

Rainer Rupprecht  
Michael Kellner (Hrsg.)

# Angststörungen

Klinik, Forschung, Therapie



**Kohlhammer**

Angsterkrankungen zählen zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Sie werden oft erst spät erkannt, sind jedoch gut behandelbar. Dieses interdisziplinäre, praxisorientierte Werk vermittelt psychologische und neurobiologische Grundlagen von Angstverhalten und -erkrankungen. Es beschreibt spezielle Aspekte der Diagnose und Therapie und stellt zukunftsweisende Forschungsansätze sowie die Behandlung von Angststörungen durch verschiedene Verfahren umfassend dar. Themen sind u.a.: Diagnostik, Epidemiologie und Genetik von Angststörungen, human-elektrophysiologische Messmethoden der Angst, Veränderungsmechanismen von Angst- und Furchtnetzwerken, Pharmakotherapie, verhaltenstherapeutische, kognitive und psychodynamische Therapie, Therapie bei Kindern und Jugendlichen.

Prof. Dr. Rainer Rupprecht, Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum, Max-Planck-Fellow am Max-Planck-Institut für Psychiatrie. Leitung einer translational ausgerichteten Forschungsgruppe zur Neurobiologie von Depressionen und Angststörungen.

Prof. Dr. Michael Kellner, Arbeitsbereichsleiter Angstspektrumsstörungen an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Leitung einer Forschungsgruppe zur Neurobiologie und Therapie von Stress- und Angsterkrankungen.

Rainer Rupprecht, Michael Kellner (Hrsg.)

# **Angststörungen**

Klinik, Forschung, Therapie

Verlag W. Kohlhammer

## **Wichtiger Hinweis**

Pharmakologische Daten verändern sich fortlaufend durch klinische Erfahrung, pharmakologische Forschung und Änderung von Produktionsverfahren. Verlag und Autor haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass alle in diesem Buch gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Eine Gewährleistung können Verlag und Autor hierfür jedoch nicht übernehmen. Daher ist jeder Benutzer angehalten, die gemachten Angaben, insbesondere in Hinsicht auf Arzneimittelnamen, enthaltene Wirkstoffe, spezifische Anwendungsbereiche und Dosierungen anhand des Medikamentenbeipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen und in eigener Verantwortung im Bereich der Patientenversorgung zu handeln. Aufgrund der Auswahl häufig angewendeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

1. Auflage 2012

Alle Rechte vorbehalten

© 2012 W. Kohlhammer GmbH Stuttgart

Umschlag: Gestaltungskonzept Peter Horlacher  
Umschlagabbildung: © www.fotolia.de – Kurt Tutschek  
Gesamtherstellung:  
W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart  
Printed in Germany

Print:

978-3-17-021085-1

E-Book-Formate

pdf: 978-3-17-023565-6

epub:978-3-17-027416-7

mobi:978-3-17-027417-4

# Inhaltsverzeichnis

## Vorwort

### **1 Wie die Psychiatrie auszog, das Fürchten zu lernen Psychiatrische Anmerkungen zum Konzept der Angststörungen**

*Matthias M. Webers*

### **2 Diagnostische Einteilung von Angststörungen**

*Andrea Dlugos und Peter Zwanzger*

### **3 Epidemiologie: Häufigkeit, Verlauf, Komorbidität**

*Katja Beesdo-Baum und Susanne Knappe*

### **4 Angst und Furcht im Tiermodell**

*Carsten T. Wotjak*

### **5 Genetik von Angststörungen**

*Katharina Domschke, Christian Jacob, Agnes Gajewska, Bodo Warrings  
und Jürgen Deckert*

### **6 Von Gänsehaut und Zähneklappern – Neue human- elektrophysiologische Messmethoden der Angst**

*Kim Hinkelmann, Klaus Wiedemann und Michael Kellner*

### **7 Humanexperimentelle Panikparadigmen**

*Daniela Eser-Valeri und Rainer Rupprecht*

### **8 Mechanismen der Veränderung von Angst- und Furchtnetzwerken**

*Alfons O. Hamm*

### **9 Neue Ansätze in der pharmakologischen Angstbehandlung**

*Jens Plag, Anja Siegmund und Andreas Ströhle*

## **10 Pharmakotherapie der Angststörungen**

*Borwin Bandelow*

## **11 Verhaltenstherapeutische und kognitive Psychotherapie von Angststörungen**

*Georg W. Alpers*

## **12 Psychodynamische Therapie von Angststörungen**

*Manfred E. Beutel, Jörg Wiltink und Claudia Subic-Wrana*

## **13 Angststörungen – Therapie bei Kindern und Jugendlichen**

*Michael Simons und Beate Herpertz-Dahlmann*

**Autorinnen und Autoren**

# Vorwort

Angststörungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen, die leider oft erst nach längerem Verlauf als solche erkannt werden, doch erfolgversprechend medikamentös und/oder psychotherapeutisch behandelbar sind. Durch intensive Forschungsanstrengungen ist der Kenntnisstand über die Grundlagen von Angststörungen beträchtlich angewachsen. Daraus resultieren neben einem verbesserten Verständnis von Pathomechanismen auch potenziell innovative, derzeit noch experimentelle Therapieansätze.

Für das vorliegende Werk konnten wir zahlreiche international anerkannte deutschsprachige Experten auf dem Gebiet der Angstforschung zur Mitarbeit gewinnen. Für deren Engagement beim Zustandekommen dieses Bandes bedanken wir uns als Herausgeber bei ihnen aufs Herzlichste.

Nach einführenden Kapiteln über die Diagnostik und Frequenz von Angststörungen werden zunächst einige zukunftsweisende Aspekte der Angstforschung dargestellt, mit besonderer Betonung von humanexperimentellen Forschungsansätzen. Danach folgen Beiträge zum State-of-the-Art der Behandlung von Angststörungen mittels verschiedener etablierter biologischer und psychotherapeutischer Therapieverfahren.

Der klinisch-diagnostische Teil wird durch den Beitrag von M. Weber eingeleitet und stellt aus medizinhistorischer Sicht die Entwicklung einer spezifischen Taxonomie der Angststörungen unter Berücksichtigung gesellschaftlicher Einflussfaktoren dar. Anschließend werden von P. Zwanzger und A. Dlugos die aktuell gültigen Diagnosekriterien und die Möglichkeiten einer psychometrischen Quantifizierung klinisch relevanter Angstsymptomatik skizziert. Anhand epidemiologischer Untersuchungsergebnisse geben K. Beesdo-Baum und S. Knappe einen Überblick über die Häufigkeit von Angststörungen in der Bevölkerung, ihren oft chronischen Verlauf sowie die deutliche Neigung zum Auftreten komorbider Störungen.

Die zahlreichen präklinischen Modelle für Aspekte von Angststörungen werden im Folgenden kritisch von C. Wotjak diskutiert. K. Domschke, J. Deckert und Mitarbeiter stellen den enorm

zunehmenden genetischen und funktionell-hirnanatomischen Wissensstand zum Angstverhalten beim Menschen dar. Psychophysiologische Forschungsverfahren, u. a. zur neuartigen validen Messung der minischen Muskelaktivität, schildern K. Hinkelmann, K. Wiedemann und M. Kellner. Im Anschluss daran diskutieren D. Eser-Valeri und R. Rupprecht die Möglichkeiten und Relevanz humanexperimenteller Angstmodelle, insbesondere zur Panikprovokation. Den Forschungsteil beenden die Beiträge von A. Hamm über Bedeutung von Furchtnetzwerken für Angststörungen sowie von J. Plag, A. Siegmund und A. Ströhle über verschiedene in Entwicklung befindliche neuartige pharmakologische Therapieverfahren.

Das derzeitige empirische Wissen zur psychopharmakologischen Therapie fasst B. Bandelow unter Berücksichtigung der praktischen Anwenderperspektive zusammen. G. Alpers gibt einen Überblick über verschiedene effektive verhaltenstherapeutische und kognitive Psychotherapieansätze. Entsprechende psychodynamische Behandlungsverfahren mit empirisch erwiesener Wirksamkeit werden von M. Beutel, J. Wiltink und C. Subic-Wrana dargestellt und kritisch beleuchtet. M. Simons und B. Herpertz-Dahlmann schließen den Überblick über Therapieverfahren mit Aspekten der Besonderheiten bei betroffenen Kindern und Jugendlichen ab.

Wir hoffen, mit diesem multidisziplinären Einblick in zahlreiche wichtige aktuelle Aspekte von Klinik, Forschung und Therapie der Angststörungen eine informative, anregende und griffige Übersicht zu geben, insbesondere für Ärzte und Medizinstudenten, Psychologen und Psychologiestudenten sowie auch für interessierte medizinisch und psychologisch Vorgebildete.

Prof. Dr. R. Rupprecht (Regensburg)  
Prof. Dr. M. Kellner (Hamburg)

# 1 Wie die Psychiatrie auszog, das Fürchten zu lernen

## Psychiatrische Anmerkungen zum Konzept der Angststörungen

*Matthias M. Weber*

*Als Frau Irene die Treppe von der Wohnung ihres Geliebten hinabstieg, packte sie mit einem Male wieder jene sinnlose Angst. Ein schwarzer Kreisel surrte plötzlich vor ihren Augen, die froren zu entsetzlicher Starre, und hastig mußte sie sich am Geländer festhalten, um nicht jählings nach vorne zu fallen.*

Stefan Zweig, »Angst«, um 1910 (Zweig 1995, S. 9)

### 1.1 Die psychiatrische Nosologie der Angststörungen als modernes Phänomen

Die seit Anfang der 1990er Jahre international gebräuchlichste psychiatrische Nosologie, die ICD-10, enthält im Kapitel F4 mindestens 12 Kategorien, die üblicherweise unter dem Begriff der Angststörungen subsumiert werden, wobei je nach Zählweise und Interpretation der diagnostischen Kriterien auch noch weitere Krankheitsentitäten in anderen Abschnitten hinzugerechnet werden können (ICD-10 1991). Etwa 100 Jahre davor publizierte ein Wiener Nervenarzt, der bis dahin nur in Fachkreisen durch neurophysiologische Arbeiten hervorgetreten war, eine Abhandlung über pathologische Angst, die allgemein Anklang fand und erheblich zu seiner seitdem rasch wachsenden Bekanntheit beitrug. Der heute etwas umständlich wirkende Titel, den *Sigmund Freud* 1894 gewählt hatte – »Über die Berechtigung von der Neurasthenie einen bestimmten Symptomenkomplex als

›Angstneurose‹ abzutrennen« (Freud 1952) – weist darauf hin, dass diese damals neue Krankheitsentität durch eine nosologische und ätiologische Differenzierung aus bereits gängigen Störungsbildern entstanden war. Geht man nochmals 100 Jahre weiter zurück, an die Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert, dann fällt in der Fachliteratur der sich in diesem Zeitraum als medizinische Disziplin konstituierenden Psychiatrie auf, dass darin Angst als eigenständiges nosologisches oder klinisches Problem kaum vorkommt. Der in Münster wirkende Nervenarzt *Alexander Haindorf* erwähnte etwa in seinem psychiatrischen Lehrbuch von 1811 im Kapitel über Gemütskrankheiten das Empfinden von Angst nur beiläufig als »Vorspiel« der Verzweiflung und des Entsetzens (Haindorf 1811, S. 153).

Bereits diese kursorische Betrachtung zeigt, dass die Medizin erst im Verlauf des 19. Jahrhunderts krankhafte Ängste in wachsender Anzahl definierte und die dabei entstandenen nosologischen Entitäten zunehmend detailliert beschrieb. Vorher wurden Angstsymptome im Sinne der über Jahrhunderte vorherrschenden Humoralpathologie entweder als Ausdruck körperlicher Erkrankungen oder der Melancholie bzw. Depression aufgefasst, wie z. B. auch in *Robert Burtons* 1621 publizierter Monografie »Anatomy of Melancholy« (Stone 2002, S. 4). Die wissenschaftliche Psychologie beschäftigt sich ihrer eigenen Beurteilung nach zudem erst seit etwa 1950 in größerem Umfang mit Angst (Arnold et al. 1971, S. 101; Spiegelberger 1966). Diese Modernität des Konzepts unterscheidet die Angststörungen von psychischen Krankheiten wie etwa der Manie, der Melancholie oder dem »Wahnsinn«, die seit der Antike zum tradierten Kanon der abendländischen Medizin gehörten (Leibbrand 1961, S. 32–59). Daraus darf allerdings nicht geschlossen werden, dass vor Freuds Begriffsschöpfung der »Angstneurose« keine Patienten mit jenen Symptomen existierten, die heute als Angststörungen zu klassifizieren wären. Vielmehr stellt sich aus psychiatriehistorischer Sicht die Frage, welchen anderen medizinischen Kategorien derartige Symptome vor der Beschreibung von Angsterkrankungen zugeordnet wurden, und welche Umstände dazu führten, sie als eigenständige psychiatrische Störungen zu konzeptualisieren.

Hinzu kommt, dass die psychiatrische Nosologie allgemein einem ständigen Wandel unterliegt und schon infolge der Veränderungen in den Grundlagenwissenschaften niemals abgeschlossen sein wird. Aufgrund dieser medizinhistorischen Erfahrungstatsache kann die heute angewandte Klassifikation der Angsterkrankungen sicherlich keine definitive Gültigkeit beanspruchen (Koehler 1986). Derzeit stehen sich Tendenzen zur weiteren Vermehrung der Krankheitsentitäten einerseits und eine grundsätzliche Kritik am heuristisch-neurobiologischen Wert der Nosologie andererseits gegenüber (Gründer 2008). Die nachfolgenden Überlegungen wollen einige medizingeschichtliche Aspekte aufzeigen, die zum Verständnis der aktuellen Forschungsansätze über Angsterkrankungen beitragen, wobei weder eine vollständige noch eine in jeder Hinsicht ausgewogene Darstellung angestrebt werden kann. Auch dies ist nicht zuletzt der Tatsache geschuldet, dass das Konzept der Angststörungen, wie z. B. der Persönlichkeitsstörungen oder der Essstörungen, ein relativ modernes Phänomen darstellt und der diesbezügliche psychiatriegeschichtliche Kenntnisstand noch viele Lücken aufweist. Die vor etwa 150 Jahren einsetzende Entwicklung dieses psychiatrischen Forschungsgebiets zeichnet sich außerdem, wie auch die Abgrenzung der Angsterkrankungen häufig selbst, durch eine ausgesprochene Unübersichtlichkeit aus (Berrios 1997, S. 263; Berrios 1998), was sowohl die Darstellung der Krankheitskonzepte als auch ihre historische Interpretation erschwert.

## **1.2 Angst und »Nervosität« als Merkmal des bürgerlichen Zeitalters**

Die Tatsache, dass Angst als Krankheit zu einem Thema der Medizin wurde, kann nicht allein aus den wissenschaftlichen und klinischen Fragestellungen der Psychiatrie selbst heraus verstanden werden, sondern nur vor dem Hintergrund der prägenden philosophischen, sozialen und politischen Zeitströmungen des 19. Jahrhunderts. Selbstverständlich gehört der Angstaffekt als »lebensnotwendige Reaktion und Erfahrung« zur »Bewältigung realer oder vorgestellter

Bedrohungen« (Strian 1995, S. 7) seit jeher zur menschlichen Existenz. Die subjektive Empfindung von Angst war jedoch über Jahrhunderte eingebettet in eine letztlich positive Grundhaltung gegenüber der Welt, wobei sich dies im Natur- und Menschenbild der antiken Kosmologie ebenso widerspiegelte wie in der christlichen Hoffnung auf die Möglichkeit einer endgültigen Erlösung oder in der Hinwendung der Gelehrten zu Vernunft, Bildung und Wissen seit der Renaissance (Blaser und Pöldinger 1967). Dieses Vertrauen auf die Wohlgeordnetheit von Welt und Gesellschaft geriet seit der Französischen Revolution zunehmend ins Wanken. Im Verlauf des 19. Jahrhunderts wurden durch die Lehren von Darwin, Marx, Nietzsche, Freud und Einstein nicht nur bis dahin feststehende Gewissheiten über die Stellung des Menschen in der Welt erschüttert, sondern insbesondere das Bildungsbürgertum musste sich aufgrund des Industrialisierungsprozesses als führende Schicht ständig neu in Abgrenzung zum Adel und zum Proletariat definieren (Ullrich 1997, S. 279–297).

Daher verwundert es nicht, dass die Grundlosigkeit und Exponiertheit des Menschen seit der Mitte des 19. Jahrhundert zu einem philosophischen Topos wurden (Höfer und Rahner 1957, Sp. 556). *Søren Kierkegaard* erklärte in seiner 1844 erschienenen berühmten Abhandlung »Der Begriff Angst« erstmals die Angst des Menschen als Konsequenz der errungenen gedanklichen Freiheit, die zugleich Ungesichertheit bedeutet. Das menschliche Dasein bildet damit nicht mehr einen selbstverständlichen Teil innerhalb einer übergreifenden Ordnung, sondern muss seine Begründung selbst wählen (Kierkegaard 1984). Seitdem stellt die ambivalente Offenheit der menschlichen Existenz ein wesentliches Movens moderner Philosophie dar, u. a. bei *Martin Heidegger*, *Karl Jaspers* und *Jean-Paul Sartre* (Schulz 1964). Spätestens an der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert lässt sich die Erfahrung existenzieller Angst außerdem als zentrales Thema in der Literatur nachweisen, wie etwa bei *Hugo von Hofmannsthal*, *Rainer Maria Rilke* und *Franz Kafka* (Keller 1956). Dies gilt teilweise auch für die bildende Kunst, insbesondere im Symbolismus.

Die gesellschaftliche Parallelentwicklung zur philosophischen und künstlerischen Thematisierung von Angst stellte das Massenphänomen

der »Nervosität« dar. Der zeitgenössische Gebrauch und die Rezeption dieses Begriffs reichte weit über die Medizin hinaus, indem »Nervosität« zu einem Schlagwort für die Beschreibung der persönlichen und politischen Gesamtsituation des Bürgertums in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurde: »Die Nerven, Herr Senator ... an allem sind bloß die Nerven schuld«, legte etwa *Thomas Mann* dem Hausarzt der Buddenbrooks in den Mund (Mann 2002, S. 730). Nicht zufällig galt vor allem das Deutsche Kaiserreich aufgrund seiner ungelösten außen- und innenpolitischen Konflikte als »nervöse Großmacht« (Ullrich 1997). Die subjektive Befindlichkeit war im »Zeitalter der Nervosität« durch ständige Befürchtungen vor der »Zerrüttung der Nerven« durch Überanstrengung und Zeitmangel, durch »Technik und Tempo, Akkord und Lärm« gekennzeichnet (Radkau 1998, S. 190). Die medizinischen Auswirkungen dieser Lebensverhältnisse, insbesondere auf den Mittelstand und die wachsende Schicht der Angestellten, waren zumindest einigen Ärzten durchaus bewusst. Dies geht etwa aus den Publikationen des Psychiaters und späteren badischen Staatspräsidenten *Willy Hellpach* (1902) hervor.

Das Konzept der Neurasthenie, das der New Yorker Neurologe *George Miller Beard* (1839–1883) erstmals 1869 als Erschöpfungssyndrom des Zentralnervensystems mit Angst- und depressiven Symptomen definierte (Beard 1869), scheint daher eher eine medizinische Reaktion auf die Selbstwahrnehmung der bürgerlichen Gesellschaft denn der Ausgangspunkt jener zeitgenössischen Diskussionen gewesen zu sein, die in der Fach- und Laienliteratur über »Nerven« und »Nervosität« bis weit in das 20. Jahrhundert breite Resonanz fanden. Während die Bedrohung durch psychische Krankheit im Zeitalter der Romantik noch von den »dunklen Kräften« und »seelischen Nachtseiten« des »Wahnsinns« ausging, welche die Vernunft und Freiheit des Individuums gefährdeten (Kaufmann 1995, S. 335), bestand das gesundheitliche Problem des Bürgers um 1900 in der Beeinträchtigung seiner psychischen Leistungsfähigkeit durch »Nervosität«, worunter meistens auch die verschiedensten Angstsymptome subsumiert wurden. Auf die Behandlung der »Nervosität« spezialisierten sich daher zahlreiche, fast ausschließlich privat betriebene »Nervensanatorien«, wobei ein breites

Behandlungsspektrum angeboten wurde, wie etwa Balneotherapie, Hypnose, Gymnastik, Ernährungs-, Pharmako- und Psychotherapie (Cramer 1906, S. 81, 309–396). Diese Institutionen können somit als Vorläufer der psychosomatischen und verhaltensmedizinischen Kliniken betrachtet werden, zu deren Schwerpunkten bis heute die Behandlung von Angsterkrankungen zählt.

### **1.3 Vom somatischen Symptom zur psychischen Krankheit**

Wie bereits erwähnt, verlief der Wandel der psychiatrischen Auffassungen über Angsteffekte vor diesem kultur- und sozialgeschichtlichen Hintergrund keineswegs geradlinig. Insbesondere stellte sich hinsichtlich der klinischen Bedeutung pathologischer Ängste einerseits die Frage, inwieweit diese nur ein Symptom anderer psychischer Erkrankungen bilden, insbesondere von depressiven Störungen, oder hauptsächlich den Beginn unterschiedlichster psychopathologischer Zustände kennzeichnen (Berrios 1997, S. 265). Andererseits erwies sich die Abgrenzung der Angstzustände von Zwangs- und histrionischen Phänomenen, aber auch von langfristigen Persönlichkeitseigenschaften als schwierig. Die Feststellung von pathologischen Ängsten spielte seit der Mitte des 19. Jahrhunderts dabei eine zentrale Rolle für die Struktur und den diagnostischen Wert psychopathologischer Beurteilungen (Schmidt-Degenhardt 1986, S. 38). Wie die heutige ICD-10-Kategorie F42.1 »Angst und depressive Störung, gemischt« zeigt, ist vor allem das Problem der Komorbidität mit depressiven Syndromen unverändert aktuell (Himmelhoch et al. 2001; Klerman 1988; Koehler 1986).

Die Symptomatik pathologischer Angst war der Medizin seit dem Altertum zweifellos bekannt (Himmelhoch et al. 2001; Papakostas et al. 2003). Bereits die französische klinisch-nosologische Schule des 18. Jahrhunderts verwendete die Begriffe »anxiété« und »panphobia« (Boissier de Sauvages 1752, S. 240) für verschiedenste Unruhe- und Erregungszustände, die allerdings meist als Folge körperlicher Krankheiten interpretiert wurden. Im frühen 19. Jahrhundert verstand

der französische Arzt *Augustin Jacob Landré-Beauvais* unter »angoisse« ebenfalls ein Syndrom starker Unruhe und Erregung (Berrios 1997, S. 264f.). Diese Störungsbilder wurden jedoch nicht den genuinen psychischen Krankheiten zugeordnet und setzten sich auch nicht allgemein als nosologische Entitäten durch. Der Jenenser Mediziner *Ottomar Domrich* beschrieb schließlich 1849 in seiner Abhandlung über »psychische Zustände« detailliert organische Angstäquivalente wie Pulsbeschleunigung, Zittern, blasse Haut, Atemstörungen, Schwitzen und »unwillkürlichen Abgang der Excrete« (Domrich 1849, S. 318–329). Dieser Beschwerdekomples stellte für Domrich aber keine eigenständige Erkrankung dar; außerdem behandelte er bezeichnenderweise Furcht, Angst und Trauer in einem gemeinsamen Abschnitt. Für *Johann Heinroth*, einem der bedeutendsten Repräsentanten der sogenannten »Psychiker« der deutschen Psychiatrie während der Romantik, war unverständliche Angst ein Prodromalstadium verschiedener psychischer Krankheiten, wie etwa der Melancholie und des Blödsinns, wobei er die rechtzeitige Wahrnehmung dieses Vorbotensymptoms als Voraussetzung einer erfolgreichen Selbstbehandlung betrachtete (Heinroth 1834, S. 107, 116). Eine ähnliche, für die damalige Psychiatrie typische Meinung vertrat auch der Erlanger Ordinarius *Michael Leupoldt* in seinem Lehrbuch von 1837, wonach »Ängstlichkeit« meistens ein Initialsymptom der Melancholie sei, außerdem reagiere typischerweise der depressive Kranke bereits auf »geringfügige Eindrücke ängstlich, besorgt, furchtsam [...]« (Leupoldt 1837, S. 186f.).

Die Auffassung, dass krankhafte Ängste eher ein cursorisches Symptom eines weiterreichenden psychischen Krankheitsprozesses darstellen, propagierten in der Mitte des 19. Jahrhunderts vor allem jene Psychiater, die im Sinne der »Einheitspsychose« eine nosologische Unterscheidung mangels ätiologischer oder therapeutischer Bedeutung a priori ablehnten. *Carl Flemming*, der Mitbegründer der Allgemeinen Zeitschrift für Psychiatrie, rechnete Angst pauschal den »psychischen Krankheitszuständen« zu, die durch »Niedergeschlagenheit, Muthlosigkeit« und »unabweisbarer Sorge« gekennzeichnet seien (Flemming 1859, S. 58f.). *Wilhelm Griesinger*, dessen Lehrbuch die Hinwendung zu einer naturwissenschaftlich geprägten Psychiatrie markierte, betrachtete Angsteffekte entweder als direkte exogen-

psychische Ursache der Geisteskrankheit oder ebenfalls als Merkmal aller »psychischen Depressionszustände« von der Hypochondrie bis zur »Schwermuth mit anhaltender Willensaufregung« (Griesinger 1861, S. 169, 213).

In der psychiatrischen Fachliteratur wurde somit bis etwa 1870 überwiegend die Ansicht vertreten, Ängste seien hauptsächlich als Kausalfaktoren, Prodromi oder syndromatische Bestandteile körperlicher oder anderer psychischer Krankheiten bedeutsam (vgl. z. B. Blanford 1871). Der danach eintretende Wandel der Perspektive ist zweifellos auf mehrere Ursachen zurückzuführen. Neben der wachsenden Aufmerksamkeit für »Nervosität« und Neurasthenie dürfte vor allem der Umstand dazu beigetragen haben, dass das Konzept der »Einheitspsychose« für die Psychiatergeneration nach Griesinger zunehmend an Überzeugungskraft verlor, da sie die wissenschaftliche und klinische Entwicklung der Psychiatrie eher hemmte als förderte. Die Beschreibung einzelner psychischer Krankheitserscheinungen wurde hingegen für die Forschung immer wichtiger, nicht zuletzt unter dem Einfluss französischer Psychiater wie *Jean-Etienne Esquirol*, der 1838 erstmals eine Zwangserkrankung (»*delire partiel*«) beschrieben hatte (Esquirol 1838, S. 332). Auch ein neues, evolutionsbiologisch begründetes Interesse an den menschlichen Affekten als Ergebnis der Rezeption von Charles Darwins 1872 erschienener Abhandlung »*On the Expression of the Emotions in Man and Animals*« wurde dafür verantwortlich gemacht (Roth 1988, S. 2f.). Der französische Psychiater *Bénédict Augustin Morel* hatte zudem 1866 postuliert, dass das »ganglionäre« bzw. autonome Nervensystem für zahlreiche gastrointestinale, kardiovaskuläre und nervöse Beschwerden verantwortlich sei, womit zumindest ein möglicher ätiologischer Mechanismus für pathologische Ängste definiert war. Wenigstens zwei der Patienten, die Morel als »*délire emotif*«, d. h. als Neurose des autonomen Nervensystems diagnostizierte, litten nach heutiger Klassifikation an einer Panikstörung (Berrios 1997, S. 267).

Zunächst ging der Anstoß zur nosologischen Abgrenzung der Angsterkrankungen jedoch von anderen Fachrichtungen aus, vor allem von der inneren Medizin, der Neurologie und der HNO-Heilkunde (Balaban und Jacob 2001). Die amerikanischen Ärzte *Alfred Stillé*, *Henry Hartshorne* und *Jacob Mendez DaCosta* beobachteten zunächst an

Soldaten des Sezessionskrieges ein »irritable heart« bzw. »soldiers heart syndrome«, das durch heftige Palpitationen, Schwitzen, Atemnot und Thoraxschmerzen gekennzeichnet war, ohne dass jedoch ein Organbefund am kardiovaskulären System vorlag. Die »funktionelle« Störung bildete sich häufig zurück, sobald die Betroffenen die auslösende Belastungssituation verlassen konnten (DaCosta 1871). Als Ursache wurde eine allgemeine Überanstrengung angenommen, die zu einer »Hyperästhesie« des autonomen Nervensystems führte, insbesondere des Plexus cardialis (Kugelmann 2009). Eine vergleichbare Symptomatik wiesen auch die Patienten auf, die der ungarische HNO-Arzt *Maurice Krishaber* 1873 als »Nevropathie cérébro-cardiaque« charakterisierte (Krishaber 1873), wobei u. a. zusätzlich Schwindel, Diarrhöe und Angst auftraten. Krishaber führte diese Erkrankung auf eine pathologische Labilität des kardiovaskulären Systems zurück (Berrios 1997, S. 268). Der österreichische Neurologe *Moritz Benedikt* beschrieb 1870 den Fall eines 22-jährigen Beamten, der auf freien Plätzen von Schwindel und der Angst hinzustürzen erfasst wurde, wobei er eine durch Onanie bedingte komplexe Gleichgewichts- und Konvergenzstörung als Ursache annahm (Benedikt 1870).

*Carl Westphal*, Ordinarius für Psychiatrie an der Berliner Charité, stellte jedoch 1872 in seiner richtungweisenden Abhandlung über »Die Agoraphobie, eine neuropathische Erscheinung« heraus, dass der plötzlich auftretende Angstaffekt den Kern dieses Syndroms ausmacht und der dabei empfundene Schwindel von anderen ähnlichen Erscheinungen differenziert werden müsse (Kohl 2001). Unter Zurückweisung der Auffassung Benedikts kam Westphal zu dem Schluss, es handele sich weder um genuinen Schwindel noch ein »epileptoides« Geschehen, sondern um das »isolirte, nur unter bestimmten äusseren Umständen stattfindende Auftreten eines psychischen Symptoms in einer ihrer Natur nach unbekanntem, allgemeinen Neurose« (Westphal 1872, S. 160), worunter zu diesem Zeitpunkt noch eine organische Nervenerkrankung verstanden wurde. Westphal empfahl übrigens seinen Patienten, die Orte, an denen die Symptomatik auftrat, bewusst aufzusuchen – allerdings angeblich ohne Erfolg. Ebenfalls im Jahr 1871 präsentierte *Emil Cordes*, ärztlicher Leiter einer Kuranstalt in Alexandersbad, weitere 29 Fälle von

»Platzangst«, die nahezu alle typischen Symptome – nach heutiger Terminologie – von Panikstörungen mit und ohne Agoraphie einschließlich Erwartungsangst aufwies (Cordes 1872). Bemerkenswert erscheint die Beobachtung des Autors, dass ein Morbus Basedow eine davon klinisch kaum unterscheidbare Symptomatik verursachen kann, wobei er für die Mehrzahl der Fälle von Platzangst kausal jedoch »geistige Überanstrengungen« aller Art, »ausschweifendes Leben« oder »langwierige gastrische Störungen« verantwortlich machte. Die Nähe dieses Konzepts zur Neurasthenie wird daran deutlich, dass den Angstzuständen allgemeine »reizbare Schwäche« als pathophysiologischer Mechanismus zugrunde liegen sollte (Schmidt-Degenhardt 1986, S. 35f.).

Eine weitere Präzisierung der psychopathologischen Symptomatik nahm 1876 der französische Psychiater *Henry Legrand du Saulle* vor, in dem er betonte, dass krankhafte Angstzustände keineswegs nur an das Erleben offener Plätze – im Sinne der Beschreibung Westphals – gebunden sind und weniger die unangenehme schwindelähnliche Symptomatik selbst, sondern vielmehr die Furcht davor im Mittelpunkt der Beschwerden steht (Legrand du Salle 1876). Obwohl das Verhältnis der Platzangst zu Vertigophänomenen bis etwa zur Jahrhundertwende immer wieder diskutiert wurde, insbesondere in der französischen Literatur (Axenfeld 1883; Berrios 1997, S. 269), hatte sich nicht zuletzt unter dem Eindruck der »Nervositäts«-Debatte allmählich die Meinung durchgesetzt, dass krankhafte Ängste vorrangig psychopathologische und nicht nur somatische Erscheinungen darstellen und im Umkreis der Neurasthenie anzusiedeln sind (Berrios 1998).

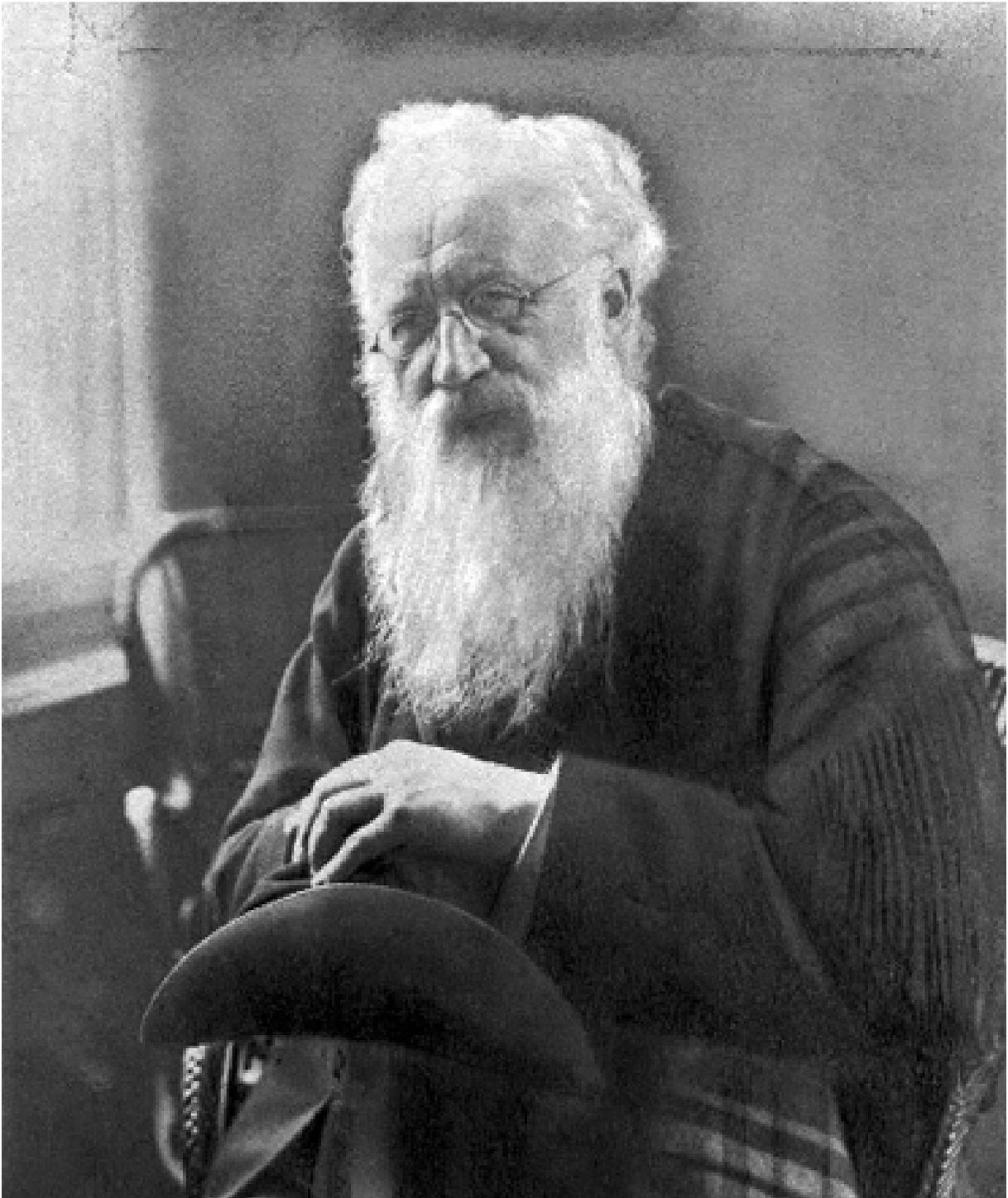
## **1.4 Angst oder Zwang: Freud und Kraepelin**

Die bloße Einordnung von Angstsymptomen als Bestandteil der vielgesichtigen Neurasthenie befriedigte jedoch vor allem die in Privatanstalten oder in freier Praxis tätigen Psychiater ebensowenig wie die »Einheitspsychose«. Diese Ärzte behandelten nämlich häufig Patienten, bei denen spezifische Angstsymptome offensichtlich den Hauptteil der Beschwerden ausmachten. Aufgrund der damaligen

Versorgungsstruktur kamen Anstaltsärzte mit dieser Klientel hingegen kaum in Kontakt. Der österreichische Psychiater *Hanns Kaan*, ein Schüler *Richard von Krafft-Ebings*, beschrieb 1892 anhand eingehender Kasuistiken nicht nur die zahlreichen klinischen Formen der Phobien, sondern kam in seinen theoretischen Überlegungen zu dem Ergebnis, dass pathologische Ängste eine Übergangsform zwischen der allgemeinen Reizbarkeit bei der Neurasthenie einerseits und den genuinen Zwangserrscheinungen andererseits darstellen (Kaan 1892, S. 5). *Ewald Hecker*, der bereits während seiner Tätigkeit bei *Karl-Ludwig Kahlbaum* an der Anstalt Görlitz durch die Erstbeschreibung der Hebephrenie in Fachkreisen bekannt geworden war, veröffentlichte 1893 als Leiter eines Privat-Sanatoriums in Wiesbaden seine klinischen Beobachtungen an Neurasthenien (Hecker 1893). Hecker postulierte, dass viele dieser Patienten hauptsächlich an »larvirten« oder »abortiven« Angstzuständen litten, wobei er diese Interpretation auf die bereits erwähnte Symptomschilderung der Angst von *Domrich*, auf die Theorie der Emotionen des dänischen Psychologen *Carl Lange* sowie auf vergleichbare zeitgenössische Untersuchungen stützte. Wie Kaan ging auch Hecker ätiologisch davon aus, dass belastungsabhängige »Ermüdungsstoffe« zu einer Intoxikation des Nervensystems führen, wobei die dadurch bedingten körperlichen Störungen als subjektiv als Angstaffekt wahrgenommen werden.

Auf diese Publikationen von Kaan und Hecker griff wiederum Freud zurück, als er 1894 die »Angstneurose« als eigenständige psychische Erkrankung von der Neurasthenie differenzierte (Freud 1952). Freud begründete seine nosologische Trennung ebenfalls mit seinen klinischen Beobachtungen als niedergelassener Nervenarzt in Wien und nicht nur mit seiner Theoriebildung zu Sexualität, Trieb und Verdrängung. Dass neurasthenische Erscheinungen und pathologische Ängste in einer prinzipiellen kausalen Beziehung zu Erscheinungsformen der menschlichen Sexualfunktion stehen, z. B. zur »Onanie« und »Inversion«, stellte dabei ein gängiges und akzeptiertes psychiatrisches Erklärungsmodell dar. Die Abhandlung Freuds ist somit keineswegs nur für die Entwicklung der Psychoanalyse von zentraler Bedeutung, sondern insbesondere auch hinsichtlich der darin enthaltenen phänomenologischen Beschreibung der Angststörungen. Schon mehrfach wurde darauf hingewiesen, dass Freuds klinische

Schilderung von 1894 nahezu alle der heute gültigen Diagnosekriterien der Panikstörung umfasste (Frances et al. 1993; Roth 1988, S. 4f.). Darüber hinaus prägte Freud in seiner Untersuchung eine eingängige Terminologie, etwa den Begriff der »frei flottierenden Angst«, der sich weit über die Psychoanalyse hinaus verbreitete.





**Abb. 1:** Ewald Hecker (1843–1909), einer der Begründer der Nosologie der Angsterkrankungen

Auf den Wandel der Konzepte der Psychoanalyse und der von ihr abgeleiteten psychotherapeutischen Systeme über die Genese und Therapie der »Angstneurose« soll hier nicht näher eingegangen werden, zumal darüber zahlreiche Untersuchungen vorliegen (Ellenberger 1973; Mentzos 1984; Zaretsky 2004). Als Beispiel für die weitere Entwicklung der in der akademischen Psychiatrie vorherrschenden Meinung über pathologische Ängste sollen die Ausführungen von *Emil Kraepelin*, dem zeitgenössischen Antipoden Freuds, in der achten Auflage seiner »Psychiatrie« dienen. Kraepelin verfasste den vierten Band seines bekannten Lehrbuchs, der einen sehr umfangreichen Abschnitt über Zwangsneurosen enthält, im Jahr 1914, d. h. auf dem Höhepunkt seiner wissenschaftlichen Laufbahn als Ordinarius für Psychiatrie in München (Burgmair et al. 2006, S. 59f.). Alle phobischen Zustände stellen für Kraepelin eine Ausprägung der Zwangsneurose dar, die wiederum eine Untergruppe der sogenannten »originären Krankheitszustände« bildet, ebenso wie die einfache »Nervosität« bzw. Neurasthenie, das »impulsive Irresein« und die »geschlechtlichen Verirrungen«. Die Abgrenzung dieser Störungen von den »psychopathischen Persönlichkeiten« ist dabei laut Kraepelin nicht immer eindeutig möglich (Kraepelin 1915, S. 1780–1782). Das gemeinsame Merkmal aller Zwangsneurosen bildet allerdings »das lebhafteste Gefühl der Überwältigung durch sich aufdrängende Vorstellungen oder Befürchtungen«.

In seiner nosologischen Diskussion der krankhaften Ängste bezieht sich Kraepelin einerseits auf die erwähnten Arbeiten u. a. von Westphal,

Kaan und Legrand du Saulle, andererseits auf die Klassifizierung der Zwangssymptome von *Pierre Janet* (1898) und *Leopold Löwenfeld* (1904). Aus dieser Zuordnung geht hervor, dass die Formen pathologischer Angst auch bei Kraepelin eine nosologische Differenzierung bzw. Weiterentwicklung des »Nervositäts«-Konzepts darstellten, allerdings nicht im Sinne einer eigenständigen Entität mit Betonung des paroxysmalen Angstaffekts wie bei Freud, sondern als Bestandteil der sehr breit definierten Zwangsneurose. Hierfür dürfte nicht zuletzt die große Bedeutung verantwortlich sein, die Kraepelin der »Einschränkung des Willens« (Kraepelin 1915, S. 1866) bei der Pathogenese psychischer Erkrankungen allgemein zumaß. Entsprechend empfahl er zur Therapie pathologischer Ängste vorrangig eine »geduldige Erziehung« sowie »Übung« statt »Schonung« (ebd., S. 1819), während er die Erfolge der Hypnose oder der damals gängigen Sedativa und Hypnotika kritisch beurteilte, wie etwa von Chloralhydrat oder Paraldehyd.

Kraepelins Kasuistiken über die Spielarten pathologischer Angst erscheinen einerseits erschöpfend (Marshall und Klein 2003, S. 7), andererseits nahmen Angstanfälle, d. h. die heutige Panikstörung, in seinen klinischen Beschreibungen keine herausragende Rolle ein. Allerdings wies er auf die pathognomonische Funktion der Erwartungsangst hin, insbesondere als Merkmal der Agoraphobie, die er als »namenlose Angst vor irgendeinem unglücklichen Zufall« auffasste (Kraepelin 1915, S. 1843f.). Ätiologisch folgte Kraepelin dem seit dem letzten Drittel des 19. Jahrhunderts in der Psychiatrie verbreiteten Entartungskonzept. Unter ausdrücklicher Zurückweisung der »willkürlichen Annahmen« Freuds zur psychoanalytischen Theorie machte er für die originären Krankheitszustände die »psychopathische Veranlagung« und eine allgemeine »erbliche Belastung« verantwortlich, ohne diese Faktoren biologisch näher beschreiben zu können. Angst- und Zwangsphänomene stellten dabei aus seiner Sicht ein typisches Beispiel für die psychischen Folgen der Entartung dar, die nicht zuletzt durch die Lebensweise in der modernen Zivilisation bedingt war. Zu den belastenden Momenten zählten seines Erachtens vor allem Alkoholkonsum und Syphilis, aber auch eine übermäßige »Entwurzelung« des Individuums aus der »Familien-« und »Volksgemeinschaft« (Kraepelin 1921).

## 1.5 Psychopathen und Psychopharmaka

Freud und Kraepelin hatten somit vor dem Ersten Weltkrieg jene Lehrmeinungen über krankhafte Ängste definiert, die vor allem im deutschen Sprachraum die psychiatrische Diskussion noch bis zum Anfang der 1960er Jahre bestimmten. Tatsächlich bot die zeitgenössische psychiatrische Literatur keine wesentlichen klinischen, ätiologischen oder therapeutischen Alternativen. Das weit verbreitete Lehrbuch der Psychiatrie von *Otto Binswanger* subsumierte etwa die Agoraphobie pauschal unter »Neurasthenie oder Nervenschwäche« (Binswanger 1915, S. 126–131), und das psychiatrische Manual von *Franz Eschle* behandelte Phobien als Erscheinungsformen des »Zwangsirreseins« (Eschle 1907, S. 149). *Karl Jaspers* zitierte seit 1913 in seiner »Allgemeinen Psychopathologie« zur Schilderung der Phänomenologie der Phobien sogar wörtlich aus Westphals Arbeit von 1871 (Jaspers 1973, S. 114; Westphal 1871). *Oswald Bumke*, der Nachfolger Kraepelins auf der Münchner Lehrstuhl, vertrat 1929 in seinem »Lehrbuch der Geisteskrankheiten« die Auffassung, dass sowohl »Funktionsphobien«, wie etwa die Agoraphobie, als auch alle »Zwangszustände« Erscheinungsformen der »nervösen Konstitution« darstellen und auf einer »psychopathischen Konstitution« beruhen, die sowohl erblich als auch durch »unzweckmäßige Erziehung« bedingt sei (Bumke 1929, S. 213–232).

*Karl Leonhard*, dessen Einteilung der endogenen Psychosen die klassische psychiatrische Nosologie in den 1960er Jahren an die Grenze ihrer sinnvollen Differenzierungsmöglichkeiten brachte, erklärte 1948 in einem der ersten psychiatrischen Lehrbücher aus der Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg, dass pathologische Ängste aus der Abwehr von Zwangsercheinungen entstünden und beide Symptomgruppen als Ausdruck der »anankastischen Psychopathie« zu werten seien (Leonhard 1948, S. 24, 73–75). Die erste und zweite Version des »Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders« der American Psychiatric Association, die 1952 und 1968 publiziert wurden, hielten nicht zuletzt unter dem damals in den USA dominierenden Einfluss der Psychoanalyse am Konzept der Angstneurose fest, unter die alle »anxiety reactions« bzw. »attacks« subsumiert wurden (APA 1952, S.

31; APA 1968, S. 40; Frances et al. 2003). *Eugen Bleuler* ordnete noch bis zur zehnten, 1960 erschienenen Auflage seines Lehrbuchs wiederum sämtliche Phobien als Symptome der Zwangsneurose ein (Bleuler 1960, S. 468–470), wobei er zur Therapie »völliger neurotischer Dauer-Invaliden« die Durchführung einer präfrontalen Leukotomie für vertretbar hielt. Allerdings deutete er zugleich eine Neuerung an: als jüngste therapeutische Errungenschaft empfahl Bleuler bei krankhaften Ängsten und Zwängen auch »Kuren mit Chlorpromazin oder ähnlichen Präparaten«. Das Zeitalter der Psychopharmakotherapie der Angststörungen hatte damit begonnen.

Obwohl die Psychiatrie zweifellos eine historische Selbsteinschätzung bevorzugen würde, wonach die Psychopharmakologie der Phobien aufgrund einer zielgerichteten wissenschaftlichen Tätigkeit in einem regulären Forschungsprozess entstanden sei, muss die Erforschung der Angst mit modernen biologischen und psychologischen Methoden eher als ein Ergebnis der medizinischen Erfahrungen der Weltkriege des 20. Jahrhunderts aufgefasst werden. Der technische Krieg bewirkte ein bis dahin ungekanntes Anwachsen psychischer Auffälligkeiten und Reaktionen (Lerner 2003). Die medizinische Einordnung dieses Phänomens hing nicht zuletzt davon ab, ob die damit befassten Wissenschaftler zu den Gewinnern oder Verlierern des Ersten Weltkriegs zählten. Die deutsche und österreichische Psychiatrie interpretierte »Schreckneurosen« und »Kriegszitterer« nicht als Reaktionen auf traumatische Kriegserlebnisse, sondern überwiegend als Folge einer primären hysterisch-psychopathischen Konstitution und somit als Zeichen einer anlagebedingten Schwäche, die teilweise zu radikalen therapeutischen Maßnahmen veranlasste (Hofer 2004, S. 301f., 335). Diese Tendenz wirkte sich auch allgemein auf die Bewertung der Angst- und Zwangserkrankungen aus. Sie stellte für die deutschsprachige Psychiatrie, sofern sie nicht durch die Psychoanalyse beeinflusst war, nunmehr erst recht den Ausdruck eines konstitutionellen Mangels dar, wie sich bereits anhand der erwähnten Lehrbuchliteratur hinreichend belegen lässt.

Die Entwicklung in Großbritannien und den USA zeigte jedoch auf, dass die Erfahrungen der Weltkriege die medizinische Forschung auch auf andere Weise beeinflussen konnte. Insbesondere der Physiologe

*Walter Bradford Cannon* beschäftigte sich seit 1914 mit den somatisch nachweisbaren Veränderungen infolge von traumatischen Reaktionen, Mangel- und Belastungssituationen, wobei für ihn das 1901 identifizierte Adrenalin im Mittelpunkt der Endokrinologie des »Schocks« stand (Cannon 1923). Aufgrund derartiger Untersuchungen wuchsen in der Zeit zwischen den Weltkriegen die Kenntnisse über die Anpassungsmechanismen des menschlichen Organismus an physische und psychische Gefahren. Diese Forschungen mündeten 1936 in die Definition des »General Adaption Syndrome« durch *Hans Selye* (1936) ein. Mittels dieses »Stress«-Modells konnten nunmehr auch pathologische Angstzustände als Korrelat somatischer Vorgänge untersucht werden. Neben Adrenalin war dabei hauptsächlich Histamin von Interesse, da dessen Bedeutung für den Pathomechanismus des anaphylaktischen Schocks bereits um 1910 aufgeklärt worden war (Biedl und Kraus 1909).

Nachdem in den 1930er Jahren Funktion und Struktur der »biogenen Amine« Adrenalin, Acetylcholin und Histamin bekannt waren, entwickelten Pharmakologen am Pariser Institut Pasteur unter Leitung des späteren Nobelpreisträgers *David Bovet* Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen (Bovet 1937). Die folgende Suche nach weiteren antihistaminergen Substanzklassen beim pharmazeutischen Unternehmen Rhône-Poulenc führte schließlich um 1950 zur Feststellung, dass vor allem Phenothiazinderivate darüber hinaus deutliche zentralnervöse Effekte zeigten, insbesondere eine therapeutisch nutzbare Sedierung bei Angstzuständen sowie eine Affektaufhellung (Sigwald 1946). Auf Einzelheiten der komplexen Vorgeschichte der modernen Psychopharmaka soll hier nicht näher eingegangen werden; wichtig erscheint allerdings der Umstand, dass die Initiative zu ihrer Entwicklung weder von der Psychiatrie ausgegangen war noch das Ergebnis einer spezifischen zielgerichteten Arzneimittelforschung darstellte (Weber 1999). Als *Jean Delay* und *Pierre Deniker* im Juli 1952 berichteten, dass das Phenothiazin Chlorpromazin nicht nur eine sedierende Wirkung zeigte, sondern auch psychotische Halluzinationen und Ängste erfolgreich verminderte (Delay und Deniker 1952), existierten daher keine Modelle zur Erklärung der psychopharmakologischen Effekte. Dieses Theoriedefizit hielt jedoch die weitere Entwicklung nicht auf. Es war somit nur eine

Frage der Zeit, bis 1957 die antidepressiven und anxiolytischen Wirkungen von Imipramin festgestellt wurden (Kuhn 1957), das 1949 bei Geigy aus der den Phenothiazinen verwandten Substanzklasse der Benzazepine synthetisiert worden war (Schindler und Häfliger 1954). Nunmehr konnten Angstzustände unabhängig von ihrer bisherigen nosologischen Einordnung durch psychopharmakologische Methoden untersucht werden.

## **1.6 Angst als Verhalten und pharmakonosologisches Problem**

Um die tatsächliche Wirkung der neuen Psychopharmaka zu objektivieren, waren sowohl für Versuche an Tiermodellen als auch für klinische Studien Methoden notwendig, die psychische Funktionen zuverlässig und reproduzierbar erfassen. In diesem Zusammenhang erscheint es bezeichnend, dass der Begriff der Psychopharmakologie in seiner rezenten Bedeutung erstmals Anfang der 1920er Jahre in einer Publikation auftauchte, in der das Fehlen von quantifizierbaren Daten über die Auswirkungen psychotroper Substanzen kritisiert wurde (Macht 1920). Ausgehend vom Modell der klassischen Konditionierung *Iwan Pawlows* entwickelten *John Watson* und *Frederic Skinner* seit der Zwischenkriegszeit die behavioristische Schule der amerikanischen Psychologie (Skinner 1953), die nicht nur die Grundlage der operationalisierten Beschreibung menschlichen Verhaltens, sondern auch der Verhaltenstherapie wurde. Gegen Ende der 1950er Jahre präsentierten die Psychologen *Arnold Lazarus* und *Joseph Wolpe* die ersten Untersuchungen über die praktische Anwendung dieser neuen Therapieformen, z. B. der systematischen Desensibilisierung (Lazarus 1958; Wolpe 1958), während *Hans Eysenck* die Erkenntnisse der Lerntheorie auf Persönlichkeitsmerkmale und »neurotische« Syndrome übertrug. Seine 1957 publizierte Abhandlung »The Dynamics of Anxiety and Hysteria« beschäftigte sich u. a. mit der Frage, welche Aussagen experimentalpsychologische Verfahren über die Wirkung von Psychopharmaka überhaupt ermöglichen (Eysenck 1957, S. 223–249).

Damit waren um 1960 sowohl die notwendigen methodischen Voraussetzungen als auch die psychotropen Substanzen vorhanden, um Angsterkrankungen unter psychopharmakologischen Gesichtspunkten zu betrachten.

Nach der Einführung der ersten Generation der modernen Psychopharmaka, d. h. in den 1950er und 1960er Jahren, bestimmte ein unbekümmerter Pragmatismus ihre Anwendung in Klinik und Forschung. Hierfür war einerseits das Fehlen theoretischer neurobiologischer Modelle für den Wirkungsmechanismus verantwortlich, andererseits aber auch die unscharfe Nosologie, die z. B. eine sichere Vergleichbarkeit von Patientengruppen von vornherein verhinderte. Dass auch die Randbedingungen psychopharmakologischer Forschung völlig andere als in der Gegenwart waren, etwa hinsichtlich der Anforderungen an das Studiendesign oder der Existenz von Ethikkommissionen, sollte ebenfalls erwähnt werden. Diese Gegebenheiten führen dazu, dass die Effekte der zur Verfügung stehenden Psychopharmaka bei verschiedensten psychischen Erkrankungen erprobt wurden, wobei diese Vorgehensweise kein vorgängiges theoretisches Konzept erforderte. Daher war es wiederum nur eine Frage der Zeit, bis die Wirkung von Psychopharmaka auf Angstsyndrome analysiert wurde.

Auch der amerikanische Psychiater *Donald Klein* zählt zu den Repräsentanten dieser Epoche des »pure empiricism« (Klein 1996, S. 331). Während seiner Tätigkeit bei *Max Fink* am New Yorker Hillside Hospital stellte Klein 1962 fest, dass Patienten mit »episodic anxiety« besonders gut auf Imipramin, aber nicht auf Chlorpromazin respondieren, wobei andere Angstsymptome, wie etwa eine Agoraphobie, für das Therapieergebnis keine Rolle spielten. Klein wählte für diese »episodic anxiety« die Bezeichnung »panic attack« aus, weil sie ihm aus einer englischen Übersetzung der klassischen Abhandlung von Freud geläufig war (Freud 1952), die nicht der Standardübersetzung »anxiety attack« folgte (Klein 1996, S. 332). Zwei Jahre später bestätigte Klein seine Beobachtungen, wobei er nunmehr Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen sowie statistische Methoden einsetzte (Klein 1964). Diese Abtrennung der Panikstörung von anderen Angstsyndromen erscheint nicht zuletzt deshalb bemerkenswert, weil damit erstmals die Anwendung eines

Psychopharmakons zu einer Änderung der psychiatrischen Nosologie führte. Kleins Hypothese gewann zusätzliche Plausibilität, da hierdurch aus lerntheoretischer Sicht die Entstehung anderer Angsterkrankungen, insbesondere der Agoraphobie, als Generalisierung vorbestehender Panikattacken erklärt werden konnte.

Diese nosologische und kausale Sonderstellung der Panikstörung wurde allerdings vielfach kritisiert, sowohl aus pharmakologischer als auch aus psychologischer und epidemiologischer Sicht (Hoehn-Saric 1988; Klein 1996), zumal daraus auch unrichtige therapeutische Konsequenzen abgeleitet wurden, wie etwa die vermeintliche Unwirksamkeit trizyklischer Antidepressiva bei generalisierten Angststörungen (Hoehn-Saric 2000). Auch die breite Wirkung der SSRI-Antidepressiva und das immer weiter ausufernde Konzept der Komorbidität trugen später dazu bei, dass sich die heuristische und nosologische Bedeutung der Abgrenzung der Panikstörung von depressiven, Zwangs- und anderen Angstsyndromen relativierte (Baldwin und Birtwistle 2000; Nutt und George 1990; Wittchen 2003). Somit stellt sich die Frage, weshalb dieses Konzept trotzdem Eingang in die aktuellen Klassifikationssysteme fand. Nicht zuletzt aufgrund des wachsenden Zwangs zur Ökonomisierung und nachweisbaren Effizienzsteigerung des US-amerikanischen Gesundheitswesens löste in den 1970er Jahren der sogenannte »Neokraepelinianism« die antinosologischen Tendenzen der bis dahin vorherrschenden, psychoanalytisch orientierten Psychiatrie ab (Sabshin 2008, S. 129–140). Dieser Wandel begünstigte von vornherein klar definierte nosologische Entitäten, die zudem von der inzwischen dominierenden psychopharmakologischen Forschung für die Durchführung reliabler Studien benötigt wurde. Der neurobiologische Forschungsansatz hatte hinsichtlich der Angststörungen seit der Mitte der 1970er Jahre durch die Aufklärung der anxiolytischen Wirkung der Benzodiazepine bzw. der GABAergen Rezeptormechanismen zusätzlich an Bedeutung gewonnen (Weber 1999, S. 158). Auch diese Substanzklasse, die *Leo Henryk Sternbach* 1955 bei Hoffman-LaRoche in Basel synthetisiert hatte, war wie viele andere aus dem Bemühen hervorgegangen, ein sedierendes und anxiolytisches Phenothiazin-Nachahmungspräparat zu entwickeln (Sternbach 1988).

Der Richtungswechsel der Psychiatrie kulminierte schließlich 1980 in der Veröffentlichung des DSM-III (APA 1980). Zur »DSM-III Task Force on Nomenclature and Statistics« der American Psychiatric Association, die von *Robert Spitzer* geleitet wurde, zählte auch Klein (Sabshin 2008, S. 365). Die Aufnahme der Panikstörung in das DSM-III stellte letztlich ein Resultat der psychiatriepolitischen Grundentscheidung dar, das ätiologische Konzept der Neurose aus den nosologischen Systemen zu verbannen. Den Beteiligten war die Problematik dieses Vorgehens durchaus bewusst und rief erhebliche Widerstände bei jenen Psychiatern hervor, die am tradierten System festhalten wollten (Klein 1996, S. 336f.). Die Akzeptanz der Kategorie der Panikstörung in den letzten drei Jahrzehnten dürfte daher hauptsächlich darauf zurückzuführen sein, dass sie in Anbetracht der neurobiologischen und psychopharmakologischen Wende in der Psychiatrie als ein plausibles klinisches und wissenschaftliches Konzept erschien.

## 1.7 Ängste der Zukunft

Zweifellos wurde durch die Abgrenzung der Panikstörung die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem ubiquitären Phänomen Angst keineswegs beendet. Den medizinischen Konzepten über krankhafte Ängste, die in den letzten zwei Jahrhunderten seit der Etablierung der Psychiatrie als akademische Disziplin entstanden, ist gemeinsam, dass sie sich am jeweiligen wissenschaftlichen Denkstil der Zeit orientierten. Insofern ist es keineswegs verwunderlich, sondern vielmehr ein geradezu typischer Vorgang, dass in der Ära der Psychopharmakologie auch Ängste nach ihren Kriterien analysiert und differenziert werden. Obwohl dieser Ansatz nach wie vor tragfähig erscheint und neue, therapeutisch aussichtsreiche Forschungsergebnisse ermöglicht (Rupprecht et al. 2009), ergibt sich daraus aber auch, dass eine grundsätzliche Änderung der Auffassung über Angststörungen eine entsprechende Wandlung des psychiatrischen Denkstils voraussetzen würde. Innerhalb der Psychiatrie und Neurobiologie könnte ein solcher Wandel etwa von den