

Schutz oder Plage?

Neurobiologische Grundlagen der Angst

GMUNDEN – Angst ist ein Schutzsignal und als solches überlebensnotwendig. Ist sie jedoch unangemessen, zu häufig, zu lange oder mit Kontrollverlust und Vermeidungsverhalten verbunden, spricht man von pathologischer Angst. Wo Angststörungen neuroanatomisch lokalisiert sind und welche neurochemischen Veränderungen ihnen zu Grunde liegen, war Thema bei der ÖGPP-Jahrestagung in Gmunden.

Angsterkrankungen führen zu einer starken Beeinträchtigung des Alltags und zählen laut WHO zu den häufigsten mentalen Störungen überhaupt. Ätiologisch scheinen intrinsische und extrinsische Faktoren zusammenzuspielen. „Aus Familien- und Zwillingsstudien ist bekannt, dass eine sehr hohe genetische Kom-

ponente vorhanden ist“, sagt Mag. Dr. SIMONE SARTORI vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie am Center of Biosciences, Universität Innsbruck, wobei „das“ Angstgen noch nicht entdeckt sei. Zu den extrinsischen oder Umweltfaktoren zählen die Lebensumstände, die Erziehung und Belastungen, v.a. negative Erfahrungen in der Kindheit prägen die Person. „Das Zusammenspiel von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren scheint überempfindlich gegenüber Reizen zu machen, die andere nicht als angstaussend empfinden, erklärt die Pharmakologin.

Dysbalance in den Systemen

Angstverhalten wird aber auch von verschiedenen Neurotransmittern beeinflusst. Welche neurochemischen Systeme in der Angstentstehung involviert sind, weiß man einerseits durch Substanzen, die anxiolytisch wirken, wie z.B. Benzodiazepine oder SSRI, andererseits durch solche, die Angst auslösen (z.B. Laktat und Beta-Carboline). Für die Anxiolyse ist in erster Linie das GABAerge System von Bedeutung, während für die Angstentstehung z.B. das noradrenerge System eine Rolle spielt. Man geht davon aus, dass bei pathologischer Angst eine Dysbalance zwischen den exzitatorischen und inhibitorischen Systemen herrscht. Diese neurochemischen Veränderungen lassen sich auch mittels Bildgebung darstellen. So ist beispielsweise das Signal der Benzodiazepin-Bindungsstellen im PET-Scan bei Patienten mit Angststörungen vermindert. Dr. Sartori: „Das heißt, bei Patienten mit Angststörungen ist ein reduziertes inhibitorisches System vorhanden. Von daher ist das GABAerge System sicher ein sehr wichtiger Kandidat in der Neurobiologie der pathologischen Angst.“

Amygdala spielt zentrale Rolle

Neuroanatomisch ist das kortikolimbische System von großer Bedeutung für die Entstehung pathologischer Angst, der Amygdala wird eine zentrale Rolle zugesprochen. Denn hier werden Informationen gebündelt und registriert und bei Bedarf wieder abgerufen. Langt ein entsprechendes Signal ein, wird die Amygdala aktiviert, und dadurch werden wieder-

Kongress live
Jahrestagung der ÖGPP



Foto: BilderBox.com

Negative Erfahrungen in der Kindheit prägen: Sich der Angst zu entledigen ist ein Lernprozess, der mit pharmakologischen Mitteln unterstützt werden kann.

um verschiedene andere Hirnregionen aktiviert, die letztendlich für die entsprechende Angstreaktion verantwortlich sind.

Die Amygdala ist aber nicht nur an der Entstehung von Angst beteiligt, sondern auch an der Wiedererlernung eines angstfreien Zustandes, sagt Priv.-Doz. Dr. WOLFGANG AICHHORN vom Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (Sonderauftrag für Stationäre Psychotherapie der Christian-Doppler-Klinik) in Salzburg. So nimmt der präfrontale Kortex im Rahmen des so genannten Extinktionslernens massiven Einfluss auf die Amygdala. Mit dem



Mag. Dr. Simone Sartori

Extinktionslernen will man den Wiederaufbau des Gedächtnisses in einer Situation, in der ein konditionierter Stimulus nicht mehr angstaussend ist, erreichen. Doz. Aichhorn: „Im Grund genommen müssen wir also unsere Patienten befähigen, wieder zu lernen, in einer Situation keine Angst zu haben, die vorher angstbesetzt war.“

Extinktionslernen wird durch

glutamaterge Aktivierung von NMDA-Rezeptoren vermittelt, die zahlreich in der Amygdala vertreten sind. Das heißt aber auch, dass Benzodiazepine für das Extinktionslernen kontraproduktiv sind, gibt Doz. Aichhorn zu bedenken. Um einen Patienten akut zu „entängstigen“, seien Benzodiazepine zwar geeignet, nicht aber, wenn sich der Patient bereits in der Phase der kognitiven behavioralen Therapie (KBT) oder einer anderen Form der Psychotherapie befindet, mit deren Hilfe das Gedächtnis neu aufgebaut werden soll. Anders könnte es sich bei experimentellen Substanzen verhalten, die selektiv Subtypen des GABA-A-Rezeptors ($\alpha 2$ und $\alpha 3$) besetzen und dabei die Angst lösen, ohne sedierend zu wirken. Ein weiterer experimenteller Ansatz in der extinktionsbasierten pharmakologischen Therapie ist der hochselektive mGlu 5 (metabotroper Glutamat-Rezeptor 5)-Antagonist MPEP, der in präklinischen Studien eine „robuste anxiolytische Aktivität“ zeigte.

Aber auch Substanzen, die ganz allgemein das Lernen erleichtern, z.B. Koffein, Katecholamine, Kor-

tisol etc. sind dazu geeignet, das Extinktionslernen pharmakologisch zu unterstützen. Ein weiterer kognitiver Enhancer ist D-Cycloserin. Die aus der Tuberkulose-Therapie bekannte Substanz fungiert in Zusammenhang mit KBT als partieller Agonist am NMDA-



Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Aichhorn

Rezeptor und unterstützt so das Extinktionslernen. Nicht zuletzt ist auch Sport ein potenter Enhancer – 30 Minuten moderater Sport erhöht pathologisch erniedrigtes BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) bei Patienten mit Panikstörung. *GLU*

11. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie; Gmunden, April 2011

Keine Selbstmedikation

Psychosen durch Cannabis

MAASTRICHT – Cannabiskonsum kann dazu beitragen, dass Halluzinationen und Wahngedanken auftreten. Viele junge Konsumenten berichten von psychotischen Erlebnissen.

Schon länger steht Cannabis im Verdacht, das Auftreten von Psychosen zu fördern und schizophrene Erkrankungen früher zum Ausbruch zu verhelfen. Dagegen wurde oft argumentiert, „Kiffen“ sei eine Art Selbstmedikation bei beginnender psychotischer Symptomatik.

In einer prospektiven Kohortenstudie gingen niederländische Psychiater dem jetzt genauer nach.¹ Die von

ihnen untersuchte Gruppe umfasste 1923 junge Menschen zwischen 14 und 24 Jahren, die bisher weder Cannabis konsumiert noch psychotische Erlebnisse hatten. Nach 3,5 Jahren räumten 393 Personen Cannabiskonsum ein. 20 % der jungen Leute ohne Cannabiskonsum berichteten jetzt über psychotische Erlebnisse wie einzelne Halluzinationen – in der „Kiffer-Gruppe“ waren es 31 %.

Bei der Nachuntersuchung nach 8,4 Jahren ging fortgesetzter Cannabiskonsum unabhängig von anderen Faktoren mit einer deutlich höheren Rate an persistierenden psychotischen Erlebnissen einher (14 vs. 8 %). Da bei der Basisuntersuchung alle Teilnehmer frei von psy-

chotischen Symptomen waren, kann eine „Selbstmedikation“ weitgehend ausgeschlossen werden.

Erhöhtes Risiko bei positiver FA

Dieses erhöhte Risiko könnte vor allem bei jungen Menschen mit positiver Familienanamnese für Schizophrenie zum Tragen kommen, warnt Prof. Dr. WAYNE HALL von der Universität Queensland in Herston.² Allerdings müsste man bis zu 4530 junge Leute vom regelmäßigen und bis zu 23.000 vom gelegentlichen Konsum abhalten, um einen Fall von Schizophrenie zu verhindern. *MW*

¹ Rebecca Kuepper et al., BMJ 2011; 342
² Wayne Hall et al., a.a.O.; online first

Bewegung ist Leben

Dolgit®

- rasche Schmerzlinderung
- Rückgang der Schwellung
- Wiederherstellung der Beweglichkeit

kassettfrei grüne Box



Dolgit steht Ihnen in folgenden Darreichungsformen zur Verfügung:

Dolgit Creme 40 g und 100 g
Dolgit Dragees 400 mg und 600 mg
Dolgit Filmtabletten 800 mg

www.sanova.at

