und unterschiedliche Formen der Bewältigung dieser Stresssituation ausgelöst. Dazu gehören weitreichende Verleugnung der Gefahr durch das Virus und/oder irrationale

Zuschreibungen an mehr oder weniger «geheime Drahtzieher» – zwei Mechanismen, mit denen sich manche eine gewisse Sicherheit zu schaffen versuchen, um das Stresserleben zu begrenzen. Bei anderen führt die Situation zu ausgeprägtem Überforderungs- und Hilflosigkeitserleben und schliesslich zur Entwicklung einer depressiven Symptomatik beziehungsweise zur Auslösung einer depressiven Phase bei bereits vorbestehender depressiver Erkrankung. Da eine derartige Pandemie für die meisten eine völlig neue Herausforderung darstellt, ist sie besonders geeignet, ein Erleben von Unsicherheit und viel Ungewissheit mit katastrophisierenden Sorgenketten auszulösen, wie sie bei Angsterkrankungen, insbesondere generalisierten und gesundheitsbezogenen Angststörungen im Vordergrund stehen. Eine Symptomatik mit Sorgenketten und funktionellen Symptomen kann in stressreichen Zeiten bei vorbestehender Angstsymptomatik verstärkt werden oder auch neu auftreten. Zudem stellt die Pandemie auch deshalb eine Besonderheit dar, weil die damit einhergehende reale Bedrohung sich nicht auf die eigene Gesundheit beschränkt, sondern auch die Gesundheit wichtiger Bezugspersonen einschliesst, ebenso wie die Gestaltungsmöglichkeiten sozialer Kontakte, die Sicherheit des Arbeitsplatzes und die finanzielle und ökonomische Grundlage ganzer Gesellschaften. Die vielfältigen und zugleich diffusen realen Risiken leisten einer Generalisierung des subjektiven Unsicherheits- und Bedrohungsgefühls, wie es für GAD kennzeichnend ist, zweifellos erheblichen Vor-schub. Eine kürzlich erschienene Auswertung zu den psychischen Auswirkungen der ersten Welle der Corona-Pandemie im Rahmen einer bereits 2014 begonnen prospektiven Nationalen Kohortenstudie (NAKO-Studie) erbrachte in Deutschland einen erheblichen Anstieg von depressiven und von Angststörungen in der Allgemeinbevölkerung (Peters et al 2020). Eine gegen Ende der ersten Welle der Corona-Pandemie

durchgeführte Studie in Norditalien ergab, dass mehr als die Hälfte der befragten Personen psychopathologisch auffällige Werte im Rahmen einer Fragebogen-Erhebung aufwiesen: bei 42% sprachen diese für das Vorliegen einer Angststörung, bei 40% bestand eine Insomnie, bei 31% eine depressive Symptomatik, bei 28% eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) und bei 20% eine Zwangssymptomatik (Genaro Mazza et al 2020).

Corona-Pandemie als Stressor

Bei der Corona-Pandemie handelt es sich um eine Situation, die den Lebensalltag der meisten Menschen stark beeinträchtigt und für viele eine reale Bedrohung darstellt. In Abhängigkeit von den individuell verfügbaren Stress-Bewältigungsstrategien ist sie bei Menschen mit stark eingeschränkter Ungewissheitstoleranz geeignet, insbesondere eine generalisierte Angststörung auszulösen beziehungsweise zu reaktivieren. Bei einer COVID-19-Erkrankung mit schwerem Verlauf kann sich darüber hinaus durch psychoendokrinologische und neuroinflammatorische Prozesse auch eine PTBS oder eine neuropsychiatrische Symptomatik (u.a. Fatigue, Konzentrationsstörungen, neuromuskuläre und -sensorische Dysfunktion, kardiovaskuläre Schädigungen, Enzephalopathien) als «Post-Corona-Syndrom» (Freeston et al 2020, Troyer et al 2020) entwickeln (s. Abb. 4).

Angsterkrankungen

Angsterkrankungen sind mit einer 12-Monats-Prävalenz von 14 bis 15% und einer Lebenszeit-Prävalenz von mehr als 30% die mit Abstand häufigste Gruppe psychischer Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung in Europa und den USA und haben ökonomisch die meisten Folgekosten aller psychischen Erkrankungen (Kessler et al 2005, Wittchen et al 2011, Gustavsson et al 2011). Die 12-Monats-Prävalenz generalisierter Angsterkrankungen liegt danach bei 3 bis 4%, die Lebenszeitprävalenz bei 5 bis 7%.

Als Therapiemethode der ersten Wahl gilt seit 30 Jahren die kognitive Verhaltenstherapie (CBT; Barlow et al 1992, Ballenger et al 2001, Borkovec u. Ruscio 2001, Craske u. Stein 2017). Neuere Metaanalysen (Cuijpers et al 2014, 2016, Carl et al 2020) zeigen jedoch, dass nur weniger als 50% aller Patient:innen mit generalisierten Angsterkrankungen mit CBT erfolgreich behandelt werden können. Die guten CBT-Studienergebnisse bei Angsterkrankungen haben damit zu tun, dass bei 80% aller Studien ein Warte-Kontrollgruppen-Design verwendet wurde, bei dem die Kontrollgruppe auf den Beginn der eigentlichen Therapie wartete und in dieser

Zeit keinerlei Intervention stattfand. Es ist seit längerer Zeit nachgewiesen, dass derartige Studien besonders grosse Unterschiede zwischen Experimental- und Kontrollgruppe erbringen (Krogsboll et al 2009, Furukawa et al 2014, Cuijpers u. Cristea 2015). Hohe Abbruch- und noch höhere Non-Responder-Raten (Hofman und Smits 2008, Carpenter et al 2018) machen deutlich, dass das verbreitete CBT-Konzept für mehr als die Hälfte der GAD-Patient:innen nicht hinreichend geeignet ist. Als eine Ursache dafür konnte inzwischen unter anderem die fehlende Berücksichtigung interpersoneller Probleme identifiziert werden (Newman et al 2011, Malivoire et al 2020). Zu den Ursachen gehört vermutlich auch, dass die evaluierten CBT-Konzepte bei Angst aus einer Zeit stammen, in der wissenschaftlich weder die zugrundeliegenden neurobiologischen Mechanismen noch die Wirkfaktoren im Rahmen der therapeutischen Allianz gut erforscht waren und deshalb auch konzeptuell keine explizite Berücksichtigung fanden. Auch die Bedeutung von Kindheitsbelastungs- und Resilienzfaktoren für die Vulnerabilität spielte zu dieser Zeit noch keine wesentliche Rolle. Inzwischen hat sich die Psychotherapieforschung – ausgehend von Grawes und Orlinskys wegweisenden Arbeiten (Orlinsky et al 1994, Grawe et al 1994, Grawe 1998) – verstärkt einer Therapieschulen-übergreifenden Methodenintegration zugewandt, welche einer bio-psycho-sozialen Konzeption von Gesundheit und Krankheit (s. Abb. 1) Rechnung trägt (Rief u. Strauss 2018, Egle et al 2020b). Vor allem die Arbeitsgruppe um Wampold, Imel und Flückiger (2018) konnte in den letzten Jahren insbesondere anhand aufwendiger Metaanalysen nachweisen, dass störungsspezifische Interventionsstrategien einzelner Psychotherapieschulen bei verschiedenen psychischen Erkrankungen, zu denen neben PTBS, depressiven und anderen Angsterkrankungen auch die generalisierte Angststörung gehört, nicht zu signifikant unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich Wirksamkeit führen. Vor diesem Hintergrund entwickelten sie ein «kontextuelles Metamodell», dessen drei wesentliche Wirkfaktoren eine echte Beziehung, die Schaffung von positiven Veränderungserwartungen hinsichtlich konkreter Lösungswege sowie die Durchführung und Reaktivierung proaktiver Verhaltensweisen bei der Patientin/dem Patienten sind (Wampold et al 2018).

Dieses Modell berücksichtigt im Hinblick auf die Krankheitsentstehung Gene und frühe Prägungen durch ungünstige Umweltbedingungen ebenso wie Resilienzfaktoren (D). Dabei spielen bei GAD epigenetische Mechanismen (vgl. Schiele u. Domschke 2018) ebenso eine Rolle wie psychosoziale Lernprozesse, zum Beispiel Bindungs- und Beziehungserfahrungen

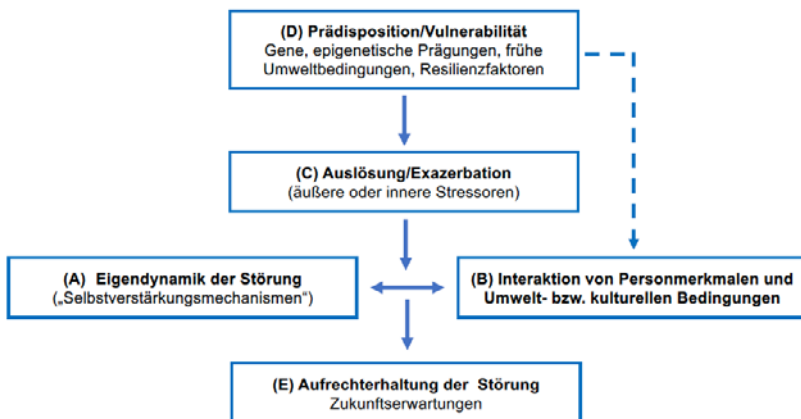


Abbildung 1: Integriertes bio-psycho-soziales Störungsmodell als Grundlage einer psychotherapeutischen Behandlung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen (modifiziert nach Rief u. Strauss 2018).

(Farina u. Liotti 2018, Nolte et al 2011, Strauss u. Nolte 2020), bei denen auch der von einem Elternteil vorgelebte Umgang mit Ungewissheit im Alltag beziehungsweise eine Unterdrückung des Neugierverhaltens in Verbindung mit fehlender emotionaler Verlässlichkeit und Feinfühligkeit eine Rolle spielen können. Diese psychosozialen Prägungen führen zu einer Einschränkung der Ungewissheitstoleranz – das zentrale Problem bei GAD und auch einigen anderen psychischen Störungen (Carleton 2012). Hinzu kommt die «Eigendynamik der Störung» (A) – immer wieder auftretendes Sich-Sorgen –, wenn diese durch äussere Stressfaktoren oder innere Stressoren beziehungsweise Konflikte (C) einmal ausgelöst wurden («Teufelskreis der Angst»). Je nach kulturellem Kontext beziehungsweise familiärem oder beruflichem Umfeld, individuellen Copingstrategien und bereits früh geprägten interpersonellen Verhaltensmustern (B) kann es zu unterschiedlichen Wechselwirkungen mit der Eigendynamik der Störung kommen, zum Beispiel eine Person mit geringer Ungewissheitstoleranz, die beruflich in eine Leitungsposition befördert wird. Diese Wechselwirkungen beeinflussen die Chronifizierung: beispielsweise können katastrophisierende Copingstrategien mit generalisierten Sorgenketten und (befürchtete oder reale) finanzielle Probleme infolge eines krankheitsbedingten Verlusts des Arbeitsplatzes die Zukunftsperspektiven erheblich beeinträchtigen. Zudem kann zum Beispiel ein mehrjähriger Rechtsstreit mit Begutachtungen wegen Frühberentung wesentlich zur Aufrechterhaltung und Chronifizierung der Störung beitragen (E). Das bio-psycho-soziale Modell bietet die Grundlagen für eine individuelle Diagnostik, eine darauf beruhende Vereinbarung von Therapiezielen, eine personalisierte Behandlungsplanung unter Einbeziehung

früher Prägungen, chronifizierender Bewältigungsstrategien sowie sozialer, sozialmedizinischer und kultureller Rahmenbedingungen. Die «Puzzlesteine» dieses integrativen bio-psycho-sozialen Therapieansatzes der generalisierten Angststörung (GAD) sollen unter Bezugnahme auf neue Erkenntnisse der Psychotherapieforschung im Folgenden genauer dargestellt und miteinander verbunden werden.

Definition des Krankheitsbildes

Das Hauptmerkmal der generalisierten Angststörung besteht in einem übermässigen und ständig vorhandenen Sich-Sorgen. Im Mittelpunkt steht dabei die grundsätzlich sinnvolle Absicht, auf unangenehme Ereignisse vorbereitet zu sein und diesen, wenn möglich, zuvorzukommen, um sie zu verhindern. Dieses antizipatorische Problemverhalten nimmt jedoch überhand: der Alltag ist davon geprägt, permanent nur Gefahren zu sehen. Die Sorgen treten über verschiedene Lebensbereiche hinweg auf, beispielsweise in Beziehungen zu Familienmitgliedern und Freunden, möglicherweise begleitet von Gesundheitsängsten und Sorgen um das Wohlbefinden von sich selbst oder von anderen Familienmitgliedern, Sorgen über Ordnung und Sauberkeit im eigenen Haushalt, über die Arbeitsbelastung, über die eigene finanzielle Situation und/oder über selbstbewusstes Durchsetzungsvermögen. Es können aber auch verschiedene andere Sorgen etwa zu Leistungsfähigkeit, Genauigkeit, Reinlichkeit, Pünktlichkeit auftreten. Üblicherweise gehen die Sorgen mit einem übertriebenen Perfektionismus einher, Fehler verhindern zu wollen, sowie mit einem übersteigerten Verantwortungsbewusstsein und dem permanenten Bemühen, die Kontrolle aufrecht zu erhalten.

Um von einer generalisierten Angstproblematik zu sprechen, sollte diese Art von Besorgtsein seit mindestens vier Wochen andauern. Ausserdem dürfen die Sorgen nicht auf ein unmittelbar vorangegangenes traumatisches Erlebnis, wie beispielsweise einen schweren Autounfall, zurückzuführen sein. Es ist jedoch möglich, dass die Symptome sich in stressreichen Zeiten ausweiten. Auch werden Schwierigkeiten beim Unterbrechen der Sorgen hervorgehoben.

Manche Patient:innen mit einer generalisierten Angststörung berichten, dass sie genau wissen, dass ihre Sorgen übertrieben sind. Sie können diese jedoch nicht abschalten – was viele Betroffene wiederum als zusätzlichen Kontrollverlust erleben.

Weiter müssen drei oder mehr der folgenden Symptome während mindestens vier Wochen durchgehend vorhanden sein:

- Rastlosigkeit, das Gefühl von Anspannung oder Ungeduld;

- Schnelle Ermüdbarkeit;
- Konzentrationsschwierigkeiten;
- Reizbarkeit;
- Muskelverspannungen (und daraus resultierende Schmerzen);
- Schlafstörungen (Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten, nicht erholsamer Schlaf).

Diese Symptome dürfen nicht direkte Folge einer körperlichen Krankheit (wie beispielsweise einer Schilddrüsenfunktionsstörung) sein. Falls im vorangegangenen Jahr keine Hausarztkonsultation erfolgt ist, kann eine medizinische Voruntersuchung angebracht sein, um eine mögliche körperliche Ursache auszuschliessen. Die übermässigen Sorgen der generalisierten Angststörung kreisen oft auch um mögliche körperliche Krankheiten. Aufgrund von Muskelverspannungen können Schmerzen auftreten, so dass der Patient auch mit diesem Leitsymptom einen Arzt aufsuchen kann beziehungsweise seine Sorgen um die Ursachen dieser Symptomatik kreisen könnten. Besonders häufig sind Kopfschmerzen, welche vom Neurologen meist als Spannungskopfschmerzen eingeordnet werden, und Ganzkörperschmerzen, welche vom Rheumatologen als Fibromyalgie-Syndrom diagnostiziert werden.

Diagnostik und Therapieplanung

Bei der Diagnostik von Angsterkrankungen besteht die Gefahr, dass bei den betroffenen Patient:innen eine Depression diagnostiziert wird und sie dann falsch behandelt werden. Die zweite Gefahr in der Diagnostik besteht darin, dass aufgrund der Symptomatik die «Isolierung von Belastungsfaktoren» (Flückiger et al 2019) im Mittelpunkt steht und eine hinreichende Herausarbeitung von individuellen «Handlungsressourcen» zu kurz kommt. Dabei gibt es in den letzten Jahren klare Hinweise, dass psychosoziale Resilienz-faktoren die Vulnerabilität für körperliche wie für psychische Erkrankungen reduzieren können (Korotana et al 2016, Ross et al 2020). Diese sollten bereits in der Diagnostik herausgearbeitet werden. «Für die Wirkung von Therapien sind die Ressourcen des Patienten und ihre Aktivierung in der Therapie insgesamt wichtiger als die Problemaktivierung» (Grawe 2002). Bei den Ressourcen beziehungsweise Resilienz-faktoren sollte zwischen biografischen und aktuell vorhandenen unterschieden werden. In beiden Bereichen gilt heute das Vorhandensein einer emotional verlässlichen und einfühlsamen Bezugsperson als wissenschaftlich gut gesichert (Jaffee et al 2017). Auch eine finanziell gesicherte Situation in Kindheit und Jugend scheint als Re-

silienzfaktor kompensatorisch wirksam zu sein (Teicher et al 2020). Weitere Ressourcen sind adaptive Stress- und Konfliktbewältigungsstrategien, Optimismus, Selbstwirksamkeit, soziale Unterstützung und auch eine überdurchschnittliche Intelligenz (vgl. Egle 2020, Fischer et al 2020).

Fehlen bei einer belasteten psychosozialen Entwicklung in Kindheit und Jugend protektive Faktoren, so sollte ein diagnostisches Paargespräch durchgeführt werden, da dies in der Regel erhebliche Auswirkungen auf das Interaktionsverhalten in der Partnerbeziehung hat. Die Klärung und Bearbeitung dieser Beziehungsprobleme verbessern die Prognose einer Behandlung von GAD-Patient:innen erheblich (Priest 2015).

Die Nutzung von Fragebögen und die Art der Kommunikation ihrer Ergebnisse können bei der Erhebung von Belastungsfaktoren und Ressourcen in der Diagnostik hilfreich sein. Die psychodiagnostische Besprechung der klinischen Fragebögen mit dem Patienten soll dabei sowohl ressourcenorientiert geschehen als auch problematische Aspekte berücksichtigen. Das Procedere der psychodiagnostischen Besprechung wird sehr anschaulich im Sinne der «good clinical practice» in einer aktuellen Arbeit von Flückiger et al (2019) dargestellt:

1. Validierung der Belastungsfaktoren.
2. Isolierung der Belastungsfaktoren.
3. Validierung der individuellen Resilienz und Handlungsressourcen.
4. Durchbrechen des Schwarz-Weiss-Denkens.

Folgende Fragebögen können vor dem Hintergrund eines bio-psycho-sozialen Verständnisses von Gesundheit und Krankheit bei generalisierten Angsterkrankungen einen wesentlichen Beitrag zur Diagnostik leisten:

- **Vulnerabilität:**
 - Emotionale Deprivation und Traumatisierung in der Kindheit (KERF, Isele et al 2014).
 - Experience in Close Relationships (ECR-RD, Brenk-Franz et al 2018).
 - Resilienz-Skala für Erwachsene (RSA, Kaiser et al 2019).
- **Auslösefaktoren:**
 - Inventar für Interpersonelle Probleme (IIP-D, Horowitz et al 2000).
 - Fragebogen Motivationaler Schemata (Annäherungs-/Vermeidungsschemata) sowie eine damit verbundene Inkongruenzanalyse (FAMOS/INK, grosse Holtforth u. Grawe 2003).
- **Symptomatik:**
 - Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder (GAD-7, Spitzer et al 2006).

- Penn State Worry Questionnaire (PSWQ-d, Glöckner-Rist u. Rist 2006).
- Unsicherheitsintoleranz-Skala (Gerlach et al 2008).
- Brief Symptom Checklist (BSCL, Franke 2017).
- ICD-11-Trauma-Questionnaire (ITQ, Cloitre et al 2018).
- Persönlichkeits-Stil- und Störungs-Inventar (PSSI, Kuhl u. Kazén 2009).
- **Aufrechterhaltende Faktoren**
 - Metakognitionsfragebogen (MKF-30, Arndt et al 2011).
 - Fragebogen zur Emotionsregulation (EMO-Check, Berking 2015).

Neben den Fragebögen kann in der Diagnostik auch ein Biofeedback-Stresstest eingesetzt werden, um neben den psychologischen auch die psychophysiologischen Aspekte in der Diagnostik bereits früh zu integrieren (Schmidt u. Martin 2020).

Klinisch zu klären sind das zusätzliche Auftreten von Panikattacken sowie die Komorbidität mit einer Depression oder Persönlichkeitsstörung. Eine PTBS sollte ausgeschlossen werden. Auch die Abgrenzung zur somatoformen Schmerzstörung ist relevant, da Schmerz auch von GAD-Patient:innen als Leitsymptom präsentiert werden kann. Bei der GAD entsteht dieser in der Regel über ein durch Angst induziertes psychovegetatives Hyperarousal, während es bei somatoformen Störungen mit der zentralen Verarbeitung im Rahmen erwartungsbedingter Einflussfaktoren auf die Schmerzperzeption zu tun hat (vgl. Egle et al 2020b).

Nach Diagnosesicherung ist für eine personalisierte Therapieplanung zunächst nach dem ABC-Prinzip (Auslöser, Bewertungen/Befürchtungen, Konsequenzen) eine sorgfältige Exploration individueller Grundüberzeugungen im Rahmen der «kognitiven Architektur der Ungewissheitsintoleranz» (Spitzer 2019) erforderlich:

- (a) «Für alle Situationen gibt es Gewissheit.»
- (b) «Es ist möglich und absolut zwingend, hinsichtlich zukünftiger Entwicklungen Gewissheit zu haben.»
- (c) «Es hat schlimme Folgen (Gefahr, Belastung, Handlungsunfähigkeit, Bewertung durch andere), wenn das, was auf einen zukommt, ungewiss bleibt.»
- (d) «Es ist ungerecht, im Leben wiederholt einer Ungewissheit ausgesetzt zu sein.»

Da gerade Patient:innen mit Ungewissheitsintoleranz dazu neigen, Sich-Sorgen für eine erfolgversprechende Bewältigungsstrategie zu halten, ist es wichtig, neben negativen Metakognitionen («Verrückt-Werden») auch positive zu explorieren, da diese sich therapeutisch und auch prognostisch negativ auswirken können. Be-

deutsam sind hier vor allem die Überzeugungen (Koerner u. Dugas 2006, Spitzer 2019), dass antizipatorisches Sich-Sorgen

- (a) hilft, die anstehenden Probleme effektiver zu lösen;
- (b) die emotionale Reaktion auf mögliche zukünftige Ereignisse dämpft;
- (c) hilft, die anstehenden Probleme effektiver zu lösen;
- (d) die emotionale Reaktion auf mögliche zukünftige Ereignisse dämpft;
- (e) direkt – quasi magisch – Einfluss auf den Lauf der Ereignisse nimmt, eine positive Charaktereigenschaft darstellt.

Neurobiologisches Hintergrundwissen für Therapeuten

Neurobiologisch sind bei generalisierter Angsterkrankung gegenwärtig folgende endokrine und inflammatorische Stressmechanismen wissenschaftlich gesichert (Michopoulos et al 2017):

- Eine Überaktivierung der HPA-Achse (HPA: *engl.* hypothalamic-pituitary-adrenal) (Faravelli et al 2012, Juruena et al 2020) mit einer auf Dauer eingeschränkten Ausschüttung von Glukokortikoiden (Cortisol).
- Eine Dysbalance zwischen verstärkt aktiviertem LC-NE-System (LC-NE: *engl.* locus coeruleus-norepinephrine) (Sympathikus) einerseits und einer reduzierten Parasympathikus-Aktivierung andererseits. Es kommt zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Hypervigilanz mit permanenter Anspannung («immer auf dem Sprung sein»), was sich dann in teilweise wenig fokussierter Überaktivität sowie in Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit zeigt.
- Eine verstärkte Aktivierung proinflammatorischer Cytokine. Dadurch können Schlafstörungen induziert werden, die wiederum die Dysbalance zwischen pro- und antiinflammatorischen Cytokinen verstärken.
- Eine neuronale Dysfunktion zwischen medialem Präfrontalkortex und Amygdala (Beeinträchtigung der Affektregulation).
- Eine spezifische Beeinträchtigung der Ausreifung von linksseitigem Putamen und Nucleus caudatus in der Pubertät als Folge von Mobbing und anderen Viktimisierungen durch Gleichaltrige, was eine Beeinträchtigung von Belohnungs- und Lernprozessen sowie von Motivation und Aufmerksamkeit zur Folge haben kann (Quinlan et al 2020).

Stress und Immunsystem

Dass Virusinfektionen als biologische Stressoren Auswirkungen auf psychische und soziale Bereiche haben können, ist durch psychoimmunologische Studien be-

reits seit Längerem wissenschaftlich gut belegt. Beschrieben wurde ein «Sickness-Behavior-Syndrom» (Dantzer et al 2008), das symptomatisch durch Erschöpfung (Fatigue), Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Irritierbarkeit, Appetitverlust, milde kognitive Einschränkungen (Probleme mit Gedächtnis und Konzentration) und teilweise auch multilokuläre Schmerzen gekennzeichnet ist. Ein Beispiel dafür sind Epstein-Barr-Virus-Infektionen («Pfeiffersches Drüsengrußfieber»), bei denen diese Symptomatik sechs bis zwölf Monate anhalten kann. Dieses «Sickness-Behavior-Syndrom» wird durch die Ausschüttung proinflammatorischer Cytokine (IL-6, IL-1-beta, TNF-alpha, Interferon) getriggert, welche unter biologischem ebenso wie unter psychosozialen Stress durch eine erhöhte Aktivierung von Makrophagen/Mikroglia die Blut-Hirn-Schranke passieren können. Auch psychosoziale Stressoren können zu einer erhöhten Aktivierung dieser sogenannten TH1-Immunreaktion führen. Solche Immunreaktionen können auch mit neuroinflammatorischen Prozessen einhergehen und darüber durch zentrale Vorgänge im Gehirn Angsterkrankungen auslösen (Hou et al 2017).

Die Vulnerabilität für eine verstärkte immunologische TH1-Reaktion wird durch biologische ebenso wie durch psychosoziale Stressfaktoren erhöht, welche pränatal ebenso wie postnatal auf die frühe Entwicklung einwirken und das Individuum früh auf eine «gefährliche Umwelt» (vor-)programmieren (Baumeister et al 2016). So konnte die Arbeitsgruppe um Kiecolt-Glaser zeigen, dass Menschen mit belasteter Kindheit lebenslang eine veränderte zelluläre Immunität (gegenüber Herpes- und Cytomegalie-Viren) haben (Fagundes et al 2013a, b, 2014, Murdock et al 2016). Ob dies auch für Corona-Viren gilt, ist bisher nicht geklärt.

Bindungstypologische Prägungen und neurobiologische Mechanismen

Lange wurde davon ausgegangen, dass genetische Faktoren zu 30 bis 40% Varianzaufklärung in der Ätiopathogenese von Angsterkrankungen beitragen (Hettema et al 2001). Unter Berücksichtigung epigenetischer Zusammenhänge reduzierte sich inzwischen die Bedeutung genetischer Faktoren deutlich. Ganz im Vordergrund steht heute eine signifikante Vulnerabilitätssteigerung durch Gen-Umwelt-Wechselwirkungen (vgl. Schiele u. Domschke 2018, Schiele et al 2020). Es wird von einem komplexen Prozess ausgegangen, bei dem genetische, umweltbezogene und epigenetische Faktoren in frühen und späteren Entwicklungsphasen interagieren und zu emotionalen und verhaltensbezogenen Prägungen führen. Dies führt letztlich zu einer Dysfunktion in der Stressregulation und einer Intoleranz

für Ungewissheit, welche durch sozial-kognitive ebenso wie biologische Funktionsveränderungen aufrechterhalten werden (Nolte et al 2011, Schiele et al 2020). Der elterliche Erziehungsstil ist dabei durch einen Wechsel von emotionaler Zurückweisung und Überprotektivität gekennzeichnet (Guidano u. Liotti 1983, Lafrenière u. Dumas 1992). Überfürsorglichkeit und stark regelorientierte Erziehungsprinzipien schränken das Neugier-Verhalten der Kinder bereits früh ein. Bei Kindern konnte ein direkter Zusammenhang zwischen unsicherer Bindung und Ängstlichkeit nachgewiesen werden (Colonnesi et al 2011). Pränatale Einflussfaktoren machen die Differenzierung zwischen genetischen Faktoren und frühen Umweltfaktoren nicht einfach. Hinzu kommt, dass auch seitens des Kindes ein zurückhaltend-scheues Temperament beobachtet wurde. Auch dieses kann genetisch determiniert sein, jedoch auch auf die pränatale Einwirkung von Stressfaktoren auf die Mutter während der Schwangerschaft zurückzuführen sein, welche bereits beim Embryo zu neurobiologischen Veränderungen führen können (s. Abb. 2).

Die Bedeutung früher Stresserfahrungen in der Kindheit

Bei etwa 70% aller Angstpatient:innen konnten neben schlechten sozioökonomischen Rahmenbedingungen eine Reihe anhaltend traumatisierend wirkender familiärer Bedingungen nachgewiesen werden, wobei familiäre Gewalt, schwerer Alkoholmissbrauch sowie längere Krankenhausaufenthalte bei einem oder beiden Elternteile dominierten (bei >50%). Auch das Erleben des frühen Verlusts eines Elternteils oder Geschwisters wurde bei etwa einem Drittel beobachtet (Bandelow et al 2001, Servant u. Parquet 1994, Moffitt et al 2007, Afifi et al 2009).

Eine wissenschaftliche Metaanalyse bis zu diesem Zeitpunkt publizierter Studien kommt zu dem Ergebnis, dass bei einer kumulativ stark belasteten Kindheit die Vulnerabilität für die Entwicklung einer Angsterkrankung 3,7-fach gesteigert ist (Hughes et al 2017). In den letzten Jahren konnte in prospektiven Untersuchungen gesichert werden, dass Ausgrenzung durch Gleichaltrige insbesondere in der Pubertät («peer victimization») über neurobiologische Prozesse das spätere Auftreten einer GAD für sich alleine signifikant erhöht (Singham et al 2017, Schaefer et al 2018, Quinlan et al. 2020).

Die neurobiologische Forschung führte im letzten Jahrzehnt zu einem weitreichenden Paradigmenwechsel im Hinblick auf das Funktionieren unseres Gehirns: es arbeitet antizipatorisch mit Erwartungen und Hypothesen («predictive brain»), welche auf vor-

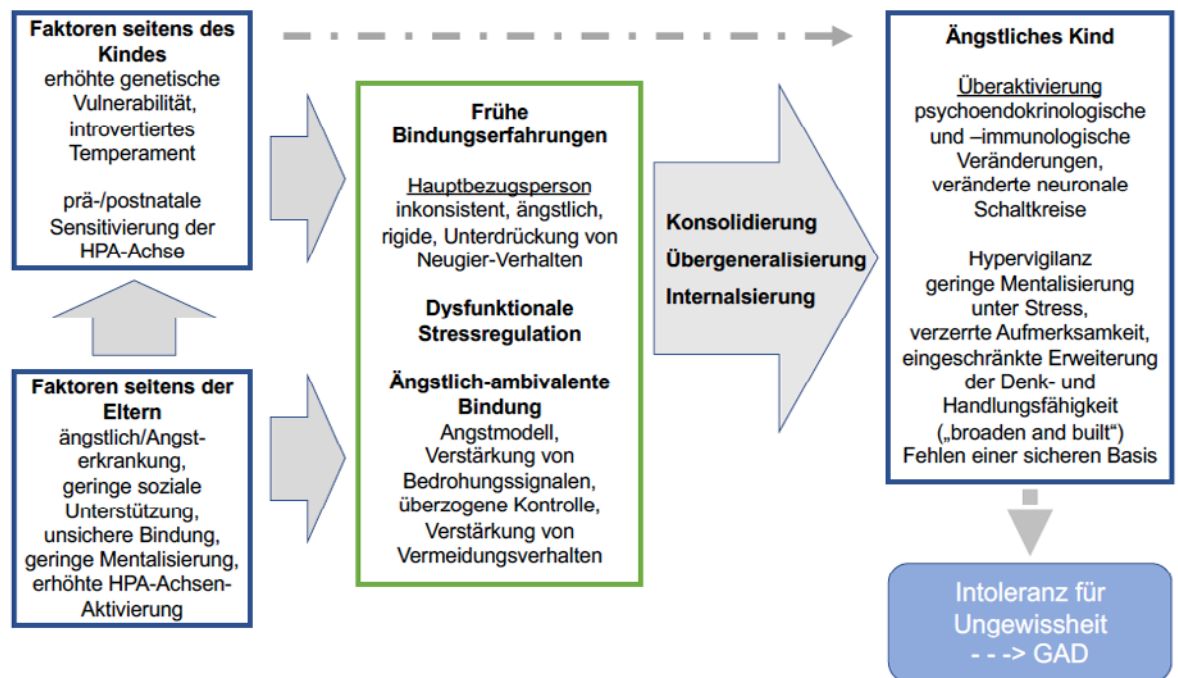


Abbildung 2: Erhöhte Vulnerabilität für die generalisierte Angststörung (GAD) durch frühe bio-psycho-soziale Prägungen (modifiziert nach Nolte et al 2011).

ausgegangenen kognitiven, emotionalen und kontextuellen Prägungen beruhen (Picard u. Friston 2014, Maren et al 2013, Feldman Barrett u. Simmons 2015). Vor dem Hintergrund der skizzierten Entwicklungsbedingungen erklärt dies die negative Erwartungshaltung bei GAD-Patient:innen und deren Intoleranz für Ungewissheit (Sussman et al 2016a, b, 2017). Dies macht verständlich, warum es nach dem kontextuellen Meta-Modell von Wampold et al (2018) so wichtig ist, die Schaffung einer positiven Veränderungserwartung beim Patienten von Beginn an in den Mittelpunkt der Therapie zu stellen.

Ungünstige Umweltbedingungen in Kindheit und Jugend wirken sich auch auf die Prägung von Verhaltensmustern im Umgang mit den psychischen Grundbedürfnissen (Bindung, Orientierung/Kontrolle, Spass und Freude, Selbstwert) aus. Um sich vor deren Verletzung zu schützen, entwickeln sich dysfunktionale Vermeidungsstrategien, welche nach Grawes Konsistenztheorie (Grawe 1998, 2004) zu einer erhöhten Inkonsistenz und darüber zu einem verstärkten Stresserleben führen (s. Abb. 3).

Ein wesentlicher Faktor dabei ist, in welchem Ausmass die Fähigkeit zur Emotionsregulation und zu einer adaptiven Stressbewältigung beeinträchtigt wird. Für die Affektregulation ist die neuronale Konnektivität zwischen medialem Präfrontalkortex und Amygdala bedeutsam, deren neurobiologische Dysregulation so-

wohl bei Angststörungen als auch bei anderen psychischen Störungen (u.a. PTSD [engl. post-traumatic stress disorder], Borderline-Persönlichkeitsstörung) eine wesentliche Rolle spielt (Mennin et al 2005, Lopez et al 2018, Poole et al 2018, Gruhn u. Compas 2020). Bei der Stressbewältigung kommt es in Folge von unsicherem Bindungsverhalten in Form von emotionaler Deprivation, Überfürsorglichkeit, ausgeprägt regelorientierten Verhaltensmustern sowie Misshandlung zu maladaptiven Bewältigungsstrategien (Nickel u. Egle 2001, Gruhn u. Compas 2020). Diese sind vor allem: (Konflikt-)Vermeidung, autoaggressive Konfliktverarbeitung, Verleugnung und Affektunterdrückung, antizipatorische Sorgenketten, Kontroll- sowie ausgeprägtes Rückversicherungsverhalten. Diese Copingstrategien sind Teil der Verhaltensmuster, mit deren Hilfe vor dem Hintergrund einer Intoleranz für Ungewissheit im Alltag versucht wird, den Ausgang von Situationen möglichst umfassend zu kontrollieren.

Teil 2: Bio-psycho-soziale Behandlung der generalisierten Angststörung

Im ersten Teil dieses Updates zur bio-psycho-sozialen Behandlung der generalisierten Angststörung wurden die (neuro-)biologischen, (entwicklungs-)psychologischen sowie beziehungs- und bewältigungsbezogenen

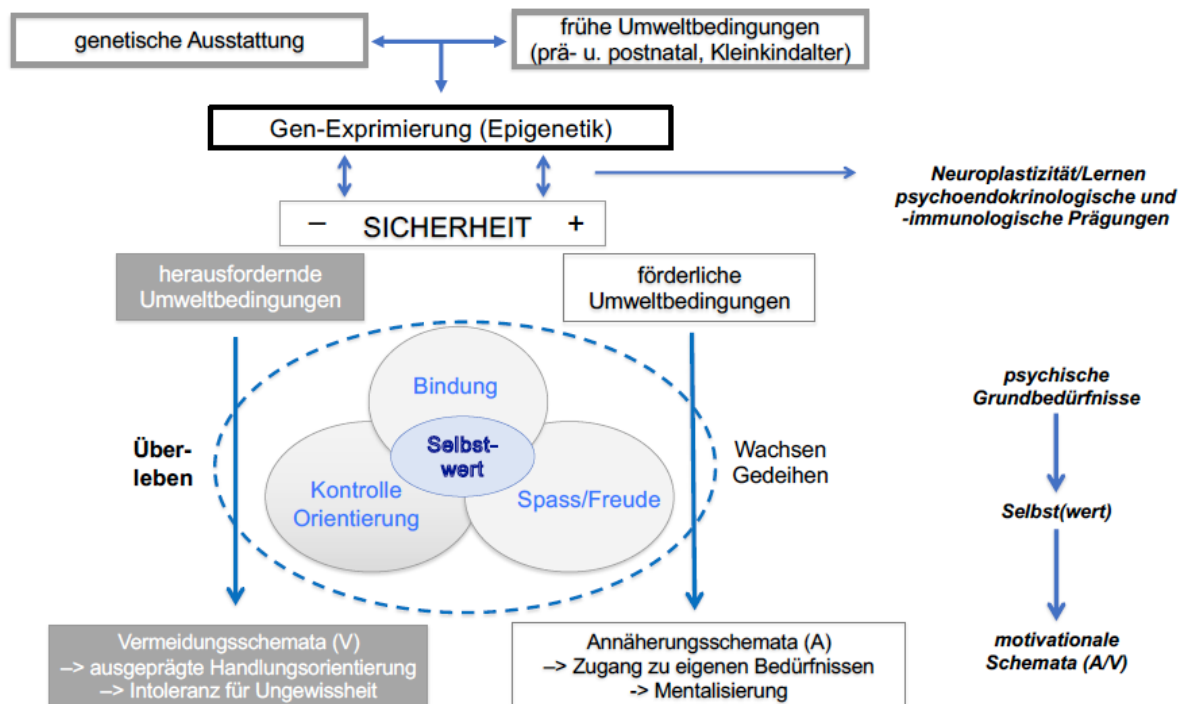


Abbildung 3: Bio-psycho-soziale Auswirkungen früher Umweltbedingungen auf die Entwicklung motivationaler Schemata.

Puzzlesteine in der Pathogenese und Chronifizierung zusammengestellt. Im Mittelpunkt steht dabei die durch frühe Prägungen bedingte Intoleranz für Ungewissheit, welche als maladaptive Bewältigungsstrategie zu antizipatorischen Sorgenketten sowie Ruhelosigkeit und Überaktivität führt. Diese Zusammenhänge sind in Abbildung 4 zusammengefasst, um vor diesem Hintergrund sich dann der Durchführung der Behandlung zuzuwenden.

Angstbezogene Edukation

Eine genaue Aufklärung des Patienten über seine Diagnose und die dabei relevanten pathogenetischen Mechanismen ist ein wesentlicher erster Schritt zur Etablierung einer tragfähigen Therapiebeziehung («alliance»). Hierbei ist darauf zu achten, mit dem Patienten schrittweise die wichtigen Zusammenhänge zu erarbeiten und ihn/sie nicht mit Informationen zu überfordern, sondern den Patienten zum Experten für seine Innenwelt zu machen.

Einerseits fördert dies das Kontrollbedürfnis der Patient:innen und gibt ihnen wieder mehr Orientierung, andererseits wird das Commitment des Patienten für die späteren Interventionen gestärkt. Die angstbezogene Edukation fördert insofern die therapeutische Beziehung und trägt beim Patienten zur Förderung von positiven Veränderungserwartungen hinsichtlich konkreter Lösungswege in der Therapie bei

– zwei zentrale Wirkfaktoren des kontextuellen Meta-modells (Wampold et al 2018).

Für die Edukation zum Thema Angst bieten Themenblock 1 bis 4 (S. 12–66) des Patienten-Leitfaden von Craske u. Barlow (2006, Übersetzung Flückiger et al 2015) eine sehr gute Orientierung (inkl. Arbeitsmaterialien).

Eine weitere Aufgabe der Psychoedukation besteht darin, die Funktion und die Gründe für das übermäßige Sich-Sorgen zu erarbeiten. Diesbezüglich sollte explizit auf die relevanten kindlichen Prägungen und Lernerfahrungen eingegangen werden. Im Gespräch mit dem Patienten sollten die daraus resultierenden Vermeidungsstrategien und Auswirkungen auf das aktuelle Problemlernen sowie die Ursachen der eingeschränkten Toleranz für Ungewissheit herausgearbeitet werden. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang, dass diese früh erworbenen Schemata auch eine Schutzfunktion gegenüber unangenehmen/schwierigen Gefühlen bekommen haben, dass permanentes Sich-Sorgen eine Art Ablenkungsstrategie von der Auseinandersetzung mit den eigenen Gefühlen, insbesondere auch in der Partnerbeziehung, sein kann. Durch die Fixierung des Denkens auf alle möglichen Probleme und Gefahren ist es nicht mehr möglich, sich mit tieferliegenden, meist negativen Emotionen auseinanderzusetzen. Die sorgenvollen Gedanken sind sozusagen ein Vorwand dafür, sich den negativen Gefühlen nicht zu stellen (Craske u. Barlow 2006). Ein sehr ähnli-

ches Verständnis gibt es diesbezüglich im Rahmen eines psychodynamischen Therapieansatzes bei GAD.

In diesem Zusammenhang sind auch die oft vorhandenen «Grundüberzeugungen» (Craske u. Barlow 2006, Übersetzung Flückiger et al 2015, S. 47) von GAD-Patient:innen zu verstehen: Perfektionismus, übersteigertes Verantwortungsbewusstsein, Steuerbarkeit sowie negative («Verrückt-Werden»), aber auch positive Metakognitionen über die Sorgen selbst (s. Teil I), welche einen wesentlichen Beitrag zur Chronifizierung leisten.

Erst wenn dies hinreichend geschehen ist, ist auch eine gemeinsame Erarbeitung expliziter Therapieziele möglich. Deren Formulierung sollte sehr konkret auf den individuellen Alltag des Patienten bezogen sein, um ihr Erreichen überprüfbar zu machen.

Gestaltung der therapeutischen Beziehung

Im Rahmen einer zunehmenden Integration der verschiedenen psychotherapeutischen Richtungen hat die Gestaltung der Beziehung zwischen Therapeut:in und Patient:in in den letzten Jahren eine wachsende Bedeutung bekommen (Norcross u. Lambert 2019, Flückiger et al 2020). Die Qualität der therapeutischen Beziehung/Allianz ist ein eigenständiger Wirkfaktor, der unabhängig von der Art der Psychotherapie bei der Behandlung von Patient:innen mit Angsterkrankungen relevant ist (Coyne et al 2018). Die Ergebnisse dieser

Studien bestätigen die Feststellung von K. Grawe: «Die Ursachen für das Scheitern von Psychotherapien haben oft nichts mit der Störung zu tun, sondern liegen auf der Beziehungsebene» (Grawe 2002). In den Beziehungen von Patient:innen mit generalisierter Angststörung lässt sich eine den Betroffenen meist nicht bewusste Ambivalenz zwischen Anklammern und Autonomiebestrebungen feststellen. Die Suche nach Präsenz und Beruhigung ermöglichen ein hohes Mass an Kontrolle über den anderen, engt aber gleichzeitig den Patienten ebenso wie seine(n) Partner(in) ein. Resultierende Spannungen und Konflikte werden jedoch vermieden und mit neuerlichen Symptombildungen beantwortet. Diese Beziehungsdynamik findet sich auch in der therapeutischen Beziehung wieder, in welcher der Therapeut als «steuerndes Objekt» dem Patienten als beständige Quelle von Rat, Beruhigung und Verge-wisserung dienen soll und aufkommende Spannungen in der beschriebenen Weise vermieden werden sollen. Bei GAD-Patient:innen ist das Bindungsverhalten (aufgrund ausgeprägter Vermeidungsziele wie Unsicherheit, Ablehnung, Nicht-ernst-genommen- oder Im-Stich-gelassen-Werden) oft überaktiviert: die Stressregulation erfolgt meist über ein anklammerndes und/oder forderndes sowie kontrollierendes Verhalten. Die Patient:innen sind ängstlich-agitiert, da sie sich durch ihre Beschwerden bedroht fühlen. Sie tolerieren oft nicht gut, alleine zu sein, und halten den

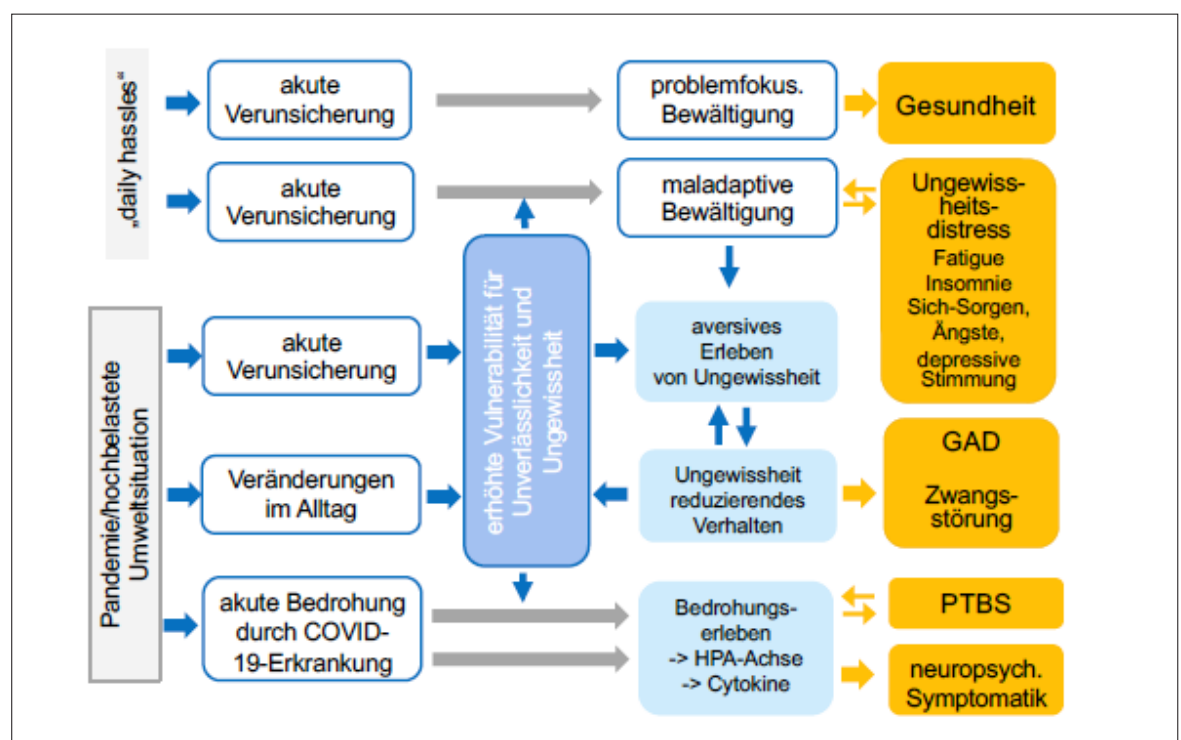


Abbildung 4: Ungewissheitsintoleranz und generalisierte Angststörung (GAD) unter Berücksichtigung der Corona-Pandemie (modifiziert nach Freeston et al 2020).

Therapeuten bzw. das Therapie-Team involviert, zum Beispiel durch häufige Termine oder dem Austesten der Grenzen. Dadurch provozieren sie oft Ärger und Zurückweisung, die sie aufgrund ihrer Vermeidungsziele tatsächlich auch befürchten, wodurch es zu einer sich selbst erfüllenden Prophezeiung kommt. In der Therapeut-Patient-Beziehung geht es um eine freundliche Grenzziehung gegenüber dem ängstlich-anklammernden Verhalten des Patienten und dessen nicht selten auch gesundheitsbezogenen Befürchtungen und subjektiven Einschränkungen. Bei der Termingestaltung kann es vor allem in der Anfangsphase der Therapie sinnvoll sein, häufige, jedoch eher kurze Termine zu vereinbaren und ein *Procedere* für Notfälle festzulegen, welches sich stark an den vorhandenen Ressourcen des Patienten orientiert. Ziel ist es, durch Bestätigung und positive Rückmeldungen das Selbstvertrauen des Patienten zu fördern und damit mehr Eigenaktivität und -verantwortlichkeit zu erreichen. Es geht darum, Autonomie und Selbstwirksamkeit des Patienten zu fördern. Insbesondere bei Patient:innen mit submissivem Verhalten entscheidet dies ganz wesentlich über den Therapieerfolg (Gómez Penedo et al 2020).

Vor dem Hintergrund des oben skizzierten Beziehungsverhaltens ist es seitens des Therapeuten wichtig, zunächst über fachliche Informationen (vgl. Diagnostik/Therapieplanung, Psychoedukation) unter Berücksichtigung des subjektiven Krankheitsmodells des Patienten eine vertrauensvolle Arbeitsbeziehung zu schaffen («epistemisches Vertrauen»), die von einer hohen Transparenz des therapeutischen Vorgehens gekennzeichnet ist. Die Interventionen sind primär supportiv, um den Patienten aus seiner Hoherregungsphase herauszuholen (Petrowski u. Joraschky 2017). Ratschläge und andere Verhaltensweisen in Richtung Überfürsorglichkeit sollten jedoch vermieden werden, auch wenn der Patient diesbezüglich drängen sollte. Auch mit der psychologischen Interpretation von Zusammenhängen sollte – bis eine stabile Vertrauensbeziehung aufgebaut ist – seitens des Therapeuten zurückhaltend umgegangen werden, da dies beim Patienten Gefühle von Unterlegenheit und Abhängigkeit fördern kann. Damit werden auch die unbefriedigenden Ergebnisse von CBT teilweise erklärt: Infolge der ambivalenten Bindung entwickelt sich häufiger ein Widerstand gegen therapeutische Veränderungen, weshalb auch seitens der CBT-Forschung in den letzten Jahren eine Ergänzung des direktiven und handlungsorientierten Vorgehens bei CBT um ein beziehungsorientiertes Verhalten empfohlen wird (Coyne et al 2018, Marker u. Norton 2018, Constantino et al 2019, Westra u. Constantino 2019). Propagiert wird, «Motivational Interviewing» (Rollnick u. Miller 2012) vorzuschalten,

das ursprünglich für Suchtpatient:innen zum Umgang mit deren ambivalenter Therapiemotivation entwickelt wurde und durch das ein empathisch-wertschätzender Beziehungsaufbau gefördert werden kann. Dies gilt umso mehr, wenn eine Persönlichkeitsstörung als Komorbidität besteht, was etwa bei einem Viertel aller GAD-Patient:innen der Fall ist (Dyck et al 2001). Persönlichkeitsstörungen liegen immer – wenngleich in unterschiedlicher Ausprägung – Bindungs- und Beziehungsstörungen zugrunde.

Im Rahmen von Paargesprächen sollten Beziehungsmuster in der Partnerbeziehung, bei denen es in der Regel um Nähe-Distanz-Probleme geht (Salzer et al 2008, 2011), geklärt und gegebenenfalls verändert werden. Dies ist vor allem bei jenen GAD-Patient:innen, bei denen die Entwicklung in der Primärfamilie durch emotionale Vernachlässigung oder körperliche Gewalterfahrungen geprägt war, auch prognostisch bedeutsam (Zinbarg et al 2007, Priest 2013, 2015).

Nach den Ergebnissen einer jüngst erschienenen Metaanalyse ist bei Angsterkrankungen die Wirkung von Einzeltherapie jener von Gruppentherapie nicht überlegen (Barkowski et al 2020). Die Gestaltung der therapeutischen Allianz ist in der Gruppentherapie jedoch komplexer, da neben der Therapeut-Patient-Beziehung noch die Beziehung zwischen Patient:in und Gruppe sowie die Beziehung zwischen Patient:in und den einzelnen Mitpatient:innen in der Gruppe hinzukommt. Die Nutzung der «Gruppen-Kohäsion» bewirkt für sich allein genommen im Durchschnitt eine Zunahme der Wirksamkeit um eine Effektstärke von $d = 0,5$ – $0,6$ (Burlingame et al 2019), was vergleichbar ist mit der in Metaanalysen gemessenen Effektstärke für die therapeutische Allianz in Einzeltherapien (Norcross u. Lambert 2019). Für die Gruppentherapie bedeutet dies: je besser es dem Gruppentherapeuten gelingt, interaktionelle Prozesse zwischen den Patient:innen in der Gruppe zu fördern, desto besser ist dies für das Ergebnis der Therapie (Burlingame et al 2019).

Thematische Inhalte der Psychotherapie

Gelingt der Aufbau einer therapeutisch stabilen Arbeitsbeziehung, geht es um die Bearbeitung von negativen Affekten und ungeklärten Konflikten in Beziehungen im gegenwärtigen Alltag (Dechênes et al 2012), die oft als unverlässlich und/oder manipulativ erlebt werden. Dabei ist es in der Regel auch hilfreich, das emotionale Erleben in der therapeutischen Beziehung genauer «unter die Lupe» zu nehmen («Problemaktivierung»). Der Blick geht verstärkt «nach innen» und ist nicht mehr einseitig körperbezogen und/oder von einer nach aussen gerichteten Handlungsorientierung beziehungsweise von Sorgenketten über potenzielle

Ungewissheiten im Alltag bestimmt. Unterstützend in der Erarbeitung von Zusammenhängen zwischen negativen Affekten und Konflikten und einer durch Angst und Sorge geprägten Symptomatik kann das Festhalten von Alltagssituationen im Sorgtagebuch sein; die schriftliche Darstellung fördert zudem den Prozess der Distanzierung und kann helfen, einen Ausstieg aus automatischen Gedankenketten zu finden (Craske u. Barlow 2006, Übersetzung Flückiger et al 2015, S. 23–36). Eine systematische Erfassung und Beschreibung des ängstlichen (oft körperlichen) Fühlens, der flüchtigen Gedankenketten und des daraus resultierenden Handelns gibt dem Patienten zunächst ein Gefühl von besserer Kontrolle und bietet für die therapeutische Arbeit zusätzlich Ansatzpunkte für die Herstellung von äusseren und vor allem auch inneren Zusammenhängen beim Auftreten der Symptomatik. Damit kann – ausgehend von der Symptomatik – der Einstieg in den Aufbau selbstreflexiver Fähigkeiten (u.a. Verbesserung des Selbstmitgefühls) eingeleitet werden.

Eine zentrale Bedeutung für den therapeutischen Fortschritt hat die Förderung von Selbstwirksamkeit erhöhenden Erfahrungen und die Reduktion von Vermeidungsverhalten durch Exposition und Verhaltensexperimente. Im Mittelpunkt steht dabei eine Verbesserung der Toleranz von Ungewissheit, welche wesentlich die Sorgenketten induziert (Dugas et al 2005, Bomyea et al 2015), das heisst ein Abbau der maladaptiven Angstbewältigung durch Sorgenketten sowie Vermeidungs-, Annäherungs- beziehungsweise Rückversicherungsverhalten geschieht durch die Entwicklung einer grösseren Toleranz von Ungewissheit im jeweils aktuellen Lebensalltag. Bedeutsam ist dabei die Unterscheidung zwischen Unwissenheit, Ungewissheit und Risiko. Die Übungen beziehen sich zunächst auf die Differenzierung von Unwissenheit und ungewissem Ausgang sowie die Optionen, durch Nutzung individuell vorhandener Stellschrauben ein gewisses Ausmass an Kontrolle zu erreichen. Im nächsten Schritt geht es dann um die Differenzierung zwischen Ungewissheit und Risikoabwägung durch die Berücksichtigung realer Wahrscheinlichkeiten, um bei Entscheidungssituationen durch Risikoübungen die individuelle Risikobereitschaft auszuloten und zu erhöhen. Auch die Auseinandersetzung mit Metakognitionen ist therapeutisch sinnvoll. Dies gilt insbesondere für die oben genannten positiven Bewertungen des Sich-Sorgens, deren Fortbestehen prognostisch ungünstig sein kann.

Für die praktische Durchführung wird das bisher nur englischsprachig vorliegende Manual der kanadischen Arbeitsgruppe von Dugas (Robichaud et al 2019) sowie

der vor Kurzem erschienene deutschsprachige Therapieleitfaden zum Umgang mit der «Ungewissheitsintoleranz» von Spitzer (2019) empfohlen.

Eine weitere wesentliche Aufgabe der Therapie ist die Bearbeitung dysfunktionaler Copingstrategien (z.B. Katastrophisieren, autoaggressive und teilweise auch paranoid eingefärbte Konfliktverarbeitung sowie Perfektionismus und anderes Kontrollverhalten) zur Reduktion der aufrechterhaltenden Bedingungen der Erkrankung. Auch dazu gibt es eine Reihe von Arbeitsmaterialien für Übungen in dem Patienten-Manual von Craske und Barlow (2006, Übersetzung Flückiger et al 2015, S. 81ff). Nach und nach kommt es durch diesen Therapieprozess zu einer Verbesserung des Selbstvertrauens und des Selbstmitgefühls.

Entspannungsfähigkeit verbessern

Ein wesentlicher Wirkfaktor der Therapie ist die Verbesserung der Entspannungsfähigkeit, das heisst das Runterregulieren der Sympathikus-Überaktivierung. Als Entspannungsverfahren können ein Biofeedbacktraining oder Progressive Relaxation durchgeführt werden. Autogenes Training kann wegen einer Verstärkung der Körperwahrnehmung vor allem dann kontraindiziert sein, wenn körperbezogene Ängste im Rahmen der Sorgenketten eine Rolle spielen. Wichtig ist, dass das gewählte Entspannungsverfahren in der Behandlung nicht zu früh eingesetzt wird, also erst nach Edukation, Aufbau einer stabilen Arbeitsbeziehung sowie dem Verstehen früh geprägter Schemata im Umgang mit sich und anderen. Ansonsten besteht die Gefahr, dass es sich «verbraucht», bevor überhaupt die Voraussetzungen gegeben sind, dass es wirksam werden kann. Die Wirksamkeit der Entspannungsübungen steigert sich bei regelmässiger Praxis und kann durch das Feedback des Therapeuten gefördert werden. Neurobiologisch geht es dabei ganz wesentlich um eine Aktivierung des efferenten Vagus-Astes mit dem Ziel, über die Ausschüttung von Acetylcholin die Dysbalance zwischen Sympathikus und Parasympathikus zu beeinflussen. Dazu dient auch die kontinuierliche Durchführung eines im aeroben Bereich richtig dosierten Sporttrainings, welches über eine Aktivierung des afferenten Vagus-Astes ebenfalls die Stress-Resilienz fördern kann (Paolucci et al 2018, Dedoncker et al 2021).

Behandlung der Insomnie

Die Behandlung bestehender Schlafstörungen ist grundsätzlich bei der psychotherapeutischen Behandlung aller psychischen und psychosomatischen Erkrankungen erforderlich, da nur so in den entsprechenden Bereichen des Hirnstoffwechsels die

erforderlichen Voraussetzungen für neue Lernprozesse geschaffen werden. Nicht selten sind scheinbare «Therapie-Widerstände» durch eine nicht berücksichtigte Schlafstörung determiniert. Frühe Stresserfahrungen führen im Erwachsenenalter häufig zu Insomnie (Kajeepeeta et al 2014). Von der Akademie für *Cognitive Behavioral Therapy of Insomnia* (CBT-I) der Europäischen Schlafgesellschaft wird eine spezielle Form kognitiver Verhaltenstherapie für Schlafstörungen propagiert. Wirksam ist sie im Kontext der aktuellen Pandemie vor allem dann, wenn es durch deren Auswirkungen auf bisherige Alltagsabläufe (z.B. Home-Office, Kinder zu Hause wegen geschlossener Schulen, unklare/schwierige finanzielle Situation, Quarantäne) bei bisher gesunden Menschen zu psychischer Überforderung kommt (Altena et al 2020). Für eine ausführliche Darstellung des CBT-I-Therapieprogramms sei auf das jüngst erschienene Manual von Binder et al (2020) verwiesen, welches auch alle erforderlichen Therapie-Tools enthält.

Nicht hinreichend dürften die klassischen CBT-I-Interventionen bei Menschen sein, bei denen zuvor bereits psychische Erkrankungen (v.a. Angststörungen, depressive Störungen) infolge einer früh geprägten Stressvulnerabilität bestanden. Hier sollten CBT-I-Tools möglichst gut abgestimmt mit einer spezifischen Behandlung der psychischen Grunderkrankung unter Berücksichtigung störungsübergreifender Aspekte durchgeführt werden. Im Einzelfall können als Ergänzung auch Schlafmittel appliziert werden, die allerdings alle Probleme beinhalten. Benzodiazepine haben ebenso wie die Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten («Z-Präparate») bereits nach kurzer Einnahmedauer (>2 Wochen) ein erhebliches Abhängigkeitsrisiko. Melatonin-Präparate sind nach den Ergebnissen einer Metaanalyse vor allem fürs Einschlafen förderlich. Insgesamt ist ihre schlaffördernde Wirkung jedoch CBT-I unterlegen (Baglioni et al 2020).

Unter sekundären Schlafmitteln versteht man sedierende Antidepressiva und niedrigpotente Neuroleptika. Die besten Ergebnisse haben dabei niedrigdosiertes Trimipramin (kurzfristig bei 5–25 Tropfen) sowie Doxepin. Für niedrigpotente Neuroleptika (Promethazin, Olanzapin, Quetiapin) ist die wissenschaftliche Datenglage trotz guter klinischer Evidenz bisher unzureichend. Für Phytotherapeutika (z.B. Baldrian) besteht in Metaanalysen keine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo.

Ergänzende psychopharmakologische Behandlung

Nach den Ergebnissen von Metaanalysen wirksam sind Escitalopram, Paroxetin, Duloxetin, Venlafaxin. Die

Wirkung ist nach den in einer neuen Metaanalyse (Carl et al 2020) gefundenen Effektstärken allerdings nur mässig ($d = 0,3-0,4$), zumal in keiner der Studien eine Follow-up-Erhebung durchgeführt wurde. In der S3-Leitlinie erreichen Escitalopram, Paroxetin, Venlafaxin und Pregabalin den Empfehlungsgrad 1a (Bandelow et al 2014). In den Guidelines der WFSBP (*World Federation of Societies of Biological Psychiatry*) erhielten zusätzlich Duloxetin, Sertralin und das atypische Antipsychotikum Quetiapin den Empfehlungsgrad 1a (Bandelow et al 2012). Quetiapin ist allerdings in der Schweiz und in Deutschland für die Behandlung der GAD nicht zugelassen, muss also off-label verordnet werden, zudem ist die empfohlene Dosis von 50–300 mg bei der GAD deutlich niedriger als bei der Behandlung der Schizophrenie, welche die Hauptindikation für Quetiapin darstellt.

In allen Leitlinien wird bei der Behandlung empfohlen, zunächst mit einer psychotherapeutischen oder psychopharmakologischen Behandlung zu beginnen und nicht von Anfang an beides zu kombinieren. Entscheidend für die Auswahl zwischen Psycho- und Pharmakotherapie ist vor allem die Präferenz des Patienten sowie die Verfügbarkeit von störungsspezifischer Psychotherapie. Aufgrund von Nebenwirkungen und Abhängigkeitsrisiko ist die Verschreibung von Benzodiazepinen bei GAD in der Regel nicht indiziert.

Je nach Ausmass der Besorgtheit und der damit einhergehenden Beeinträchtigung im Alltag kann eine Psychopharmakotherapie mit der Zielsymptomatik Angstreduktion respektive Schlafverbesserung als Ergänzung zur Psychotherapie im Verlauf sinnvoll sein, damit die Patient:innen durch eine Reduktion der Angst beziehungsweise des Sich-Sorgens besser auf die Durchführung der Psychotherapie fokussieren können. Die Kombinationsbehandlung von Psychotherapie und anxiolytisch wirksamen Antidepressiva kann jedoch auch negative Auswirkungen haben:

- Therapeutische Interventionen, welche erfahrungsbezogenes Lernen und eine Konfrontation mit angstbesetzten Situationen beinhalten, können in ihrer Wirksamkeit abgeschwächt werden.
- Patient:innen schreiben ihren therapeutischen Gewinn mehr der Medikamentenwirkung und nicht den durch die Psychotherapie induzierten Veränderungen zu und vernachlässigen die aktive Mitarbeit in der Psychotherapie.
- Eine externale Attribuierung auf das Medikament beinhaltet bei dessen Absetzen die Gefahr eines Rückfalls (→ Placebo-/Nocebo-Effekt) und fördert insbesondere bei Benzodiazepin-Präparaten das Abhängigkeitsrisiko.

Zusammenfassende Schlussfolgerungen für die Behandlung

- Im Rahmen der diagnostischen Abklärung sind zunächst die Kriterien einer generalisierten Angsterkrankung mit dem Patienten durchzugehen und das Vorliegen einer anderen Angsterkrankung gegebenenfalls auszuschliessen. Dabei ist es durchaus möglich, dass der Patient aufgrund seiner erhöhten vegetativen Anspannung zunächst (funktionelle) körperliche Beschwerden (z.B. anhaltende Schmerzen) in den Vordergrund stellt, die ihm Sorgen machen und innerlich viel Raum einnehmen. Genauso kann es sich jedoch um seine berufliche Zukunft oder das Wohlergehen eines Familienmitglieds gehen.
- Wie bei anderen Angsterkrankungen ist – soweit möglich – eine genaue Abklärung des Auftretens äusserer, vor allem aber auch innerer Kontextfaktoren (reale Erfahrungen in der Kindheit, aktuelle Phantasien) für ein verstärktes Auftreten der Sorgenketten beziehungsweise angstbesetzten Befürchtungen erforderlich.
- Bei GAD-Patient:innen mit psychosozialen Belastungen in der Primärfamilie sollte ein diagnostisches Paargespräch durchgeführt werden.
- Zur Erfassung der Bindungstypologie kann dem Patienten ein entsprechender Fragebogen vorgelegt werden (ECR-RD). Die meisten GAD-Patient:innen weisen einen unsicher-verwickelten (-ambivalenten) Bindungsstil auf, der auch die Beziehung zum Therapeuten prägt.
- Aufgrund der hohen Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen sollte routinemässig ein SCID-II durchgeführt werden.
- Die Beschäftigung mit zurückliegenden Zusammenhängen sollte sich in der Therapie jedoch auf ein besseres biografisches Verständnis solcher Muster beschränken und nicht zu einem «zuerst zu verarbeitenden Bindungstrauma» erhoben werden. Wenn die Diagnose GAD zutreffend ist, ist keine Traumatherapie indiziert!
- Wie grundsätzlich in allen Psychotherapien sollte eine differenzierte und mit Bezug auf den Alltag des Patienten individualisierte Erarbeitung von Therapiezielen nach einer ausführlichen Aufklärung über das Krankheitsbild und die der Angstproblematik zugrundeliegenden Zusammenhänge erfolgen.
- In der therapeutischen Beziehung besteht
 - häufig ein erhöhtes (übertriebenes?) Ausdrücken von Bedürftigkeit und Abhängigkeit, teilweise auch über körperliche Einschränkungen.
 - wenig Toleranz für Alleingelassen-Werden (z.B. Urlaub des Therapeuten, in der Klinik auch schon am Wochenende).
- hohe Kreativität, um Therapeut involviert zu halten.
- Je ausgeprägter die GAD ist, desto mehr sollte zu Beginn der Therapie supportiv und ressourcenorientiert gearbeitet werden, um Selbstvertrauen und Beziehungserleben des Patienten zu stabilisieren.
- Bei schwereren generalisierten Angsterkrankungen kann auch die zusätzliche Applikation von Antidepressiva (Escitalopram, Paroxetin, Duloxetin, Venlafaxin) Teil supportiver Interventionen sein.
- Im Mittelpunkt der Psychotherapie steht nach einer ausführlichen Edukation über das Krankheitsbild
 - die Förderung der Fähigkeiten zur Introspektion («Selbstreflexion») und zur Emotionsregulation («Wut und Ärger können Angst machen»);
 - ein klärungsorientiertes Vorgehen zur Förderung des Erkennens und der Veränderung dysfunktionaler interpersoneller Verhaltensmuster, welche in der Regel auf familiäre Prägungen in der Kindheit oder Ausgrenzung in der Jugend zurückgehen;
 - die Bearbeitung dysfunktionaler Interaktionsmuster in der Paarbeziehung;
 - die Bearbeitung der Intoleranz für Ungewissheit sowie die Förderung von Selbstvertrauen erhöhenden Erfahrungen und Reduktion von Vermeidungsverhalten durch Exposition und Verhaltensexperimente;
 - die Bearbeitung dysfunktionaler Copingstrategien (v.a. katastrophisierende Sorgenketten, Schwarz-Weiss-Denken, Perfektionismus, Kontrollverhalten, autoaggressive Konfliktverarbeitung) zur Reduktion aufrechterhaltender Faktoren.
- Tritt ein Therapiewiderstand auf, so ist eine Auseinandersetzung mit den in der Übertragung erkennbaren Erwartungen bzw. Enttäuschungen beim Patienten erforderlich. Dabei sollte ein konfrontatives Vorgehen vermieden werden. Die Bearbeitung sollte sich vielmehr an den Sicherheitsbedürfnissen des Patienten und der Fortsetzung der Therapie orientieren.
- In die Therapie sind nach Stabilisierung der therapeutischen Allianz Entspannungsverfahren (Biofeedback-Training, Progressive Relaxation) zu integrieren, um die Sympathikus-Überaktivierung abzubauen.
- Auch ein gut dosiertes Sporttraining im aeroben Bereich kann über die Aktivierung des Parasympathikus die Dysbalance zwischen Sympathikus und Parasympathikus kompensieren.

Fazit

Die Unterscheidung der skizzierten Pathomechanismen bietet die Grundlage für eine differenzielle Indikationsstellung und Therapieplanung bei durch die Corona-Pandemie ausgelösten psychischen Störungen ebenso wie bei COVID-19-bedingten neuropsychiatrischen Post-Corona-Syndromen (s. Abb. 4). Während bei Letzteren psychotherapeutische Massnahmen im Rahmen eines multimodalen Reha-Konzepts bei der Krankheitsverarbeitung eine wichtige Ergänzung darstellen, kommt ihnen bei der Therapie der durch die Pandemie ausgelösten generalisierten Angsterkrankung die entscheidende Aufgabe zu. Um so wichtiger ist es deshalb, ihre Wirksamkeit bestmöglich zu erhöhen. Eine Beschränkung auf das traditionelle CBT-Behandlungskonzept ist gruppenstatistisch zwar wirksam, eine Remission ist nach den Ergebnissen um-

fassender Metaanalysen dadurch allerdings nur bei 30 bis 40% aller Patient:innen zu erreichen. Das hier dargestellte bio-psycho-soziale Therapiekonzept für GAD-Patient:innen fokussiert auf die zentrale Bedeutung der Ungewissheitstoleranz und erweitert das verbreitete CBT-Konzept um interaktionelle (Bindungstypologie, Paartherapie und therapeutische Beziehung) und biologische (Entspannung, Sporttherapie, Insomnie- und psychopharmakologische Behandlung) Komponenten sowie um eine personalisierte Therapieplanung, welche belegbar zu einer erhöhten Wirksamkeit beitragen.

References

You find the complete bibliography in the online version of the article at <http://doi.org/10.4414/sanp.2022.w10062>.

Prof. Dr. Katja Cattapan
Psychiatrische Klinik Sanatorium Kilchberg
Alte Landstr. 70
CH-8802 Kilchberg
Katja.Cattapan[at]
sanatorium-kilchberg.ch