

Aus der Abteilung Psychosomatische Medizin
und Psychotherapie
(Prof. Dr.med. Ch. Herrmann-Lingen)
im Zentrum Psychosoziale Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Darstellung der Wirksamkeit von kognitiv-behavioraler Therapie
und Antidepressiva-Therapie bei der Behandlung
der Generalisierten Angststörung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg- August- Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Karsten Staudacher

aus

Wangen im Allgäu

Göttingen 2011

Dekan: Prof. Dr.med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr.rer.nat. E. Leibing, Diplom-Psychologe

II. Berichterstatter/ in: Prof. Dr.med. B. Bandelow

III. Berichterstatter/ in: PD Straube, BM BCh, MA, DPhil
Tag der mündl. Prüfung: 07.03.2012

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabellenverzeichnis..... | III |
| 1. Einleitung..... | 1 |
| 1.1. Eingrenzung des Untersuchungsbereiches | 1 |
| 1.2. Zielsetzung und Aufbau der Arbeit | 2 |
| 2. Theoretische Grundlagen..... | 4 |
| 2.1. Generalisierte Angststörung | 4 |
| 2.1.1. Symptomatik | 4 |
| 2.1.2. Klassifikation und Differentialdiagnosen..... | 4 |
| 2.1.3. Modelle zur GAS | 8 |
| 2.2. Behandlungsverfahren | 11 |
| 2.3. Psychotherapeutische Verfahren | 11 |
| 2.3.1. Verhaltenstherapie (Kognitiv-behaviorale Therapie)..... | 12 |
| 2.3.2. Weitere Therapierichtungen | 14 |
| 2.4. Pharmakotherapie | 15 |
| 2.5. Zur Methodik der Metaanalyse | 18 |
| 2.5.1 Definition und Funktion der Metaanalyse..... | 18 |
| 2.5.2 Vergleich Metaanalyse vs. klassisches Review | 18 |
| 2.5.3 Methodische Probleme der Metaanalyse..... | 19 |
| 2.5.4 File-Drawer-Problem | 19 |
| 2.5.5 Problem der abhängigen Messungen..... | 20 |
| 2.5.6 Garbage-In-Garbage-Out-Problem..... | 20 |
| 2.5.7 Äpfel- und Birnen-Problem..... | 20 |
| 2.5.8 Statistische Modelle | 21 |
| 2.6. Wesentliche Erkenntnisse bisheriger Meta-Analysen | 22 |
| 2.6.1. Metaanalysen zur Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapieformen | 22 |
| 2.6.2. Metaanalysen zur Wirksamkeit von Antidepressiva..... | 28 |
| 2.7. Integration und Entwicklung der eigenen Fragestellung..... | 29 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 3. | Material und Methoden..... | 30 |
| 3.1. | Darstellung der psychologischen Hypothesen..... | 30 |
| 3.2. | Literaturrecherche und Auswahl der empirischen Studien | 30 |
| 3.3. | Selektionskriterien | 31 |
| 3.4. | Statistische Auswertung | 33 |
| 4. | Ergebnisse | 36 |
| 4.1. | Selektion der Primärstudien | 36 |
| 4.2. | Darstellung der mit einbezogenen Primärstudien | 38 |
| 4.2.1 | Kognitiv-behaviorale Therapiestudien | 39 |
| 4.2.2 | Studien zur Pharmakotherapie mit Antidepressiva | 53 |
| 4.2. | Kurz- und langfristige Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Einzeltherapie | 72 |
| 4.3. | Kurz- und langfristige Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Gruppentherapie | 77 |
| 4.4. | Kurzfristige Wirksamkeit der Warteliste als Kontrollgruppe | 80 |
| 4.5. | Kurz- und langfristige Wirksamkeit der spezifischen Behandlungstechniken innerhalb des kognitiv-behavioralen Therapieansatzes..... | 83 |
| 4.6. | Kurzfristige Wirksamkeit der Pharmakotherapie mit Antidepressiva..... | 93 |
| 5. | Diskussion..... | 103 |
| 6. | Schlussbetrachtung | 115 |
| 6.1. | Zusammenfassung | 115 |
| 6.2. | Kritische Würdigung | 117 |
| 6.3. | Implikationen für die weitere Forschung | 118 |
| | Anhang | 120 |
| | Psychotherapiestudien | 120 |
| | Medikamentenstudien | 132 |
| | Literaturverzeichnis..... | 149 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabelle 1: | Diagnosekriterien der Generalisierten Angststörung (GAS) | 6 |
| Tabelle 2: | Selbst- und Fremdeinschätzungsinstrumente der Primärstudien | 40 |
| Tabelle 3: | Studiendarstellung: Borkovec et al. 1987 | 41 |
| Tabelle 4: | Studiendarstellung: Borkovec und Costello 1993 | 42 |
| Tabelle 5: | Studiendarstellung: Borkovec et al. 2002 | 43 |
| Tabelle 6: | Studiendarstellung: Dugas et al. 2003 | 44 |
| Tabelle 7: | Studiendarstellung: Ladouceur et al. 2000 | 45 |
| Tabelle 8: | Studiendarstellung: Leichenring et al. 2009 | 46 |
| Tabelle 9: | Studiendarstellung: Linden et al. 2005 | 47 |
| Tabelle 10: | Studiendarstellung: Mohlman et al. 2003 | 48 |
| Tabelle 11: | Studiendarstellung: Öst und Breitholtz 2000 | 49 |
| Tabelle 12: | Studiendarstellung: Stanley et al. 1996 | 50 |
| Tabelle 13: | Studiendarstellung: Stanley et al. 2003 | 51 |
| Tabelle 14: | Studiendarstellung: Wetherell et al. 2003 | 52 |
| Tabelle 15: | Studiendarstellung: Allgulander et al. 2004 | 54 |
| Tabelle 16: | Studiendarstellung: Baldwin et al. 2006 | 55 |
| Tabelle 17: | Studiendarstellung: Ball et al. 2005 | 56 |
| Tabelle 18: | Studiendarstellung: Bielski et al. 2005 | 57 |
| Tabelle 19: | Studiendarstellung: Brawman-Mintzer et al. 2006 | 58 |
| Tabelle 20: | Studiendarstellung: Dahl et al. 2005 | 59 |
| Tabelle 21: | Studiendarstellung: Davidson et al. 1999 | 60 |
| Tabelle 22: | Studiendarstellung: Gelenberg et al. 2000 | 61 |
| Tabelle 23: | Studiendarstellung: Hartford et al. 2007 | 62 |
| Tabelle 24: | Studiendarstellung: Koponen et al. 2007 | 63 |
| Tabelle 25: | Studiendarstellung: Möller et al. 2001 | 64 |
| Tabelle 26: | Studiendarstellung: Montgomery et al. 2006 | 65 |
| Tabelle 27: | Studiendarstellung: Nicolini et al. 2008 | 66 |
| Tabelle 28: | Studiendarstellung: Rickels et al. 2000 | 68 |
| Tabelle 29: | Studiendarstellung: Rickels et al. 2003 | 69 |
| Tabelle 30: | Studiendarstellung: Rocca et al. 1997 | 70 |
| Tabelle 31: | Studiendarstellung: Rynn et al. 2008 | 71 |
| Tabelle 32: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Einzeltherapie) | 73 |
| Tabelle 33: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Gruppentherapie) | 78 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| Tabelle 34: | Effektstärken der Wartelistegruppen | 81 |
| Tabelle 35: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Angewandter Entspannung (AR) | 84 |
| Tabelle 36: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Kognitiver Therapie (keine Gewichtung der Effektgrößen) | 88 |
| Tabelle 37: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Nicht-Direktiver Therapie (Einzeltherapie) | 90 |
| Tabelle 38: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Nicht-Direktiver Therapie (Gruppentherapie) | 92 |
| Tabelle 39: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Duloxetin (SNRI) als Antidepressiva-Medikation | 94 |
| Tabelle 40: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Venlafaxin (SNRI) als Antidepressiva-Medikation | 95 |
| Tabelle 41: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Escitalopram (SSRI) als Antidepressiva-Medikation | 96 |
| Tabelle 42: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Paroxetin (SSRI) als Antidepressiva-Medikation | 97 |
| Tabelle 43: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Sertralin (SSRI) als Antidepressiva-Medikation | 98 |
| Tabelle 44: | Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Trizyklischen Antidepressiva (TA) als Antidepressiva-Medikation | 99 |
| Tabelle 45: | Effektstärken der Kontrollgruppen mit Medikamentenplacebo | 100 |
| Tabelle 46: | Effektstärken: Borkovec et al. 1987 | 120 |
| Tabelle 47: | Effektstärken: Borkovec und Costello 1993 | 121 |
| Tabelle 48: | Effektstärken: Borkovec et al. 2002 | 122 |
| Tabelle 49: | Effektstärken: Dugas et al. 2003 | 123 |
| Tabelle 50: | Effektstärken: Ladouceur et al. 2000 | 124 |
| Tabelle 51: | Effektstärken: Leichsenring et al. 2009 | 125 |
| Tabelle 52: | Effektstärken: Linden et al. 2005 | 126 |
| Tabelle 53: | Effektstärken: Mohlman et al. 2003 | 127 |
| Tabelle 54: | Effektstärken: Öst und Breitholtz 2000 | 128 |
| Tabelle 55: | Effektstärken: Stanley et al. 1996 | 129 |
| Tabelle 56: | Effektstärken: Stanley et al. 2003 | 130 |
| Tabelle 57: | Effektstärken: Wetherell et al. 2003 | 131 |
| Tabelle 58: | Effektstärken innerhalb der Studie von Allgulander et al. 2004 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 132 |
| Tabelle 59: | Effektstärken innerhalb der Studie von Baldwin et al. 2006 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 133 |
| Tabelle 60: | Effektstärken innerhalb der Studie von Ball et al. 2005 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 134 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| Tabelle 61: | Effektstärken innerhalb der Studie von Bielski et al. 2005 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 135 |
| Tabelle 62: | Effektstärken innerhalb der Studie von Brawman-Mintzer et al. 2006 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 136 |
| Tabelle 63: | Effektstärken innerhalb der Studie von Dahl et al. 2005 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 137 |
| Tabelle 64: | Effektstärken innerhalb der Studie von Davidson et al. 1999 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 138 |
| Tabelle 65: | Effektstärken innerhalb der Studie von Gelenberg et al. 2000 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 139 |
| Tabelle 66: | Effektstärken innerhalb der Studie von Hartford et al. 2007 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 140 |
| Tabelle 67: | Effektstärken innerhalb der Studie von Koponen et al. 2007 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 141 |
| Tabelle 68: | Effektstärken innerhalb der Studie von Möller et al. 2001 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 142 |
| Tabelle 69: | Effektstärken innerhalb der Studie von Montgomery et al. 2006 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 143 |
| Tabelle 70: | Effektstärken innerhalb der Studie von Nicolini et al. 2008 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 144 |
| Tabelle 71: | Effektstärken innerhalb der Studie von Rickels et al. 2000 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 145 |
| Tabelle 72: | Effektstärken innerhalb der Studie von Rickels et al. 2003 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 146 |
| Tabelle 73: | Effektstärken innerhalb der Studie von Rocca et al. 1997 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 147 |
| Tabelle 74: | Effektstärken innerhalb der Studie von Rynn et al. 2008 differenziert nach Untersuchungsgruppen | 148 |

1. Einleitung

1.1. Eingrenzung des Untersuchungsbereiches

„Ängste vor Krieg, Unglück, Krankheit oder Verlust sind begründete Ängste vor real existierenden Gefahren. Aber es gibt nicht nur die Angst vor echten Gefährdungen, die eine Schutzfunktion hat und uns am Leben erhalten soll, sondern auch die übertriebene, unnötige Angst [...]“, die sich angesichts von Bedrohungsquellen manifestiert, und einhergehend mit erheblichen psychischen und körperlichen Angstsymptomen zu einer signifikanten Beeinträchtigung des Alltags führen kann (BANDELOW 2004, S. 18). Bei Personen, die von solchen exzessiven und dauerhaften Angstzuständen betroffen sind, die „zu leicht von Bedrohungen ausgelöst [werden], von denen die Betroffenen selbst wissen, dass sie geringfügig, nicht auszumachen oder gar nicht vorhanden sind“, wird von einer Angststörung gesprochen (COMER 2008, S. 108). In Bezug auf die epidemiologischen Daten stellen Angststörungen bei Frauen das häufigste, und bei Männern das zweithäufigste psychische Störungsbild dar (MORSCHITZKY 2009). Laut der National Comorbidity Survey Replication (NCS-R Studie) litten in den USA entsprechend den Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Kriterien (DSM-IV, SAß et al. 1996) 28,8 % der Bevölkerung über ihre gesamte Lebenszeit hinweg betrachtet an einer Angststörung (KESSLER et al. 2005a), und die Analysen über einen Zeitraum von 12 Monaten gehen von 18,1 % aus, die von einer derartigen psychischen Erkrankung betroffen sind (KESSLER et al. 2005b). Entsprechend einer ausgedehnten, innerhalb Europas stattfindenden Studie (ESEMeD) zwischen 2001 und 2003 erkrankten während ihres gesamten Lebens 13,6 %, und über eine Zeitspanne von 12 Monaten hinweg 6,4 % der Bevölkerung an einer Angststörung (ALONSO et al. 2004). Vielen Experten zufolge habe nicht nur die Anzahl der Diagnosen einer vorliegenden Angststörung zugenommen, sondern auch der prozentuale Anteil in der Bevölkerung sei in den letzten Jahrzehnten aufgrund unterschiedlicher sozioökonomischer Einflüsse und subjektiver Bedrohungseinschätzungen angestiegen (MORSCHITZKY 2009).

Die vorliegende Arbeit widmet sich in diesem Zusammenhang speziell dem Thema der Behandlung der Generalisierten Angststörung (GAS). Das Hauptcharakteristikum dieser psychischen Erkrankung stellen exzessive, subjektiv unkontrollierbare Sorgen bzw. ängstliche Erwartungen dar (HOYER und BEESDO 2006). Auf der Grundlage verschiedener Studien beträgt die Lebenszeitprävalenz 3-5 % und die 12- Monats-Prävalenz 2-4 % (HOYER und BEESDO 2003). Außerdem geht dieses Störungsbild sehr oft mit anderen Störungen auf der Achse-I des DSM einher. Diesbezüglich ergab sich in der Studie von Brown et al. (BROWN et al. 2001) eine Lebenszeitkomorbidität von 91 %. Dabei zeigt sich die höchste Punkt- bzw. Lebenszeitprävalenz für die affektive Störung der schweren Depression, sowie für andere

Angststörungen wie die Panikstörung, die soziale Phobie und die Posttraumatische Belastungsstörung (BROWN et al. 2001). Hinsichtlich der GAS kann von einer sehr beeinträchtigenden Störung ausgegangen werden, da Betroffene einen großen subjektiven Leidensdruck empfinden (MORSCHITZKY 2009). Die Beeinträchtigungen durch diese Störung unterlagen für eine lange Zeit einer Unterschätzung, da dies eine Erkrankung ist, „[...] die langsam und 'leise' beginnt“ (BECKER ES 2005, S. 499). Sie war früher die Angststörung, bei der die Therapierbarkeit die meisten Schwierigkeiten bereitete (BUTCHER und MINEKA 2009). Auch heutzutage haben Behandlungsansätze wie die kognitive Verhaltenstherapie, die die Funktionsfähigkeit bei 40-60% der behandelten Patienten wiederherstellt, noch nicht die gleiche Effizienz erreicht wie bei der Behandlung anderer Angststörungen (HOYER und BEESDO 2006).

1.2. Zielsetzung und Aufbau der Arbeit

Vor dem geschilderten Hintergrund der dringenden Notwendigkeit zusätzlicher Forschungsarbeit in Bezug auf die Therapie der GAS hat sich diese Metaanalyse zum Ziel gesetzt, die Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapieformen in Bezug auf die Generalisierte Angststörung (GAS) zu untersuchen, und diese mit der Wirksamkeit von Behandlungen zu vergleichen, bei denen die Medikamentengruppe der Antidepressiva zur Anwendung kam. Dies soll anhand der Auswertung von Primärstudienresultaten erfolgen. Ferner strebt diese Arbeit an, im klinischen Alltag mit als Entscheidungshilfe zu dienen für den Einsatz der jeweiligen Therapiemethode zur Behandlung der GAS. Ein weiteres Anliegen dieser Arbeit ist es, auf dem Gebiet der Therapieforschung neue Impulse zu setzen, um für die Zukunft noch spezifischere und effizientere Therapieformen für die Behandlung der GAS zu entwickeln, deren Wirksamkeit dann im Anschluss anhand von Primärstudien überprüft werden soll.

Zu Beginn dieser Arbeit soll auf das Störungsbild der GAS näher eingegangen werden, sowie Klassifikation und wichtige Erklärungsmodelle der GAS behandelt werden. Anschließend werden relevante Psychotherapieverfahren sowie Möglichkeiten der Pharmakotherapie vorgestellt. Ferner wird die Methode der Metaanalyse dargestellt und auftretende methodische Probleme bei deren Anwendung. Des Weiteren finden bisher publizierte Metaanalysen zur Therapieforschung der GAS eine Erwähnung. Im darauffolgenden Abschnitt werden die psychologischen Hypothesen formuliert, die Vorgehensweise hinsichtlich der Literaturrecherche beschrieben, sowie die zur Auswahl der Primärstudien herangezogenen Selektionskriterien und die statistischen Formeln zur Effektgrößenberechnung dargestellt. Ferner werden die metaanalytisch aggregierten Ergebnisse der verschiedenen kognitiv-

behavioralen Therapieansätze und medikamentösen Behandlungsarme aufgeführt und diskutiert. Abschließend erfährt in der Schlussbetrachtung die Arbeit sowohl eine Zusammenfassung als auch kritische Würdigung, und mögliche zukünftige Aufgaben der Therapieforschung werden dargelegt.

2. Theoretische Grundlagen

2.1. Generalisierte Angststörung

2.1.1. Symptomatik

Im Mittelpunkt der Generalisierten Angststörung (GAS) stehen unverhältnismäßige Sorgen, die nur noch in einem geringen Maße der Kontrolle des Betroffenen unterliegen und sich auf die verschiedensten Lebenssituationen beziehen können (BECKER ES 2005). Ein Charakteristikum dieser Sorgen oder ängstlichen Erwartungen im Rahmen dieser Erkrankung ist ihre Neigung zum Übergang in einen chronischen, fortwährenden Angstzustand. Die kennzeichnenden Symptome dieses psychischen Störungsbildes auf somatischer Ebene sind zum einen konstante Ruhelosigkeit sowie rasch einsetzende Ermüdbarkeit. Zum anderen treten bevorzugt Konzentrationsschwierigkeiten auf oder eine leichte Reizbarkeit manifestiert sich. Hinzu kommen noch Merkmale wie eine hohe Muskelspannung und Schlafstörungen unterschiedlichster Art. Generell mit der Angst verbundene vegetative Symptome wie Herzrasen, Zittern, erschwerte Atmung etc. im Sinne einer „fight and flight“-Situation können sich auch einstellen, sind aber nicht obligatorisch (BECKER ES und HOYER 2005).

2.1.2. Klassifikation und Differentialdiagnosen

RICKELS und RYNN (2001) zufolge fand der diagnostische Begriff der Generalisierten Angststörung zum ersten Mal Erwähnung in den DSM-III-Kriterien (APA 1980). Zuvor existierte diesbezüglich in den DSM-II-Kriterien nur der Begriff der Angstneurose, der sowohl für generalisierte Angstsymptome, als auch für Paniksymptome stand (APA 1968). In den DSM-III-Kriterien (300.02) erfuhr dieser Terminus nun eine Aufspaltung in einerseits die Panikstörung, die sich über eine festgelegte Anzahl von Panikattacken definierte, und andererseits der GAS als persistierender Angst, die seit mindestens einem Monat vorgelegen haben musste, und bei der sich keine oder nur wenige Panikattacken eingestellt haben durften (APA 1980). Ab dem DSM-III (APA 1980) stellte sich in Bezug auf das Kriterium der Angst nicht nur ein Wandel hinsichtlich der Art und Schwere ein, sondern es wurde auch eine Hierarchisierung der verschiedenen Kategorien der Angstsymptome vollzogen. Die darauffolgenden DSM-Kriterien erhoben die Sorgen oder angstvollen Erwartungen zu einem Leitsymptom, ohne dessen Anwesenheit die Diagnose GAS nicht gestellt werden konnte. Ferner musste die Dauer der GAS ab dem DSM-III-R (APA 1987) mindestens einen Zeitraum von 6 Monaten umfassen.

Mit dem neuesten diagnostischen Instrument der DSM-IV-Kriterien (SAB et al. 1996) wurde ein weiterer Versuch einer besseren Einordnung und schärferen Definition der Generalisierten Angststörung unternommen. Übertreffendes Symptom stellen hierbei wie oben erwähnt die Sorgen dar, die sich auf zukünftige Ereignisse oder Tätigkeiten beziehen, nicht aber mit spezifischen Situationen oder Objekten verknüpft sind. Im Gegensatz zum DSM-III-R-Konzept (APA 1987) der unrealistischen Sorgen, deren Unterscheidung im Vergleich zu realistischen nicht einfach zu stellen war, wurde in der neueren Version den Sorgen das Attribut 'exzessiv' und 'unkontrollierbar' verliehen. Außerdem müssen diese einen Großteil der Tage in Anspruch nehmen. Von den oben aufgeführten Symptomen der Ruhelosigkeit bis hin zu den Schlafstörungen müssen mindestens 3 erfüllt sein. Autonome Symptome, die noch Bestandteil in den früheren Kriterien waren, wurden im DSM-IV (SAB et al. 1996) nicht mehr berücksichtigt.

Unter dem Aspekt des sozialen Umfelds, des Berufs und anderer wichtiger Lebensbereiche muss ferner ein erhebliches klinisches Leiden oder eine starke Beeinträchtigung vorliegen. Im Gegensatz dazu reichte in den früheren DSM-Versionen schon eine milde Beeinträchtigung aus, um dieses Kriterium zu erfüllen.

Die ICD-10-Klassifikation (DILLING et al. 2006) als internationaler Kriterienkatalog unterscheidet sich für die GAS (F41.1 nach ICD-10) in bestimmten Punkten von der des DSM-IV (SAB et al. 1996) (vgl. Tabelle 1). Sie spricht von einer generalisierten, ständigen und frei-flottierenden Angst als Leitsymptom, die sich an den verschiedensten alltäglichen Ereignissen entzünden kann. In Hinsicht auf die Dauer wird ebenfalls ein Zeitraum von sechs Monaten festgelegt. Zur Ermittlung einer GAS werden hier sechs verschiedene unspezifischere Symptombereiche ausgewählt, von denen mindestens 4 erfüllt sein müssen. Unter anderem sind vegetative Reaktionen wie ständige Nervosität, Schwitzen, Tachykardie oder Zittern aufgeführt, Beschwerden im Thorax- und Abdomenbereich, Anspannung der Muskulatur sowie psychische, allgemeine, und andere unspezifische Symptome. Schließlich müssen eine mögliche Panikstörung, phobische Störung, Zwangsstörung, hypochondrische oder organische Störung ausgeschlossen werden, um eine GAS diagnostizieren zu können.

Tabelle 1: Diagnosekriterien der Generalisierten Angststörung (GAS)

| Kriterium: | ¹ DSM-III | ² DSM-III-R | ³ DSM-IV | ⁴ ICD-10 |
|--------------------------------------|---|---|--|---|
| Angst: | Persistierende Angst | Unrealistische/ exzessive Angst & Sorgen (furchtsame Erwartungen) hinsichtlich ≥ 2 Lebenssituationen | Exzessive Angst & Sorgen (furchtsame Erwartungen) bezüglich mehrere Ereignisse oder Tätigkeiten. Schwierigkeit, diese zu kontrollieren | Die Angst ist generalisiert, persistierend, frei-flottierend. Die dominanten Symptome variieren. Eine Vielzahl an Sorgen oder Vorahnungen werden erlebt |
| Dauer: | 1 Monat | 6 Monate | 6 Monate | Mehrere Monate |
| Anzahl Symptome: | Unspezifizierte Anzahl an Symptomen: 3 aus 4 Kategorien | ≥ 6 aus 18 spezifizierten Symptomen | ≥ 3 aus 6 spezifizierten Symptomen | Unspezifizierte Anzahl an Symptomen |
| Symptome/ Symptomkategorien: | Furchtsame Erwartung Muskelspannung Vegetative Reaktionen Vigilanz | Muskelspannung Autonome Reaktionen Vigilanz | Ruhelosigkeit; leichte Ermüdbarkeit; Konzentrations-schwierigkeiten Reizbarkeit Muskelspannung Schlafstörungen | Vegetative Symptome Thorakale/ abdominelle Beschwerden Psychische Symptome Symptome der Anspannung Allgemeine/ unspezifische Symptome |
| Begleitende Merkmale: | Milde depressive Symptome | Milde depressive Symptome | Muskelspannung Somatische/depressive Symptome. Übertriebene Schreckhaftigkeit | ---- |
| Beeinträchtigung in Lebensbereichen: | Milde Beeinträchtigung | Milde Beeinträchtigung | Signifikante(s) Beeinträchtigung oder Leiden | ---- |
| Ausschlusskriterien: | Auf andere psych. Störung wie z.B. Schizophrenie oder Depression zurückzuführen | Angst/ Sorgen auf andere Störung zurückführbar (affektive Störung, psychotische, somatische Störung). Substanzmissbrauch ursächlich | Angst/ Sorgen treten ausschließlich auf bei: affektiver Störung, psychotischer / somatischer Störung. Substanzmissbrauchs ursächlich | Symptomatik aufgrund depressiver Episoden, einer Phobischen Störung, Panikstörung, Zwangsstörung |

(RICKELS UND RYNN 2001, S.8)

¹(APA 1980). ²(APA 1987). ³(APA 1994). ⁴(DILLING et al. 2006)

Die ausdifferenzierte Beschreibung des zentralen Themas der Sorgen bei der GAS ist von großer Bedeutung, da durch ein Abgleichen mit anderen Störungsbildern in Bezug auf den Umgang mit Sorgen, sowie deren Dauer und Inhalte, erst eine valide Diagnose oder Differentialdiagnose möglich ist.

Im Vergleich zu Gesunden wird bei der Dauer des sich täglichen Sorgens ein Unterschied deutlich. In einer Studie von DUPUY et al. wurde gezeigt, dass sich GAS-Patienten täglich knapp über fünf Stunden sorgten, wohingegen Patienten, die nicht von einer GAS betroffen waren, sich nur ca. eine Stunde sorgten (DUPUY et al. 2001). Auch hinsichtlich des Gefühls der Kontrolle von Sorgen, ihrer Einflussnahme auf das alltägliche Leben und der Symptome, die mit der Erkrankung einhergehen, lassen sich Differenzen finden. In einer Studie von HOYER wurde beschrieben, dass GAS-Patienten im Gegensatz zu einer gesunden Kontrollgruppe sich einer sehr viel stärkeren Unkontrollierbarkeit von Sorgen ausgesetzt fühlten, zahlreichere körperliche Symptome wie zum Beispiel Benommenheit, Herzklopfen oder Ruhelosigkeit erlebten, und eine massive Beeinträchtigung des Familienlebens, sozialer Angelegenheiten und der beruflichen Situation wahrnahmen (HOYER et al. 2001).

In Abgrenzung zu den übrigen Angsterkrankungen und im Hinblick auf differentialdiagnostische Überlegungen wird die Symptomatik der GAS im Allgemeinen nicht ausschließlich durch spezifische Situationen hervorgerufen. Im Gegensatz zu Sozialphobikern, die sich vor bestimmten sozialen Leistungssituationen fürchten, treten die Ängste bei Personen mit einer GAS unabhängig von sozialen Situationen auf (MORSCHITZKY 2009). Auch ein Vermeidungsverhalten hinsichtlich der angstausslösenden Situation muss nicht unbedingt vorherrschen. Obwohl sich die Panikstörung und die GAS hinsichtlich ihrer fehlenden Fixierung auf eine bestimmte Situation oder ein bestimmtes Objekt sehr ähnlich sind, unterscheiden sie sich doch bezüglich der Panikanfälle, die bei der GAS eher eine Einzelercheinung darstellen.

Bei der Gegenüberstellung der GAS und der Depression gibt es gewisse Parallelen, die vor allem den Symptomenkomplex betreffen, und deshalb Probleme bei der Vergabe der Diagnose bereiten können. Charakteristisch für beide Erkrankungen ist eine gewisse Ruhelosigkeit, sowie Konzentrationsschwierigkeiten oder Schlafstörungen. Das grübelnde Nachdenken des Depressiven ist aber eher rückwärtsgerichtet, von einer niedergeschlagenen Grundstimmung beseelt und mündet oft in nahezu dogmenhafte Anschauungen über zum Beispiel einen persönlich erlittenen Verlust oder das eigene Versagen (HOYER und BEESDO 2006). Bei der GAS erfahren im Unterschied dazu die ängstlichen Annahmen keinen so absoluten Anstrich, und thematisieren eher Gefahren, die sich in der Zukunft ereignen könnten (MORSCHITZKY 2009).

Bei der Zwangsstörung spielen im Vergleich zur GAS inhaltliche Elemente eine Rolle für die Unterscheidung. Die Zwangsgedanken handeln vornehmlich von Themen wie möglichen Verschmutzungen, dem Zwang zu Kontrollieren, der Herstellung von Ordnung und der

Gefahr vor Ansteckungen. Diese Gedanken werden in monotoner Weise wiederholt, bekommen dadurch einen sich aufdrängenden Charakter, und gehen schließlich in ein Gefühl des Ich-dystonen Erlebens über (HOYER und BEESDO 2006). Das heißt, diese Zwangsgedanken werden nicht als Teil der eigenen Persönlichkeit erlebt, sondern als fremd, unverständlich und störend empfunden. Die Zwangshandlungen dienen schließlich dem Betroffenen als Ventil, ohne welches die Angst nicht minimiert werden kann.

Um eine treffende Diagnose zu stellen, ob entweder eine Hypochondrie oder eine GAS vorliegt, hilft die Unterscheidung, dass sich hypochondrische Sorgen fast ausschließlich auf eine Krankheit und deren Implikationen beziehen, wohingegen Menschen mit einer GAS sich während einer Krankheit zum Beispiel mehr Sorgen um die finanzielle Situation oder die Versorgung der Familie machen. Auch lassen sich Patienten mit einer GAS leichter beruhigen als Patienten mit einer Hypochondrie.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass auch bestimmte Medikamentengruppen und einzelne Drogen einen Zustand in einem Patienten hervorrufen können, der einer GAS gleichkommt.

2.1.3. Modelle zur GAS

Wie bei anderen Angsterkrankungen der Fall, so wird auch bei der GAS von einem Vulnerabilitäts-Stress-Modell ausgegangen, das der Ätiologie und Aufrechterhaltung dieses Störungsbildes zugrunde liegen soll. Das Konzept der biologischen Vulnerabilität speist sich zum einen aus der Annahme über die genetischen Einflüsse auf die Entstehung dieser Erkrankung. In der Metaanalyse von HETTEMA et al. wurde eine vermehrte Häufung zur Anfälligkeit gegenüber der GAS innerhalb bestimmter Familien beobachtet und die Erbllichkeit dieser Störung auf 31,6 % beziffert (HETTEMA et al. 2001). Allgemein besteht aber noch Unklarheit darüber, wieviele Gene wirklich mitverantwortlich sind, und welchen Beitrag zur Entstehung auch Umweltfaktoren wie zum Beispiel das familiäre Milieu leisten.

Auch neurobiologische Faktoren spielen in diesem Modell eine Rolle. So wurden verschiedene Mängel in den Transmittersystemen und Abweichungen bei einigen Neuropeptiden wie Cholezystokinin und dem Kortikotropin-releasing-Hormon festgestellt. Bei der verminderten Wirkung von GABA scheint die Sensitivität und die Anzahl der GABA-A Rezeptoren herabgesetzt zu sein. Im Hinblick auf Serotonin wird davon ausgegangen, dass entweder das Transmitterlevel reduziert ist, oder auch die postsynaptische Rezeptorfunktion fehlerhaft ist. Bei Noradrenalin wird schließlich auch eine verminderte Rezeptorsensitivität vermutet (HOYER und BEESDO 2006).

In diesem Zusammenhang haben die Autoren Thayer und Lane ein neurobiologisches Modell entwickelt, das die Diathese zur GAS erklären soll (THAYER und LANE 2000). Sie gehen von einer limitierten Herzratenvariabilität aus, die von einer fehlgesteuerten Funktionseinheit des Zentralen Nervensystems, dem zentralen autonomen Netzwerk (ZAN), verursacht wird. Dieses stellt ein Integrationszentrum von humoralen, viszeralen und umweltbezogenen Informationen dar, und koordiniert endokrine, autonome und verhaltensbezogene Reaktionen in Bezug auf Herausforderungen aus der Umwelt. Normalerweise übt der Vagusnerv einen inhibitorischen Einfluss über GABA-Interneurone auf das ZAN aus. Bei der GAS kommt es zu einer Abschwächung dieser Kontrollinstanz und folglich zu einer Disinhibition.

Dies führt bei Betroffenen zu einer Unfähigkeit, die Fokussierung auf angstausslösende Reize flexibel zu dosieren. Sie können dadurch ihre Anspannung nicht verringern und verleihen den ängstlichen Erwartungen einen exzessiven Charakter durch ihre extreme Wachsamkeit und einseitige Aufmerksamkeit auf mögliche Gefahren. Mit diesem Verhalten fällt es schwer, ein Gefühl der Sicherheit aufzubauen, auch wenn faktisch keine Bedrohung vorherrscht. Bei den neurobiologischen Faktoren bleibt allerdings unklar, ob es sich um Epiphänomene handelt oder tatsächlich um verursachende Faktoren. Letztlich fehlen hierzu verlässliche Daten.

Das Konzept der psychologischen Vulnerabilitäten geht von der Grundannahme aus, dass biographische Erfahrungen einen starken Einfluss auf die Prädisposition zur GAS besitzen (BECKER ES und HOYER 2005). Nahestehende Bezugspersonen spielen hierbei eine wichtige Rolle. Sie können bestimmte Verhaltensweisen vorleben, wie zum Beispiel den Umgang mit Gefahren oder Bedrohungen, oder Einstellungen transportieren, die mehr oder weniger von einer Ängstlichkeit gegenüber der Welt geprägt sind. Kinder übernehmen diese Vorgaben, und durch Wiederholung dieser übermittelten Schablonen können sich kognitive Schemata ausbilden. Es besteht die Gefahr, dass diese in zukünftigen stressbelasteten Situationen wieder wirksam werden, und zur Entwicklung der GAS beitragen, indem sich ein unflexibleres Verhalten gegenüber mit Angst verknüpfter Stimuli einstellt, und diesbezügliche Sorgen nur unzureichend abgewendet werden können. Wie von Barlow in seinen Ausführungen beschrieben, liegt der Ursprung einer jeglichen Angststörung in einem Gefühl der Unvorhersehbarkeit und Unkontrollierbarkeit gegenüber Ereignissen, die in der Zukunft verankert sind (BARLOW 2000). Betroffene, die diese Unsicherheit wahrnehmen, und eine chronische Unfähigkeit zur Bewältigung dieses Defizits an den Tag legen, werden in emotionaler Hinsicht negativ reagieren, indem sie sich öfters Sorgen hingeben.

Die Ausprägung der Bindung zwischen Kind und Bezugsperson soll auch mitverantwortlich sein für das entstehende Gefühl der Unkontrollierbarkeit (CHORPITA und BARLOW 1998). Wenn Kinder in einer ängstlichen Beziehung zu ihren Eltern stehen, und unsicher sind, ob in ängstlichen oder gefahrenvollen Situationen auf sie Verlass ist, dann besteht die Möglichkeit, fehlendes Vertrauen in die eigene Fähigkeit zur Kontrolle dieser wichtigen Beziehung auch auf neue Herausforderungen der Umwelt zu übertragen.

Nach Ansicht von DUGAS et al. ist die Intoleranz gegenüber Unsicherheit ein zentraler Bestandteil der GAS und steht in enger Beziehung zum Ausmaß der Sorgen (DUGAS et al. 1997). Sie stehen sozusagen in wechselseitiger Beziehung, da eine erhöhte Intoleranz auch zu einer verstärkten Präsenz von Sorgen führt (LADOUCEUR et al. 2000). In diesem Zusammenhang stehen auch die Überzeugungen vieler Betroffener, dass Sorgen ihnen helfen könnten, ihre Probleme zu lösen, oder bewirken würden, dass bestimmte antizipierte negative, bedrohliche Ereignisse nicht eintreten (HOYER und BEESDO 2006). Diese Anschauungen lassen sich gut mit deren Ansichten in Einklang bringen, dass sie in ihre Fähigkeiten, Probleme kompetent anzugehen, kein sehr hohes Vertrauen setzen.

Wie es nun dazu kommt, dass im Fall einer GAS keine Gewöhnung an die ängstlichen Erwartungen eintritt und ein Ausstieg aus dem Bannkreis der unverhältnismäßigen Sorgen nicht einfach gelingen kann, versuchen Funktionsmodelle der Sorgen zu erklären. Eine große Bedeutung hat in diesem Zusammenhang die Vermeidungstheorie der Sorgen von BORKOVEC erlangt (BORKOVEC et al. 2004). Ihrem Prinzip nach können Sorgen helfen, Stress auf autonomer und physiologischer Ebene zu minimieren (BORKOVEC et al. 2004). Eine Gewöhnung an angstbesetzte Stimuli kann so aber nicht stattfinden, da das sympathische Nervensystem nicht in einem physiologischen Ausmaß stimuliert wird und dadurch autonome Symptome abgeschwächt werden. Es wird in der Vermutung sogar ein Schritt weitergegangen, in dem Sinne dass die fehlende Stimulation und die damit verbundene Vermeidung von Angstreaktionen den Sorgenzuständen einen Vorschub leisten könnte (BECKER ES und HOYER 2005). Zu diesen Ansichten passen auch die Erkenntnisse, dass sich Sorgenprozesse größtenteils auf verbaler Ebene abspielen, und sich weniger in Bildern oder Vorstellungen manifestieren (BORKOVEC et al. 1998). Die Tatsache, dass sprachliche Aktivität im Gegensatz zu Vorstellungen eine physiologische Reaktion nur schwer in Gang setzt, lässt die Vermutung zu, dass die Persistenz der Sorgen hauptsächlich dadurch gefördert wird, dass innere Erlebnisse vermieden werden, die zu physiologischen Reaktionen führen könnten. Aufgrund ihrer abstrakten Natur und ständigen Wiederholung dienen Sorgen als eine Art Schutzschild gegen ein Aufkommen von Ereignissen, die in emotionaler Hinsicht eine stärkere Belastung für den Betroffenen darstellen würden. Eine umfassende Verarbeitung des Besorgnis erregenden Themas auf emotionaler Ebene und eine damit einhergehende Löschung der diesbezüglichen Angst wird deshalb durch sie verhindert (BUTCHER et al. 2009).

Unter einer GAS und einem Gefühl der Unkontrollierbarkeit von Sorgen kann ein erheblicher Leidensdruck entstehen, der zu dem Versuch Anlass gibt, diese mit bestimmten Kontrollstrategien in den Griff zu bekommen. Ein Mittel stellt die Ablenkung dar, die grundsätzlich aber keinen langfristigen Erfolg beschert.

Auch tendieren Betroffene oft zu einem Vermeidungsverhalten, indem sie zum Beispiel auf die Nutzung bestimmter Medien (z.B. TV, Presse etc.) in ihrem Leben verzichten (BECKER ES und HOYER 2005). Fraglich ist, ob auf diese Art Angststimuli dauerhaft vermieden werden

können. Auch ein Rückversichern gegenüber Bekannten oder Therapeuten sowie eine Gedankenunterdrückung werden erprobt, ist aber eher kontraproduktiv, da dieses Verhalten eine Gewöhnung an Angstreize nicht zulässt. Abschließend wird noch der Ausweg in die Selbstmedikation gesucht. Häufige Mittel sind dabei Alkohol und Beruhigungsmittel.

2.2. Behandlungsverfahren

2.3. Psychotherapeutische Verfahren

Eine wissenschaftliche methodenübergreifende Psychotherapiedefinition wurde von STROTZKA versucht. In ihr wird die Psychotherapie beschrieben als „[...] ein bewusster und geplanter interaktioneller Prozess zur Beeinflussung von Verhaltensstörungen und Leidenszuständen, die in einem Konsensus (möglichst zwischen Patient, Therapeut und Bezugsgruppe) für behandlungsbedürftig gehalten werden, mit psychologischen Mitteln (durch Kommunikation) meist verbal aber auch averbal, in Richtung auf ein definiertes, nach Möglichkeit gemeinsam erarbeitetes Ziel (Symptomminimalisierung und/oder Strukturänderung der Persönlichkeit) mittels lehrbarer Techniken auf der Basis einer Theorie des normalen und pathologischen Verhaltens“ (STROTZKA 1978, S. 4). Diese Definition hat zu ihrer Etablierung beigetragen, indem sie die elementaren Wesenszüge einer Psychotherapie genau darlegte und eine Unterscheidung vollzog zwischen bestimmten Techniken, die innerhalb eines Verfahrens eingesetzt werden, und theoretisch untermauerten sowie wissenschaftlich akzeptierten Psychotherapieansätzen.

Eines der wesentlichen Ziele der Psychotherapie ist die Reduzierung des erheblichen Leidensdrucks, unter dem Betroffene einer psychischen Störung stehen (WITTCHEN et al. 2006). Ferner zielt die Psychotherapie darauf ab, eingefahrene Muster und Reaktionsschemata aufzubrechen, die das Verhalten, die Emotionen und Einstellungen prägen. Außerdem sollen die in den Sitzungen einstudierten Techniken den Patienten dazu befähigen, seine Alltagsprobleme besser in den Griff zu bekommen. Durch eine Veränderung der Eigenwahrnehmung und der Sichtweise auf die Umwelt, sowie der Vermittlung einer realistischen Urteilsbildung, soll eine Steigerung des Selbstwertgefühls und der sozialen Kompetenz und ein flexiblerer Umgang mit zukünftigen Situationen auf kognitiver und emotionaler Ebene erreicht werden.

2.3.1. Verhaltenstherapie (Kognitiv-behaviorale Therapie)

Unter dem Begriff der Verhaltenstherapie stehen eine Vielzahl von Behandlungsverfahren, die Erkenntnisse und Modelle zur Anwendung bringen, die unter anderem aus dem Gebiet der Lernforschung entwickelt wurden (MÖLLER et al. 2005). Dabei wird die Verhaltenstherapie definiert als „[...] eine auf der empirischen Psychologie basierende psychotherapeutische Grundorientierung. Sie umfasst störungsspezifische und –unspezifische Therapieverfahren, die aufgrund von möglichst hinreichend überprüfem Störungswissen und psychologischem Änderungswissen eine systematische Besserung der zu behandelnden Problematik anstreben. Die Maßnahmen verfolgen konkrete und operationalisierte Ziele auf den verschiedenen Ebenen des Verhaltens und Erlebens, leiten sich aus einer Störungsdiagnostik und individuellen Problemanalyse ab und setzen an prädisponierenden, auslösenden und/oder aufrechterhaltenden Problemänderungen an“ (MARGRAF und LIEB 2002, S. 260). Bei diesem Therapieverfahren liegt die Betonung besonders auf „[...] de[m] Zusammenhang zwischen den derzeit aktuellen problematischen Verhaltensweisen und Reizen in der Umwelt, die diese auslösen“ (WITTCHEN et al. 2006, S. 428). Unter dem Begriff Verhalten werden hierbei aber nicht nur Verhaltensweisen verstanden, die von der Umwelt wahrgenommen werden können, sondern auch „[...] Gedanken, Gefühle und körperliche Reaktionen [...]“ (WITTCHEN et al. 2006, S. 428).

Im Folgenden soll nun detaillierter auf die einzelnen Verfahren oder Techniken eingegangen werden.

Die systematische Desensibilisierung basiert auf den Forschungserkenntnissen zur klassischen Konditionierung von Pawlow (MÖLLER et al. 2005). Sie setzt sich das Ziel, eine konditionierte, angstprovozierende Reizbedingung mit einem Entspannungszustand zu verknüpfen, um so die Angst zu reduzieren. Diese Methode liegt in der Annahme begründet, dass eine angstaufgeladene, erregende Situation und körperliche Anspannung nicht gleichzeitig mit einem hierzu inkompatiblen Zustand der körperlichen Entspannung einhergehen kann. Während der Therapiesitzungen wird ein bestimmtes angstbesetztes Thema aufgegriffen und eine sogenannte „Angsthierarchie“ erstellt, die in Abstufungen von einem minimalen Angstniveau innerhalb einer konkreten Situation bis zu einem maximalen Angstniveau reicht. Der Patient soll dann die erlernte progressive Muskelrelaxation anwenden und sich in sensu, also in der Vorstellung, langsam an die erste Stufe der Angsthierarchie herantasten. Wird diese Situation entspannt als nicht mehr angstausslösend empfunden, wird Schritt für Schritt auf ein jeweils höheres Angstniveau übergegangen, bis diese Situation in ihrer gesamten Bandbreite von dem Patienten angstfrei erlebt werden kann. Aufbauend auf dieser Entwicklung wird anschließend wieder gestuft die Konfrontation mit der gleichen Reizbedingung in der Realität (in vivo) gesucht.

Im Rahmen der Expositionsbehandlung oder Reizüberflutungstherapie wird der Patient nicht langsam an eine angstbesetzte Situation herangeführt, sondern sofort mit ihrem maximal innewohnenden Angstpotential konfrontiert (MÖLLER et al. 2005). Mit Hilfe dieser Technik soll erreicht werden, dass der Angstreiz nicht mehr automatisch mit einer Angstreaktion einhergeht. Dies gelingt, indem der Patient über eine längere Zeitspanne hinweg dieser Situation standhält und lernt, dass ängstliche Erwartungen sich nicht realisieren, und dass die Angst und Anspannung im weiteren Verlauf die Tendenz haben abzunehmen. Dem Patienten wird so ein Stück weit die Kontrolle über seine Angstreaktionen wieder zurückgegeben.

Das Verfahren des Trainings sozialer Fertigkeiten will Patienten in die Lage versetzen Mut aufzubringen, Gefühle und Bedürfnisse der Umgebung mitzuteilen und daraus resultierende Ansprüche auch durchzusetzen. Ferner sollen sie durch ein selbstsichereres Auftreten lernen, aktiv soziale Kontakte aufzubauen und zu pflegen. Durchgeführt wird dieses Training meistens in Gruppen mittels Rollenspielen, die verschiedene soziale Situationen abbilden. Im Anschluss besteht dann oft die Möglichkeit eines Video-Feedbacks.

Bei den kognitiven Therapieverfahren, die weitgehend der Vorgehensweise nach BECK entlehnt sind (BECK et al. 1979), wird das Hauptaugenmerk auf die Veränderung dysfunktionaler Annahmen gelegt. Dazu zählen verzerrte, unlogische und nicht die Realität widerspiegelnde Denk-, Wahrnehmungs- und Einstellungsmuster (MÜHLIG und POLDRACK 2006). Diese leisten einen entscheidenden Beitrag zur Auslösung und Aufrechterhaltung von psychischen Störungsbildern. In diesem Zusammenhang spielt die kognitive Umstrukturierung als Interventionsmethode eine herausragende Rolle. Als erstes werden dysfunktionale Kognitionen der Patienten, die zu problematischen Fehlinterpretationen von Situationen und unerwünschten Verhaltensweisen führen, identifiziert und beschrieben. Daraufhin werden diese auf ihre Angemessenheit in Bezug auf die Realität, ihren logischen Gehalt und ihre Nützlichkeit hin überprüft. Dies kann unter Zuhilfenahme von Techniken wie der Realitätsprüfung bewerkstelligt werden. Diese will Fehleinschätzungen zu Bewusstsein bringen, indem sie Patienten dazu auffordert, den Beweis für ihre Annahmen zu erbringen. Zusätzlich können Methoden wie die Entkatastrophisierung angewandt werden. Diese zielt darauf ab, Bedrohungen, die von bestimmten Situationen ausgehen könnten, oder Befürchtungen hinsichtlich zukünftiger Ereignisse, vom Stigma der vermeintlichen Katastrophe zu befreien. Als probates Mittel erscheinen dabei die Infragestellung von übertriebenen Annahmen, sowie die Relativierung von Einschätzungen. In diese Reihe ordnet sich zuletzt auch die bedeutende Technik des sokratischen Dialoges ein. Diese beinhaltet ein gezieltes, konkretes Nachfragen und Hinterfragen, um Reflexionen in Gang zu setzen, die, unbeeinflusst von Belehrungen oder anderen Sichtweisen, die Patienten von selbst auf die Unhaltbarkeit ihrer falschen Grundüberzeugungen sowie unlogischen, irrationalen Annahmen stoßen lassen.

Die von ÖST etablierte Methode der Angewandten Entspannung stellt eine Fortentwicklung der progressiven Muskelrelaxation dar (ÖST 1987). Ihre Zielsetzung liegt zum einen darin,

Patienten beizubringen, wie sie frühe Anzeichen anflutender Angst erkennen können, und zum anderen, die damit verbundenen physiologischen Symptome abzumildern. Diese Bewältigungsstrategie soll Betroffene dazu befähigen, nicht mehr von der Angst überwältigt zu werden. Um sich die Angstsymptome früh genug bewusst machen zu können, wird eine strukturierte Selbstbeobachtung in natürlichen Situationen empfohlen. Dies kann durch Führen eines Tagebuchs unterstützt werden.

Zur Ausbildung der Fähigkeit der Entspannung werden anfangs im Sinne der progressiven Muskelrelaxation nach JACOBSON (1929) mehrere Zyklen der Anspannung und der sich anschließenden Entspannung durchlaufen. Dabei liegt die Konzentration auf der Beeinflussung einzelner Muskelgruppen. Anschließend wird in den folgenden Trainingseinheiten die Schulung vertieft, indem immer schneller ein Zustand der Entspannung hergestellt werden soll. Die angestrebte Zeitdauer beträgt am Ende ungefähr 20 bis 30 Sekunden. Auch besteht das Ziel, in jeder Lebenssituation und Körperposition diese Fertigkeit anwenden zu können. Durch eine Auswahl bestimmter Aufhänger aus dem Alltag, die das Signal zur Entspannung geben, soll im Rahmen zahlreicher Hausaufgaben das flexible Anschalten der Entspannung optimiert werden.

2.3.2. Weitere Therapierichtungen

Die Psychoanalyse als eine unter zahlreichen tiefenpsychologischen oder psychodynamischen Therapierichtungen geht von der Grundannahme aus, dass das Unbewusste einen erheblichen Einfluss auf mentale Prozesse bzw. die Wahrnehmung und die Gefühlswelt besitzt (WITTCHEN et al. 2006). Ziel der Psychoanalyse ist es, „[...] dem Betroffenen zu helfen, Einsicht in sein Gefühlsleben einschließlich der Einflüsse der Vergangenheit auf die Gegenwart zu erlangen, um aktuelle Schwierigkeiten zu überwinden und eine Veränderung seiner Persönlichkeit und seines Verhaltens zu bewirken“ (WITTCHEN et al. 2006, S. 422). Der frühkindlichen Entwicklung kommt diesbezüglich ein hoher Stellenwert zu, da in dieser Phase schon Konflikte angelegt sind zwischen einerseits der Realisierung von Wünschen und Bedürfnissen, und andererseits deren Untersagung durch moralische Instanzen wie zum Beispiel die Eltern. Als Folge bedienen sich die Betroffenen bestimmter Abwehrmechanismen, um diesen angstbesetzten Konflikten zu entgehen, indem diese ins Unbewusste verschoben werden. Aus diesen Vorgängen können sich im Verlauf neurotische Symptome entwickeln, die als ein Ersatz für verdrängte Konflikte angesehen werden. Basierend auf diesen Vorstellungen wird in der Psychoanalyse nun versucht, bei den Patienten ein tiefgreifendes Verständnis für die psychopathologischen Störungen zu entwickeln, indem die im Dunkeln liegenden Triebfedern der aktuellen Gefühle und Verhaltensweisen ans Tageslicht gebracht werden. Die Hauptaufgaben des Therapeuten bestehen dabei auf der einen Seite in der Überwindung von Widerständen, sich die verdrängten Konflikte zu

vergegenwärtigen. Und auf der anderen Seite diese Konflikte noch plastischer und konkreter zu fassen, indem das Phänomen der Übertragung genau analysiert wird. Unter dem Konzept der Übertragung wird im Allgemeinen die Wiederholung von in der Kindheit ausgebildeten Verhaltens- und Einstellungsmustern verstanden, die auf den Therapeuten übertragen werden. Zuletzt wird als langfristiges Ziel eine Charakterveränderung und eine umfassendere Einsicht in die individuelle biographische Entwicklung angestrebt (WITTCHEN et al. 2006).

Ein weiteres Behandlungsverfahren stellt die Gesprächspsychotherapie dar. Sie zählt zu den Non-Direktiven Therapieformen. Dieser Ansatz verfolgt das Interesse, das jedem Menschen innewohnende Streben nach Selbstverwirklichung zu unterstützen, um wieder Kontrolle über die eigene Lebensgestaltung zu erlangen (WITTCHEN et al. 2006). Zur Realisierung dieses Zieles soll die Eigeninitiative und die Selbständigkeit der Patienten gefördert werden, Probleme bzw. Konflikte einer Lösung zuzuführen. Ferner wird darauf Wert gelegt, dass in einer Atmosphäre der Empathie, Akzeptanz und Echtheit Patienten ihre Gefühle ausdrücken und Erfahrungen schildern können, die eher nicht dem Selbstkonzept entsprechen, um sich eigener Bedürfnisse wieder bewusster zu werden.

Im Rahmen der unterstützenden (unspezifischen) Psychotherapie wird Patienten auf kurze Sicht hin geholfen, mit aktuell auftretenden Problemen und Ereignissen besser umzugehen, die auf emotionaler Ebene eine prekäre und überfordernde Gesamtsituation schaffen (WITTCHEN et al. 2006). Der Therapeut wird diesbezüglich angehalten, eine einfühlsame, empathische Grundhaltung gegenüber den Patienten einzunehmen. Sie sollen die Ermutigung erfahren, belastende Gefühle zu offenbaren, und ihnen werden Ratschläge gegeben, wie sie mit bestimmten Situationen leichter umgehen können. Weder wird hier aber beabsichtigt, eine tiefgreifende Veränderung des Charakters eines Individuums zu bewirken, noch wird ein gemeinsames Aufdecken psychischer Konflikte oder Störungen angestrebt.

2.4. Pharmakotherapie

Psychopharmaka werden zu den Substanzen gezählt, die durch Veränderungen des Neurotransmitterhaushaltes sowie Steuerung der Aktivität bestimmter Rezeptoren zentralnervöse Funktionen selektiv hemmen oder erregen. Sie besitzen außerdem differenzierte psychotrope Effekte und können einen therapeutischen Nutzen vorweisen. Eingeteilt in verschiedene Klassen werden sie aufgrund der neurophysiologischen Wirkmechanismen und anhand ihrer positiven Beeinflussung der unterschiedlichen Störungsbilder. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass manche dieser Substanzen nur bei Vorliegen psychopathologischer Symptome ihre Wirkung entfalten können.

Für die psychopharmakologische Behandlung der GAS stehen mittlerweile mehrere Substanzklassen mit anxiolytischem Wirkprofil zur Verfügung. Diesbezüglich werden die Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und die Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) als Therapieoption der ersten Wahl angesehen (STEIN 2006). Sie besitzen eine geringe Nebenwirkungsrate, werden allgemein gut toleriert und verursachen keine Abhängigkeit. Unterstützt wird diese Empfehlung aufgrund der Tendenz der GAS, einen chronischen Verlauf zu nehmen und zu einem hohen Grade mit der Major Depression (>40 % - 62 %) als Komorbidität einherzugehen (GOODMAN 2004).

Die Benzodiazepine als Substanzgruppe innerhalb der Anxiolytika (Tranquilizer) gehören zu den ältesten medikamentösen Therapieansätzen hinsichtlich der GAS. Sie beeinflussen allosterisch den GABA_A-Rezeptor. Dadurch kann der inhibitorische Transmitter GABA eine verstärkte Wirkung an der postsynaptischen Membran entfalten. Verschiedene Studien zum Einsatz von Benzodiazepinen belegen ihre Effektivität und schnellen Wirkungseintritt (BALDWIN und POLKINGHORN 2005). Sie scheinen vor allem kurzfristig imstande zu sein, die somatischen und autonomen Symptome der GAS zu lindern. Als Argument gegen eine langfristige Einnahme sprechen einerseits die zahlreichen Nebenwirkungen. Es besteht die Gefahr einer Medikamentenabhängigkeit. Außerdem verursachen sie einen sedativen sowie hypnotischen Effekt, und können zu psychomotorischen Beeinträchtigungen führen. Andererseits konnte festgestellt werden, dass bei zahlreichen Patienten keine Remission der Erkrankung erreicht werden konnte (>33 % - >50 %), und die Benzodiazepine ferner keine zusätzliche antidepressive Wirkung besitzen (GOODMAN 2004). Diesen Erkenntnissen Rechnung tragend wird diese Substanzgruppe eher als Behandlung zweiter Wahl angesehen.

Die Wirkung der Antidepressiva (Thymoleptika) liegt vor allem im Bereich der Stimmungsaufhellung und der Antriebsnormalisierung. Die einzelnen Medikamente innerhalb der Klasse weisen chemische Unterschiede auf und besitzen unterschiedliche Wirkprofile, ohne aber ein Abhängigkeitsrisiko in sich zu bergen. Ihr Einfluss manifestiert sich erst mit einer gewissen Latenz (nach ca. 2 bis 4 Wochen) und nur bei psychisch Erkrankten (LÜLLMANN et al. 2006). Zentraler Ansatzpunkt sind hierbei die biogenen Amine wie Noradrenalin und Serotonin, deren Konzentration im synaptischen Spalt erhöht wird. Was die Therapie betrifft, so sollte zur Realisierung eines antidepressiven Effekts die Behandlung mindestens drei Wochen andauern und eine einschleichende Dosierung gewählt werden.

Im Folgenden soll nun noch ausführlicher auf die wichtigsten Substanzgruppen der Antidepressiva eingegangen werden.

Die Selektiven Serotonin- und / oder Noradrenalin-Rückaufnahme-Hemmer (SSRI, SNRI) bilden eine neuentwickelte Substanzklasse der Antidepressiva. Zu den wichtigsten Vertretern gehören die Leitsubstanz Fluoxetin, sowie Venlafaxin, Duloxetin, Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin. SSRI und SNRI verhindern, dass die Neurotransmitter

Serotonin bzw. Noradrenalin über die präsynaptische Membran wieder aufgenommen werden und führen auf diesem Weg mit einer gewissen Latenz zu einer antidepressiven, stimmungsaufhellenden Gemütslage (LÜLLMANN et al. 2006). Die Anzahl der mit trizyklischen Antidepressiva assoziierten Nebenwirkungen ist bei diesen Medikamenten relativ limitiert, da die muskarinischen Rezeptoren, die Histamin-Rezeptoren und α -Rezeptoren in unerheblichen Masse beeinträchtigt werden. Vielmehr können diesbezüglich Symptome wie Appetitlosigkeit, Nausea, Krämpfe, Schlaflosigkeit, sexuelle Funktionsstörungen und eine erhöhte Blutungsgefahr durch Beeinflussung der Thrombozytenfunktion auftreten. Deshalb sollte bei einer zusätzlichen Therapie mit Antikoagulanzen vorsichtig vorgegangen werden. Auch muss erwähnt werden, dass eine Begleitbehandlung mit MAO-Hemmstoffen kontraindiziert ist, da es hierbei zu dem gefährlichen Serotonin-Syndrom kommen kann. Die Beendigung der Therapie mit diesen Medikamenten sollte ausschleichend erfolgen, da sich sonst Entzugssymptome manifestieren können.

Eine weitere Gruppe innerhalb der Antidepressiva bilden die MAO-Hemmstoffe. Sie hemmen das Enzym Monoaminoxidase vom Typ A. Dieses ist für den Abbau von biogenen Aminen verantwortlich. Unter Einsatz dieser Substanzen ergibt sich folglich ein Anstieg der Transmitter Noradrenalin und Serotonin im Extrazellulärraum des zentralen Nervensystems. Die Leitsubstanz der MAO-Inhibitoren ist Moclobemid.

Leitsubstanz der trizyklischen Antidepressiva stellt Imipramin dar, mit ihrem aktiven metabolischen Abbauprodukt Desipramin, sowie der Wirkstoff Amitriptylin. Allen gemeinsam ist eine vermeintliche, im Vordergrund stehende eher unselektive Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, sowie in geringerem Ausmaß von Noradrenalin (LÜLLMANN et al. 2006). Als Nebenwirkungen blockieren diese Medikamente zusätzlich muskarinische Acetylcholin-Rezeptoren, α - und Histamin-1-Rezeptoren. Dies kann zu Symptomen wie einer orthostatischen Hypotension, Arrhythmien, einer verminderten Erregungsleitung im Herzen, einer verstärkten Müdigkeit und im Extrem zu einem anticholinergen Delir sowie Halluzinationen führen. Zu Beginn einer Therapie mit diesen Wirkstoffen stellt sich eine zentralnervöse Dämpfung ein. Die körperliche und geistige Aktivität ist reduziert und die Patienten befinden sich in einem sedierten Zustand. Nach einem längeren Zeitraum geht dieser Effekt aber in eine antidepressive und antriebssteigernde Wirkung über.

Unter die Wirkstoffgruppe der tetrazyklischen Antidepressiva werden die Hauptsubstanzen Maprotilin, Mianserin und Mirtazapin gefasst. Ihr chemischer Aufbau besteht teilweise aus vier Kohlenstoffringen, oder aus einem zusätzlichen Piperidin-Ring. Die Medikamente Mianserin und Mirtazapin blockieren vornehmlich die zerebralen α_2 -Rezeptoren und bewirken so eine verstärkte Freisetzung von Noradrenalin, und in schwächerer Form von

Serotonin. Eine sedative Wirkkomponente wird zusätzlich durch die Blockade von H-1-Rezeptoren verursacht. Vegetative, anticholinerge Nebenwirkungen werden in diesem Fall aber nur in leichtem Ausmaß hervorgerufen, da die muskarinischen Adrenorezeptoren kaum beeinflusst werden (LÜLLMANN et al. 2006).

2.5. Zur Methodik der Metaanalyse

2.5.1 Definition und Funktion der Metaanalyse

BORTZ und DÖRING definieren den Begriff der Metaanalyse als „[...] eine Gruppe von Verfahren, mit denen die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen mit gemeinsamer Thematik zusammengefasst werden, um so einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu gewinnen“ (BORTZ und DÖRING 2006, S. 672).

Das Hauptziel einer Metaanalyse liegt also in der Aggregierung von statistischen Kennwerten empirischer Untersuchungen, um daraus Effektgrößen ableiten zu können. Mit deren Hilfe soll eine Schätzung des „wahren“ Effektes einer bestimmten Maßnahme erfolgen.

2.5.2 Vergleich Metaanalyse vs. klassisches Review

Metaanalysen und traditionelle, narrative Reviews weisen einige Gemeinsamkeiten auf. Beide Verfahren zielen darauf ab, die Literatur zu einer bestimmten Thematik strukturiert darzustellen, um so einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu ermöglichen.

Um dieses Ziel zu erreichen, müssen beide Forschungsmethoden Studien zum jeweiligen Untersuchungsgegenstand auswählen, deren Einzelergebnisse aggregieren und den Studien eine Gewichtung verleihen. Der Unterschied besteht nun darin, dass Metaanalysen sich im Gegensatz zu Reviews systematischerer Prozeduren und formaler statistischer Ansätze bedienen, die a priori festgelegt werden (QUINTANA und MINAMI 2006). In Teilen der Fachwelt hat diese Vorgehensweise dem Verfahren der Metaanalyse deshalb den Ruf einer höheren Objektivität eingebracht. Außerdem wird bei klassischen Reviews in den meisten Fällen zur Auswertung der Einzelergebnisse das Kriterium der statistischen Signifikanz herangezogen. Da dieses sehr stark von der jeweiligen Stichprobengröße abhängig ist, wird dieser Ansatz als sehr problematisch angesehen. Demgegenüber werden in Metaanalysen Effektgrößen und die dazugehörigen Konfidenzintervalle berechnet, die in wachsender Übereinstimmung als aussagekräftiger eingestuft werden, um Schlussfolgerungen zu ziehen.

Schließlich besteht in zunehmendem Masse die Tendenz, nicht nur Aussagen über homogene Primärstudien zu machen, sondern auch über die Population, die diesen Untersuchungen zugrundeliegt. Dies kann in einer Metaanalyse durch die Schätzung der Gesamteffektgröße bewerkstelligt werden (QUINTANA und MINAMI 2006).

2.5.3 Methodische Probleme der Metaanalyse

Hinsichtlich der Integrationsmethode der Metaanalyse liegen heutzutage unterschiedliche methodische Varianten vor. Dies widerspricht nicht dem Verständnis von GLASS, der in der Metaanalyse eine Kombination verschiedener statistischer Analysemethoden sah (GLASS und MCGAW 1981). Die Konsequenz besteht darin, dass bei gleichem Forschungsgegenstand, und identischen Primärstudien, die Ergebnisse divergieren können. Aber auch Mängel und fehlende einheitliche Richtlinien hinsichtlich der Ergebnispräsentation und der Qualität von Untersuchungen können zu uneinheitlichen Schlussfolgerungen Anlass geben. Mit der Einführung des Consort-Statements als einheitlichem Kanon wurde diesbezüglich der Versuch unternommen, die Qualität der Berichterstattung von randomisierten, kontrollierten Primärstudien zu verbessern (MOHER et al. 2001). Hierdurch konnte die Präsentation der angewandten Methoden und Ergebnisse verbessert werden, um auf dieser Grundlage eine validere Aussage in Bezug auf die Studienausswertung treffen zu können. Davon abgesehen muss sich aber auch das Verfahren der Metaanalyse an sich bestimmten Kritikpunkten stellen, die sich vor allem auf methodisch-statistische Aspekte beziehen. Diese sollen im Anschluss eine nähere Betrachtung erfahren.

2.5.4 File-Drawer-Problem

Das File-Drawer-Problem kommt dadurch zustande, dass viel mehr Studien publiziert werden, die ein signifikant positives Ergebnis liefern. Studien, die nicht in der Lage sind, die Null-Hypothese zu widerlegen, also ein unerwünschtes Ergebnis liefern, werden dagegen öfters zurückgehalten. Dieser Sachverhalt hat einen Publikationsbias zur Folge, der sich auch in einer Verzerrung des Datenmaterials der Metaanalyse widerspiegelt. Dieser Umstand ist im Hinblick auf das klassische Review einer Lösung nicht zugänglich. Für Metaanalysen kann aber durch die Berechnung des „fail-safe N“ diese Verzerrung in ihren Auswirkungen zumindest abgeschätzt werden (COOPER 1979). Dieser Schätzwert gibt die Anzahl der nichtsignifikanten Studien an, die erforderlich wäre, um den in einer Metaanalyse berechneten positiven Gesamteffekt zu nivellieren.

2.5.5 Problem der abhängigen Messungen

Metaanalysen basieren auf dem Grundprinzip, dass zur Berechnung der Ergebnisse aus einer Gesamtstichprobe geschöpft wird, die sich aus der Aggregation der Stichprobenumfänge der Einzelstudien ergibt (BORTZ und DÖRING 2006). Aus diesem Grunde dürfen nicht mehrere abhängige Teilergebnisse, die innerhalb einer Studie aus einer Stichprobe gewonnen wurden, mit in die metaanalytischen Kalkulationen einfließen. Denn die Untersuchungseinheiten der Metaanalyse bestehen aus Einzelstudien, nicht aus Teilstichproben. Deshalb darf in jeder Untersuchung nur ein unabhängiges Ergebnis (oder ein Teilergebnis) berücksichtigt werden, um nicht der jeweiligen Studie eine unverhältnismäßige Gewichtung zu verleihen. Diese Vorgehensweise muss auch bei mehreren Untersuchungen angewandt werden, die jeweils aus der gleichen Stichprobe Daten erheben. Diesbezüglich darf dann nur das Ergebnis einer Studie berücksichtigt werden (COOPER und HEDGES 1994). Falls in einer Studie nun mehrere Teilergebnisse vorliegen, so können diese für metaanalytische Zwecke zu einem arithmetischen Mittel zusammengefasst werden, um so einen Schätzwert für das Gesamtergebnis zu erhalten.

2.5.6 Garbage-In-Garbage-Out-Problem

Kritikpunkt stellen hierbei Studien mit zweifelhafter methodischer Qualität dar. Da diese auch in die Metaanalysen aufgenommen würden, ließen sich keine validen Aussagen bezüglich der aggregierten Gesamtergebnisse treffen (WALDMANN und PETERMANN 2005). Diesem Problem kann begegnet werden, indem einerseits zu Beginn für die Qualität von Studien Mindeststandards festgelegt werden. Andererseits können Qualitätskriterien mit der Hilfe von Ratingskalen bewertet werden. Anschließend werden diese Qualitätskriterien dann mit den studienspezifischen Effektgrößen in Beziehung gesetzt. Mit dieser Technik der Gewichtung wird die methodische Strenge einer jeden Studie berücksichtigt und quantifiziert.

2.5.7 Äpfel- und Birnen-Problem

Dieses Problem beinhaltet die Schwierigkeit, metaanalytisch Ergebnisse aus Studien zusammenzufassen, die hinsichtlich der unabhängigen und abhängigen Variablen unterschiedliche Operationalisierungen vornehmen. Darunter kann die Aussagekraft des Gesamteffektes leiden. Ein Lösungsansatz könnte es sein, die Vergleichbarkeit der unabhängigen Variablen und der Kontrollvariablen sicherzustellen. Ferner wäre es sinnvoll, wenn eine hohe Korrelation zwischen den abhängigen Variablen gewährleistet werden

könnte. Dies kann eher durch Operationalisierungsvarianten erfolgen, die auf einem gemeinsamen inhaltlichen Konstrukt basieren (BORTZ und DÖRING 2006). Schließlich können die Einflüsse methodischer Besonderheiten wie z.B. die der oben erwähnten verschiedenen Operationalisierungsverfahren, auch anhand von Moderatorvariablen aufgezeigt werden (ROSENTHAL und DiMATTEO 2001).

2.5.8 Statistische Modelle

Für die Aggregation von Effektgrößen stehen zwei statistische Modelle zur Verfügung. Zum einen das Modell fester Effekte (fixed-effects-model), und zum anderen das Modell zufälliger Effekte (random-effects-model). Die Anwendung eines dieser Modelle wird diesbezüglich von der Frage geleitet, ob generalisierbare Aussagen über die Ergebnisse einer Stichprobe an Primärstudien getroffen werden sollen, oder diese sich nur auf die jeweils ausgewählten oder beobachteten Studien beziehen sollen.

Das Modell fester Effekte geht davon aus, dass die berechneten Effektgrößen der Primärstudien Schätzer eines gemeinsamen Effektgrößenparameters repräsentieren (HEDGES und VEVEA 1998). Außerdem basiert es auf der Annahme, dass die einzige Quelle der Variabilität hinsichtlich der Ergebnisse der Primärstudien die Art der Auswahl der Studienteilnehmer darstellt (COOPER und HEDGES 1994). Da nur Stichprobenfehler für die unterschiedlichen Ausprägungen der Studienergebnisse verantwortlich gemacht werden (QUINTANA und MINAMI 2006) und eine Varianz durch andere Faktoren ausgeschlossen wird, können Aussagen nur über die ausgewählten Primärstudien getroffen werden (HEDGES und VEVEA 1998).

Im Gegensatz dazu beruht das Modell zufallsvariabler Effektgrößen auf der Annahme, dass mit den aggregierten Effektgrößen aus den Primärstudien generalisierbare Aussagen über die Grundgesamtheit getroffen werden können, auf die bei der Auswahl der Studien zurückgegriffen wurde (HEDGES und VEVEA 1998). Bei der Berechnung der Effektgrößenschätzung fließt jegliche Unsicherheit oder Variabilität mit ein, die den unterschiedlichen Studienergebnissen zugrunde liegen könnte (QUINTANA und MINAMI 2006). Zur Unterstützung der in diesem Modell aufgestellten Prämisse der Generalisierbarkeit der ermittelten Ergebnisse wird das Argument herangezogen, dass die eingeschlossenen Primärstudien eine zufällig ausgewählte Stichprobe darstellen, die aus einer hypothetischen Grundgesamtheit gezogen wurde. Da diese Grundgesamtheit Studien enthält, die sich in ihren Merkmalen unterscheiden, und dieser Unterschied aufgrund der zufälligen Stichprobenziehung durch die Primärstudien repräsentiert wird, ist eine Generalisierbarkeit möglich (HEDGES und VEVEA 1998).

2.6. Wesentliche Erkenntnisse bisheriger Meta-Analysen

2.6.1. Metaanalysen zur Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapieformen

In der Metaanalyse von GOULD et al. wurde eine Überprüfung der Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapieverfahren hinsichtlich der GAS durchgeführt (GOULD et al. 1996). Einen Einschluss in die nähere Analyse erfuhren 13 Studien, die innerhalb des Zeitraums von 1975 bis 1993 veröffentlicht wurden, und jeweils eine Kontrollgruppe beinhalteten. Außerdem mussten entweder die Autoren zur Verifizierung der GAS bei den teilnehmenden Patienten das DSM-IV (SAB et al. 1996) angewandt haben, oder die Teilnehmer diesen Kriterien entsprechen, wenn sie zur Anwendung gekommen wären. Effektstärken (ES) wurden sowohl für den kurzfristigen Zeitraum von weniger als 4 Monaten Therapiedauer (Prä-Post), als auch für den langfristigen Zeitraum von mindestens 6 Monaten Dauer (Follow-up) ermittelt. In die Berechnung der aus den kurzfristigen Therapieergebnissen abgeleiteten Effektgrößen flossen die Werte der Kontrollgruppen nach der Methode von Glass et al. (GLASS et al. 1981) mit ein (Mittelwert der Postwerte der einzelnen Behandlungsgruppen minus Mittelwert der Postwerte der Kontrollgruppen dividiert durch die Standardabweichung der Kontrollgruppen). Die Berechnung der langfristigen Therapiewirksamkeit erfolgte mit unkontrollierten Effektstärken (Mittelwert der Follow-up-Werte der CBT-Verfahren minus Mittelwert der Posttherapie-Werte dividiert durch die Standardabweichung der Posttherapie-Werte). Laut Definition der Autoren zählen zu den CBT-Interventionen die Kognitive Restrukturierung, die Systematische Desensibilisierung, das Entspannungstraining, die Exposition, und das Anxiety Management Training. Die durchschnittliche Effekstärke sämtlicher CBT-Verfahren mit $N=22$ (Anzahl der Interventionen) für die Hauptsymptomatik Angst / Sorgen belief sich auf $ES=0,70$, und für die Symptomatik Depressivität auf $ES=0,77$. Ferner wurden Effektgrößen für die einzelnen Bestandteile der CBT gesondert berechnet, und in der Studie für die Symptomatik Angst / Sorgen angegeben. Die Therapiearme mit nur kognitiven und behavioralen Elementen gemeinsam ($N=8$) lieferten einen Effekt von $ES=0,91$. Der gleiche Wert wurde für „Anxiety Management Training“ erzielt ($N=3$). Die kognitive Therapie alleine erreichte ein Ergebnis von $ES=0,59$ ($N=3$). Das Entspannungstraining kam auf den Wert von $ES=0,64$ ($N=3$). Für die behavioralen Techniken ergab sich der Effekt von $ES=0,51$ ($N=3$). Entspannung und Biofeedback zusammen erzielten schließlich einen Wert von $ES=0,34$ ($N=2$). Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich diesbezüglich nur zwischen kognitiven und behavioralen Techniken zusammengenommen, und den Behandlungsarmen mit Entspannung und Biofeedback feststellen. Eine weitere Berechnung wurde hinsichtlich der Unterscheidung zwischen Gruppenformat ($N=9$) und Einzelformat ($N=13$) der CBT-Verfahren vorgenommen. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte dabei nicht aufgezeigt werden (Gruppen-CBT-

Verfahren: $ES = 0,66$. Einzel CBT-Verfahren: $ES = 0,81$). Die Effektstärkenberechnung nach der oben aufgeführten Formel ergab für die $N = 6$ Studien, die Follow-up-Ergebnisse lieferten, bezüglich der Hauptsymptomatik einen Wert von $ES = -0,10$. Die Behandlungsarme mit sowohl kognitiven als auch behavioralen Elementen erzielten einen Effekt von $ES = 0,05$. Dieser Wert könnte darauf hinweisen, dass die Wirksamkeit der CBT auch über eine längere Zeitspanne hinweg erhalten bleibt.

Die von BORKOVEC und RUSCIO publizierte Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit von kognitiv-behavioralen Therapieverfahren in Bezug auf die GAS (BORKOVEC und RUSCIO 2001). Miteinbezogen wurden 13 Primärstudien innerhalb des Zeitraums von 1984 bis 1996. Hinsichtlich der Effektgrößenberechnung mussten aber 2 Studien ausgeschlossen werden, da sie keine auswertbaren Daten für diese Metaanalyse lieferten. Die Autoren fassten die verschiedenen Behandlungsansätze in vier Kategorien zusammen. Die erste Kategorie beinhaltet CBT-Verfahren, die sowohl aus kognitiven als auch aus behavioralen Elementen zusammengesetzt waren. Die zweite Kategorie besteht zum einen aus der kognitiven Therapie, und zum anderen aus der behavioralen Therapie, die einzeln in den jeweiligen Studien zum Vergleich mit den CBT-Verfahren angewandt wurden. In der dritten Kategorie sind nichtspezifische Behandlungsformen wie unterstützendes Zuhören oder Tablettenplacebo aufgeführt. Zuletzt ist die vierte Gruppe den Wartelisten zugeordnet, die als Kontrollgruppen fungieren. Die Effektstärken wurden einerseits für die Hauptsymptomatik der GAS, andererseits für die Variable Depressivität berechnet. Hierfür dienten die Werte der drei gebräuchlichsten Instrumente zur Angst, und zwei Instrumente, die die Stärke der Depressivität erfassten. Die Effektgrößen innerhalb der einzelnen Kategorien wurden sowohl für den kurzfristigen Zeitraum aus den Prä- und Postwerten erstellt (Postwerte minus Präwerte dividiert durch die Standardabweichung der Prätherapie-Werte), als auch für den langfristigen Follow-up-Zeitraum (Follow-up-Werte minus Prätherapie-Werte dividiert durch die Standardabweichung der Prätherapie-Werte).

Die Auswertung der Posttherapie-Effekte ergab für die CBT-Verfahren bezüglich der Hauptsymptomatik Angst basierend auf $N = 13$ Studienergebnissen einen Wert von $ES = 2,48$, und für das Follow-up einen Wert von $ES = 2,44$. Die Depressivität erzielte einen Wert von $ES = 1,14$ für die Posttherapie-Effekte, und einen Wert von $ES = 1,22$ für das Follow-up. Für die zweite Kategorie (s.o.) stellte sich kurzfristig für das Symptom der Angst ein Wert von $ES = 1,72$, und langfristig der Effekt von $ES = 1,71$ ein ($N = 10$ Studienergebnisse). Die Variable Depressivität ergab für den Posttherapieeffekt einen Wert von $ES = 1,02$, und für das Follow-up einen Effekt von $ES = 0,88$. Im Hinblick auf die dritte Kategorie (s.o.) wurde im Symptombereich Ängstlichkeit für den Prä-Post-Zeitraum eine Effektgröße von $ES = 2,09$, und im Follow-up ein Wert von $ES = 2,00$ erzielt ($N = 8$ Studienergebnisse). Bezüglich der Kategorie der Depressivität stellte sich für den Prä-Post-Zeitraum ein Effekt von $ES = 0,78$, und hinsichtlich des Follow-up ein Wert von $ES = 1,05$ ein. In der vierten Kategorie

(Warteliste) wurde für die Hauptsymptomatik der Wert $ES = 0,01$ erzielt, und für die Depressivität $ES = 0,14$ ($N = 4$ Studienergebnisse). Beide Ergebnisse bezogen sich nur auf die Posttherapieeffekte. Für das Follow-up konnten keine Berechnungen angestellt werden. Abschließend kann festgehalten werden, dass die CBT-Verfahren die größten Effektstärken für alle Variablen und Bewertungszeiträume lieferten, gefolgt an dritter Stelle von der kognitiven und behavioralen Therapie als jeweils einzelne Verfahren, und auf letzter Position schließlich die Wartelistegruppen. Zuletzt wurden noch Effektgrößen zwischen den unterschiedlichen Behandlungsgruppen berechnet (Posttherapiewerte der CBT-Gruppen minus Posttherapiewerte der Vergleichsgruppen dividiert durch die Standardabweichung der aggregierten Posttherapie-Werte). Die durchschnittliche Effektgröße der einzelnen CBT-Behandlungsarme übertraf im Hinblick auf die Hauptsymptomatik und die Depressivität die getrennt angebotenen nur behavioralen sowie nur kognitiven Therapieformen mit Effektgrößen im kleinen bis mittleren Bereich (Angst: Posttherapie $ES = 0,26$. Follow-up $ES = 0,54$. Depressivität: Posttherapie $ES = 0,26$. Follow-up $ES = 0,45$). Außerdem war die CBT den Placebetherapieansätzen mit Effektgrößen im kleinen bis großen Bereich überlegen (Angst: Posttherapie $ES = 0,71$. Follow-up $ES = 0,30$. Depressivität: Posttherapie $ES = 0,66$. Follow-up $ES = 0,21$).

Schließlich wurden für den Vergleich der CBT-Behandlungsarme mit den Wartelistegruppen große Effektstärken ermittelt (Angst: Posttherapie $ES = 1,09$. Depressivität: Posttherapie $ES = 0,92$).

In der Studie von RUHMLAND und MARGRAF wurde eine Wirksamkeitsanalyse zu sieben verschiedenen Therapieansätzen durchgeführt, wobei im Folgenden nur auf die kognitiv-behaviorale und die kognitive Behandlungsart, sowie die angewandte Entspannung, die Nondirektive Therapie und auf den Therapieansatz der Desensibilisierung eingegangen werden soll (RUHMLAND und MARGRAF 2001). Die 14 Primärstudien wurden aus dem deutsch- und englischsprachigen Raum innerhalb des Zeitraums von 1974 bis 1997 aufgenommen. Außerdem wurden nur Studien ausgewählt, an denen Erwachsene teilnahmen und in denen Behandlungsarme mit reiner Psychotherapie vorkamen. Die Wirksamkeit wurde anhand von gemittelten, gewichteten Effektstärken berechnet. Diese basieren auf Ergebnissen von Bewertungsinstrumenten, die aufgrund der Art der Symptomatik, die sie erheben, bestimmten Kategorien zugeordnet wurden. Zu diesen Kategorien zählt die Hauptsymptomatik, die Depressivität, die Symptomatik insgesamt (allgemeine Psychopathologie), und die soziale Integration. Im Hinblick auf die Zeiträume wurden sowohl die kurzfristigen Untersuchungsergebnisse ausgewertet (Prä-Post-Werte der Behandlung), als auch die langfristigen Ergebnisse (Prä-Follow-up I: bis zu 6 Monate nach Therapieende. Follow-up II: 7 bis 24 Monate nach Therapieende).

Die Berechnungen für den kurzfristigen Zeitraum ergaben für die aktiven Behandlungsformen mittlere bis hohe gemittelte gewichtete Effekte. Am besten abgeschnitten hinsichtlich der Hauptsymptomatik hat hierbei die angewandte Entspannung (Mittelwert der Effektstärken $ES = 1,65$. Standardabweichung $SD = 0,63$), deren Effektgrößenberechnungen $N = 2$ Einzelergebnisse zugrundeliegen, und die kognitiv-behaviorale Therapie ($ES = 1,43$. $SD = 0,57$), deren Effekt auf $N = 13$ Einzelergebnissen beruht. Die kognitive Therapie erzielte eine mittlere Effektgröße von $ES = 1,20$ ($SD = 0,63$) mit $N = 6$ Einzelergebnissen. Schließlich ergab sich hinsichtlich der Nondirektiven Therapie ($N = 2$) ein Effekt von $ES = 1,00$ ($SD = 0,15$), und bezüglich der Desensibilisierung ($N = 2$) eine Effektgröße von $ES = 0,78$ ($SD = 0,32$). Für die Kategorie der Depressivität erwies sich die angewandte Entspannung wiederum als beste Therapie ($ES = 1,24$. $SD = 0,18$, $N = 2$), gefolgt von der kognitiv-behavioralen ($ES = 0,79$. $SD = 0,52$, $N = 11$), der Nondirektiven ($ES = 0,77$. $SD = 0,12$, $N = 2$) und der Kognitiven Therapie ($ES = 0,54$. $SD = 0,28$, $N = 5$) die beide mit einer mittleren Effektstärke einhergingen. Ferner wurde ein Vergleich zwischen einerseits kognitiver und kognitiv-behavioraler und andererseits der Wartelistegruppen mittels t-Tests durchgeführt. Die aktiven Behandlungsarme erreichten signifikant größere Effektstärken als die Kontrollgruppen. In der Auswertung der Follow-up-I-Ergebnisse erzielte die kognitiv-behaviorale Therapie die höchste Effektstärke im Bereich der Hauptsymptomatik ($ES = 1,23$. $SD = 0,39$). Bei der kognitiven Therapie stellten sich eine Effektgröße von $ES = 1,01$ ein ($SD = 0,54$). Hinsichtlich des Therapieansatzes der Desensibilisierung konnte eine Effektgröße von $ES = 0,85$ berechnet werden ($SD = 0,35$). Für die Depressivität wurden hinsichtlich der kognitiv-behavioralen ($ES = 0,55$. $SD = 0,51$) und der kognitiven Therapie ($ES = 0,64$. $SD = 0,54$) mittlere Effektwerte realisiert. Ergebnisse zur angewandten Entspannung lagen nicht vor, da hier weniger als zwei Untersuchungen eingeschlossen wurden. Die Follow-up-II-Untersuchung basiert nur auf einer Studie, die eine Effektstärke für die kognitiv-behaviorale Therapie von $ES = 1,98$, und einen Wert von $ES = 1,79$ für die angewandte Entspannung erzielte.

In der Metaanalyse von MITTE zur GAS wurden kognitiv-behaviorale Therapieformen (CBT) auf ihre Wirksamkeit hin überprüft (MITTE 2005). Gesucht wurden die Primärstudien innerhalb der Zeitspanne von Beginn der Publikationen zu diesem Thema an bis zum Jahr 2002. Es wurden außerdem nur Studien aus dem deutsch- und englischsprachigen Raum aufgenommen. Die Auswahl ergab schließlich 19 Studien, von denen die älteste aus dem Jahr 1980 stammt, und die jüngste aus dem Jahr 2002. Hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie wurde auf Effektgrößen zurückgegriffen. Diese wurden in einem ersten Schritt für die jeweiligen Behandlungsarme und Messinstrumente der einzelnen Studien nach Hedges berechnet (Effektgröße = g), dessen Ansatz Werte generiert, die einen Effektunterschied zwischen Vergleichsgruppen widerspiegeln (HEDGES und OLKIN 1985), oder alternativ aus den t- und F-Werten. Anschließend wurden die Ergebnisse aller Studien mit Hilfe des „random effect model“ (REM) und des „fixed effect model“ (FEM) zu durchschnittlichen

gewichteten Effektgrößen zusammengefasst. Ferner konzentrierte sich die Analyse auf die Prä- und Postwerte aus dem kurzfristigen Behandlungszeitraum.

Als Kernaussage im Hinblick auf die Ergebnisse der Metaanalyse lässt sich festhalten, dass die kognitiv-behaviorale Therapie mittlere bis große Effektgrößen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ergab. Das REM und FEM lieferten diesbezüglich gleichwertige Ergebnisse. Im Einzelnen wurden für die Kategorie CBT im Vergleich zu einer Warteliste als Kontrollgruppe (CBT-WL) basierend auf N= 19 Einzelergebnissen Effektgrößen im Symptombereich Angst ($g= 0,82$), hinsichtlich der Depressivität ($g= 0,76$, $N= 15$), und die Lebensqualität betreffend ($g= 0,89$, $N= 6$) berechnet. Die CBT im Vergleich zu einer Placebokontrollgruppe (Therapie- oder Tablettenplacebo, CBT-Placebo) verwirklichte Werte für die Kategorie Angst von $g= 0,57$ ($N= 9$), für die Depressivität von $g= 0,52$ ($N= 6$), und für die klinische Signifikanz von $g= 0,98$ ($N= 4$). Bezüglich der CBT-Studien im Vergleich zur Pharmakotherapie ergab sich für das Symptom Angst eine Effektgröße von $g= 0,33$ ($N= 8$). Zusätzlich wurden noch drei Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Die erste Analyse schloss diejenigen Studien aus, in denen keine Mittelwerte und Standardabweichungen aufgeführt wurden. Nach HEDGES und OLKIN (1985) konnte im Hinblick auf die Kategorie CBT- WL eine Effektgröße von $g= 0,81$ für die Hauptsymptomatik Angst ermittelt werden. Für die Gegenüberstellung von CBT und Placebokontrollgruppe ergab sich ein Wert von $g= 0,61$. Im Folgenden wurden auch Effektgrößen miteingeschlossen, die der Definition gemäß als Ausreißer angesehen wurden. Die Effektgröße belief sich hierbei auf einen Wert von $g= 0,87$ für die Kategorie CBT- WL. Schließlich sollten in einer dritten Berechnung alle Studien in der Kategorie CBT- Placebo aussortiert werden, die einen Vergleich zu einem Tablettenplacebo anstellten. Diese Vorgehensweise lieferte einen Effekt von $g= 0,44$.

Eine weitere Studie zu dieser Thematik ist die von NORTON und PRICE (NORTON und PRICE 2007). Die Autoren befassten sich mit dem Wirksamkeitsnachweis der kognitiv-behavioralen Therapie im Hinblick auf die GAS. Es wurden 17 Primärstudien miteinbezogen, publiziert im Zeitraum zwischen 1991 und 2005. Eine Auswahl erfuhren nur Studien mit einer Diagnoseerhebung nach DSM-III-R- (APA 1987) und DSM-IV-Kriterien (APA 1994). Außerdem wurden Studien ausgeschlossen, im Rahmen derer nur Entspannung als psychologische Therapie vorkam. Die Autoren schätzten diese nicht als eine CBT ein. Ferner wurden nur Messinstrumente ausgewertet, die entweder für eine allgemeine Ängstlichkeit konzipiert worden waren, oder die ein spezifisches Instrument für das jeweilige Störungsbild darstellten. Die Wirksamkeit ist mithilfe von Effektgrößen berechnet worden, die nach dem jeweiligen Therapieansatz, nicht aber zusätzlich nach den einzelnen Symptomkategorien aufgeschlüsselt wurden. Die Berechnungen beziehen sich hierbei auf den kurzfristigen Zeitraum der Prä-Post-Erhebungen und langfristigen Zeitraum der Post-Follow-up-Erhebungen. Für die Effektgrößen wurde die Methode nach Cohens d (COHEN 1988) angewandt, und mittels der Erkenntnisse von Hedges der Stichprobengröße entsprechend gewichtet (HEDGES 1981).

Die kognitive Therapieform erzielte kurzfristig einen Wert von $ES= 2,06$, gemittelt aus $N= 6$ Primärstudien. Langfristig ergab sich aus 5 zusammengefassten Studien ein Wert von $ES= 0,29$. Der Therapieansatz, der sich aus Entspannungs- und CT-Techniken zusammensetzte, erzielte im Hinblick auf die Prä-Post-Ergebnissen einen Effekt von $ES= 2,08$ (aus $N= 2$ Studien). Das Verfahren, das sowohl Entspannungs- als auch Expositionsmethoden integrierte, lieferte kurz nach Therapieende einen Wert von $ES= 1,72$ (aus $N= 2$ Studien), und hinsichtlich des Follow-up einen Effekt von $ES= 0,11$ (aus $N= 2$ Studien). Die Therapieansätze CT und Exposition miteinander kombiniert erzielten kurzfristig einen Wert von $ES= 2,02$ (aus $N= 3$ Studien), und langfristig ein Ergebnis von $ES= 0,17$ (aus $N= 1$ Studie). Die 3 Therapieformen der Entspannung, der CT und der Exposition miteinander vereint ergaben entsprechend der Prä-Post-Berechnungen einen Wert von $ES= 1,54$ (aus $N= 9$ Studien), und in Bezug auf das Follow-up ein Ergebnis von $ES= 0,19$ (aus $N= 7$ Studien). Schließlich lieferte eine Gesamteffektgrößenberechnung aus allen Studien und Behandlungsarmen einen Prä-Post-Effekt von $ES= 1,80$, und einen Follow-up-Effekt von $ES= 0,21$.

In der jüngsten Metaanalyse zur GAS wurde von COVIN et al. die Wirksamkeit der CBT untersucht (COVIN et al. 2008). Die Literatursuche bezüglich der Therapiestudien zur GAS setzte sich das Veröffentlichungsjahr 2006 als Endpunkt. Eine Auswahl erfuhren nur veröffentlichte Primärstudien im Zeitraum von 1993 bis zum Jahr 2004. Im Hinblick auf die Einschlusskriterien wurden nur Studien aufgenommen, die die Diagnose nach den DSM-III-R- (APA 1987) und DSM-IV-Kriterien (APA 1994) erhoben hatten. Außerdem mussten in den Studien pathologische Sorgen, das Hauptkriterium der GAS, mithilfe des Penn State Worry Questionnaire (PSWQ) erhoben werden (MEYER et al. 1990). Zudem sollte die CBT sowohl CT-Techniken, als auch Verhaltenstechniken als integralen Bestandteil aufweisen können. Zum Schluss erfüllten 10 Studien sämtliche Kriterien. Zur Wirksamkeitsmessung wurden Effektgrößen herangezogen. Das Ziel bestand einerseits darin, Effekte aus dem Vergleich zwischen Behandlungsgruppen und Kontrollgruppen (Wartelistegruppen oder nichtspezifischen Behandlungsgruppen) in Bezug auf den Prä-Post-Zeitraum zu berechnen ("between-group-design"). Sieben Studien beinhalteten eine Kontrollgruppe und konnten deshalb hierfür ausgewertet werden. Andererseits sollten Effektgrößen für die CBT-Behandlungsarme der jeweiligen Studien in einem "within-group-design" generiert werden. Die Autoren wählten diesbezüglich die Ergebnisse der Messinstrumente von Post- zu Follow-up-Zeitraum (6 Monate und 12 Monate). Für diese Berechnungen wurden acht Studien eingeschlossen.

Die durchschnittliche gewichtete Effektgröße für den Vergleich zwischen den aktiven Behandlungs- und Kontrollgruppen erzielte einen Wert von $ES= -1,15$. Fischers Z-Test ergab bezogen auf dieses Ergebnis einen Wert ($ES= -3,74$, $p < .05$), der die Interpretation zulässt, dass die durchschnittliche Effektgröße für die CBT signifikant größer als 0 ist. Ferner teilten

die Autoren die Studien zum einen in solche ein, die die Therapie jüngerer Erwachsener untersuchten (mittleres Alter= 38,89), und zum anderen in Studien mit älteren Erwachsenen (mittleres Alter= 68,05). Für die als erstes aufgeführte Altersgruppe wurde eine Effektgröße von -1,69, und für die letztgenannte Altersgruppe ein Wert von $ES = -0,82$ ermittelt. Dieses Berechnungsschema nach der Variable Alter wurde auch im Rahmen des "within-group-designs" für die durchschnittliche Effektgröße aller CBT-Behandlungsarme angewandt. Nach 6 Monaten Follow-up ergab sich hinsichtlich der jüngeren Erwachsenen ein Wert von $ES = -0,009$ und für die älteren Erwachsenen ein Wert von $ES = -0,12$. Das 12 Monate Follow-up erzielte Ergebnisse von $ES = -0,27$ und $ES = -0,23$ für die älteren Erwachsenen. Zuletzt ergaben Berechnungen im Hinblick auf das Behandlungsformat in der jeweiligen Studie "between-group"-Effektgrößen von $ES = -1,72$ für die Gruppentherapie, und $ES = -0,91$ für eine Individualbehandlung. Die CBT im Gruppenformat ging bezüglich der Follow-up-Messungen mit einer kontinuierlichen Reduktion der Symptomatik der Sorgen einher, wohingegen die Einzeltherapie nur eine geringe Änderung bewirkte.

2.6.2. Metaanalysen zur Wirksamkeit von Antidepressiva

In der Metaanalyse von SCHMITT et al. wurde die Wirksamkeit von Antidepressiva in der Behandlung der GAS untersucht (SCHMITT et al. 2005). Eingeschlossen wurden alle randomisierten Studien bis zum Jahr 2002, die Antidepressiva mit einer Placebogruppe oder einer aktiven pharmakologischen Behandlung verglichen hatten. Einen Ausschluss erfuhren Studien mit Patienten, die zusätzlich zu ihrer GAS noch an einer weiteren Achse-I-Komorbidity erkrankt waren. Für die statistische Analyse wurde das relative Risiko berechnet (RR), sowie das 95 % Konfidenzintervall für dichotome Variablen nach dem random effects model. Es konnten diesbezüglich N= 5 Studien für die Analyse herangezogen werden. Die gemittelten relativen Risiken aller Studien ergaben einen Wert von $RR = 0,70$ und ein Konfidenzintervall (KI) von $0,62 - 0,79$. Schlussfolgernd lässt sich daraus ableiten, dass bei einer Antidepressivakurzzeitbehandlung ein geringeres Risiko gegenüber einer Placebo-Behandlung besteht, dass die Patienten auf diese Therapie nicht ansprechen.

Eine weitere Studie zu diesem Thema von HIDALGO et al. erforscht die Wirksamkeit pharmakologischer Behandlungen bei der GAS, wobei hier nur speziell auf die Medikamentengruppen der Selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI), und die Selektiven Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) eingegangen werden soll (HIDALGO et al. 2007). Eingeschlossen wurden in dieser Arbeit nur randomisierte, doppelverblindete Studien aus dem englischsprachigen Raum aus den Jahren 1987 bis 2003. Außerdem musste die Diagnoseerhebung mindestens nach DSM-III-R- (APA 1987) oder nach

ICD-10- Kriterien (DILLING et al. 2006) erhoben worden sein. Die Effektgrößen (ES) wurden, basierend auf den Werten der Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMILTON 1959), nach Cohen berechnet (Mittelwert der Postwerte der einzelnen Behandlungsgruppen minus Mittelwert der Postwerte der Kontrollgruppen dividiert durch die gepoolte Standardabweichung der Kontrollgruppen) (COHEN 1988). Für die statistische Analyse kamen für die Gruppe der SSRI N= 8 Studien in Betracht (Substanzen: Paroxetin, Escitalopram, Sertralin, Fluvoxamin), und für die SNRI N= 5 Studien (Substanz: Venlafaxin). Als Ergebnis wurde für die SSRI eine Effektgröße von $ES = 0,36$ erzielt (Standardabweichung $\pm 0,09$), und für die SNRI eine Effektstärke von $ES = 0,42$ (Standardabweichung $\pm 0,12$). Zusammengefasst lässt sich mit diesen Werten in Bezug auf die Placebogruppe eine statistische Signifikanz nachweisen.

2.7. Integration und Entwicklung der eigenen Fragestellung

Absicht dieser Arbeit ist es, Primärstudien, die die Wirksamkeit bestimmter Behandlungsverfahren zur GAS untersuchen anhand eines aktuellen Ansatzes auszuwählen, und die einzelnen Ergebnisse in die metaanalytische Auswertung zu integrieren. Dieser Ansatz basiert auf Selektionskriterien, die von den Autoren des Methodenpapiers des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie konzipiert wurden (WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT PSYCHOTHERAPIE 2007). Dieses bewertet die Studienqualität von Psychotherapiestudien unter Zuhilfenahme von Kriterien, die der Beurteilung der allgemeinen methodischen Qualität, sowie der internen und externen Validität dienen.

Dieser Vorgehensweise folgend widmet sich diese Metaanalyse der Fragestellung bezüglich der sowohl kurzfristigen als auch langfristigen Wirksamkeit der CBT in der Behandlung der GAS. Außerdem werden einzelne Therapieverfahren im Hinblick auf ihre Wirksamkeit miteinander verglichen, die in der CBT zur Anwendung kommen. Aufgrund eines Mangels an direkten Vergleichen zwischen einerseits kognitiv-behavioralen und andererseits medikamentösen Behandlungsmethoden, wird überprüft, ob sich kognitiv-behaviorale Therapieansätze in ihrer Wirksamkeit von Therapieformen mit der Anwendung von Medikamenten aus der Substanzklasse der Antidepressiva kurzfristig unterscheiden.

Schließlich werden die uneinheitlichen, variierenden Ergebnisse früherer themenrelevanter Arbeiten herangezogen, um aus dem Abgleich mit Resultaten der vorliegenden Metaanalyse Übereinstimmungen oder Unterschiede ableiten zu können.

3. Material und Methoden

3.1. Darstellung der psychologischen Hypothesen

Die sich anschließenden Hypothesen werden anhand der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Effektgrößen überprüft und im Ergebnisteil auf ihre Bestätigung oder Falsifizierung hin besprochen.

H₁: Die kognitiv-behaviorale Therapie ist bei Patienten mit einer GAS kurzfristig wirksam.

H₂: Die kognitiv-behaviorale Therapie ist bei Patienten mit einer GAS langfristig wirksam.

Frage H₃: Unterscheiden sich spezifische Behandlungsmethoden innerhalb des kognitiv-behavioralen Therapieansatzes bei Patienten mit einer GAS kurzfristig in ihrer Wirksamkeit?

H₄: Die Pharmakotherapie mit Antidepressiva ist bei Patienten mit einer GAS kurzfristig wirksam.

Frage H₅: Unterscheiden sich die kognitiv-behaviorale Therapie und die Pharmakotherapie mit Antidepressiva im Hinblick auf die kurzfristige Behandlung der GAS in ihrer Wirksamkeit?

3.2. Literaturrecherche und Auswahl der empirischen Studien

Die Suche der Primärstudien zur Generalisierten Angststörung konzentrierte sich hauptsächlich auf die Online-Datenbanken ISI Web of Knowledge und PubMed. Den Zugang zu diesen Datenbanken gewährleistete die Staats- und Universitätsbibliothek Göttingen. Innerhalb des Zeitraums von November 2007 bis September 2008 erfolgte die Recherche anhand folgender Stichwörter: „generalized anxiety disorder“, „generalised anxiety disorder“, „generalized anxiety disorder and cognitive behavioral therapy“, „generalized anxiety disorder and pharmacological treatment“, „generalized anxiety disorder and antidepressive therapy“, „generalized anxiety disorder and antidepressants“.

Ferner wurde die Primärstudie von LEICHSENRING et al. (2009) in die vorliegende Metaanalyse miteinbezogen, da die relevanten Daten schon vor Publikation von den Autoren zur Verfügung gestellt wurden. Zusätzlich wurden die Quellen detailliert nach den einzelnen Wirkstoffen aus der Gruppe der Antidepressiva in Verbindung mit dem Begriff „generalized anxiety disorder“ abgefragt. Einen Einschluss in die Metaanalyse erfuhren entsprechend dieser Vorgehensweise mit Ausnahme der oben erwähnten Studie von LEICHSENRING et al. (2009) nur publizierte Studien, die über die Datenbanken der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurden. Nach Überprüfung der inhaltlichen Übereinstimmung einer Studie mit der Fragestellung wurde das Literaturverzeichnis der ausgewählten Studie auf weitere relevante Primärstudien hin sondiert.

3.3. Selektionskriterien

Diese Metaanalyse hat sich das Methodenpapier des WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATS PSYCHOTHERAPIE (2007) zur Grundlage genommen. In diesem wird ein Kriterienkatalog zur Beurteilung der Studienqualität von Psychotherapiestudien aufgeführt. Außerdem wurde bei der Auswahl der Kriterien auch auf das Quality of Reporting of Meta-analyses Statement (QUOROM-STATEMENT; MOHER et al. 1999) zurückgegriffen. Um die methodische Qualität der vorliegenden Arbeit zu verbessern, wurde schließlich noch das Consort-Statement berücksichtigt (MOHER et al. 2001). Dieses dient der Qualitätssteigerung hinsichtlich der Beschreibung von randomisierten kontrollierten Studien und unter anderem der Dokumentierung von systematischen Vergleichsstudien.

Im Anschluss an eine Reihe von Konsultationen innerhalb eines Seminars zu Qualifikationsarbeiten, das sich auf metaanalytischer Ebene mit kognitiv-behavioralen und pharmakologischen Behandlungen der unterschiedlichen Angststörungen auseinandersetzte, wurden in gemeinsamer Übereinstimmung die Selektionskriterien für den Einschluss der Primärstudien festgelegt. Als Entscheidungshilfe diente das Methodenpapier des WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATS PSYCHOTHERAPIE (2007).

Die verschiedenen Einschlusskriterien sollen nun im Folgenden aufgelistet werden:

1. Die Primärstudien untersuchen die Fragestellung zur Wirksamkeit von Therapieansätzen bezüglich der Generalisierten Angststörung.
2. Die Publikation der Untersuchung muss in englischer oder deutscher Sprache erfolgen.
3. Die Patienten müssen mindestens das 18. Lebensjahr vollendet haben.

4. Bei den psychotherapeutischen Behandlungen werden kognitiv-behaviorale Verfahren angewandt.
5. Bei der Medikamentenbehandlung werden Wirkstoffe aus der Gruppe der Antidepressiva eingesetzt.
6. Die Primärstudie stellt den verhaltenstherapeutischen bzw. medikamentösen Behandlungsarmen noch mindestens eine Kontrollgruppe, psychotherapeutische oder medikamentöse Vergleichsgruppe zur Seite.
7. Wird die Wirksamkeit von Therapieverfahren an Angststörungen im Allgemeinen erprobt, so müssen separate Daten für die Patienten mit Generalisierter Angststörung vorliegen.

Im Anschluss an die Evaluierung der einzelnen Primärstudien wurde eine Definition der Ausschlusskriterien vorgenommen, um eine homogene Studienpopulation von hoher allgemeiner methodischer Qualität, sowie hoher externer und interner Validität in die nähere Untersuchung einschließen zu können. Eine Beschreibung dieser Kriterien wird im Folgenden aufgeführt:

1. Die Diagnose der Generalisierten Angststörung wird nicht nach DSM oder ICD erhoben.
2. Die Erhebungsart ist unstandardisiert oder nicht dokumentiert.
3. Die Primärstudie weist keine weitere parallele Vergleichsgruppe oder Kontrollgruppe auf.
4. Komorbiditäten werden nicht ausgeschlossen, es fehlen aber genauere Angaben zu möglichen Komorbiditäten.
5. Entweder werden keine Aussagen darüber getroffen, ob Begleitbehandlungen erlaubt sind, oder sie werden vollständig oder unter Einschränkungen zugelassen, es fehlt aber die Dokumentation, ob diese stattgefunden haben oder nicht. (Dieses Kriterium wurde bei den Antidepressiva-Studien nicht angewandt).
6. Den Patienten wird erlaubt, neben der psychologischen Therapiebehandlung unkontrolliert Medikamente einzunehmen. Ferner liegt keine Richtlinie vor, diese auf einem konstanten Level über die Studiendauer hinweg zu halten.
7. Die unabhängigen oder abhängigen Variablen sind unzureichend oder fehlerhaft kodiert (Anzahl der Patienten pro Behandlungsarm, Messwerte der Prä- und Postzeitpunkte und deren Standardabweichungen).

8. Die Primärstudie untersucht die Wirksamkeit einer stationären Psychotherapie.
9. In die jeweiligen Behandlungsarme mit Psychotherapieansätzen werden ≤ 10 Patienten randomisiert und die Therapiedauer beträgt ≤ 10 Stunden.
10. In die einzelnen Behandlungsarme der Antidepressiva-Studien werden ≤ 20 Patienten randomisiert.
11. Studien mit Einzelfallbeschreibungen.
12. Medikamentenstudien mit experimentellem Design, in denen Antidepressiva nur zu Kontrollzwecken eingesetzt werden.

3.4. Statistische Auswertung

Das grundlegende Ziel einer Metaanalyse besteht in der Kombination einzelner Studienergebnisse, um daraus eine Gesamtschätzung des „wahren“ Effekts einer Intervention ableiten zu können (HALL und ROSENTHAL 1995). Um die Vergleichbarkeit zwischen den Studienergebnissen und deren Aggregation gewährleisten zu können, bedarf es einer Festlegung auf ein bestimmtes Effektmaß und dessen einheitlicher Anwendung. Für die Berechnung von Effektgrößen sind zahlreiche Wege vorgegeben worden, und es gibt nicht die einzige korrekte Vorgehensweise zur Durchführung einer Metaanalyse. Deshalb sollen vor diesem Hintergrund auf der Basis der Grundprinzipien der Akkuratheit, Einfachheit und Klarheit (HALL und ROSENTHAL 1995) die statistischen Auswertungen durchgeführt werden.

Bei der Berechnung der Effektgrößen stehen grundsätzlich zwei verschiedene Maße zur Verfügung. Zum einen die Abstandsmaße („d- Familie“) und zum anderen die Zusammenhangsmaße („r- Familie“). Da in der vorliegenden Arbeit die Effektgrößen für Gruppenunterschiede von Interesse sind, und diese anhand der Ermittlung von Abständen zwischen Mittelwerten dargestellt werden können, sollen diesbezüglich die Abstandsmaße zur Anwendung kommen. Diese Mittelwerte beziehen sich auf unterschiedliche Messzeitpunkte innerhalb einer Untersuchungsgruppe, wie sie in den Primärstudien im Sinne eines within-subjects-Designs durchgeführt werden. Im Folgenden wird nun die Formel für die Effektgröße d nach Cohen (COHEN 1988) aufgeführt, mit der die Effekte der kognitiv-behavioralen und pharmakologischen Behandlungen zur GAS berechnet werden. Nach dem Modell von Becker (BECKER BJ 1988) beruht diese Formel auf der Annahme, dass einerseits die Prä- und Postwerte normalverteilt, aber unterschiedlich sind, und dass andererseits die Varianzen sich gleichen. Dabei werden die abhängigen Stichproben wie unabhängige Stichproben behandelt, und die Differenz der Mittelwerte an der Merkmalsstreuung standardisiert (BORTZ und DÖRING 2006).

$$d = \frac{M_{\text{Prä}} - M_{\text{Post}}}{SD_{\text{Prä}}} \quad \text{und} \quad d = \frac{M_{\text{Prä}} - M_{\text{FU}}}{SD_{\text{Prä}}}$$

mit M= Mittelwert des jeweiligen Erfolgsmaßes; $M_{\text{Prä}}$ = Mittelwert zum Prä-Messzeitpunkt; M_{Post} = Mittelwert zum Post-Messzeitpunkt; M_{FU} = Mittelwert zum Follow-up-Messzeitpunkt; $SD_{\text{Prä}}$ = Standardabweichung zum Prä-Messzeitpunkt

Um eine Homogenität der Messwerte gewährleisten zu können, werden zur Auswertung der kognitiv-behavioralen Primärstudien die Ergebnisse der Completer herangezogen. Als Completer werden diesbezüglich alle Studienteilnehmer bezeichnet, die bis zum Ende der Studie das Therapieangebot wahrnahmen und die sich dann auch für die Auswertungen zum Post-Messzeitpunkt zur Verfügung stellten. Auf die Intent-to-treat-Daten wird nur in denjenigen Fällen zurückgegriffen, in denen Werte für die Completer von den Autoren nicht zur Verfügung gestellt wurden. Dies soll dazu beitragen, Datenverluste einzuschränken. Eine Intent-to-treat-Analyse beruht in diesem Zusammenhang auf einer Ergebnisberechnung, die die erhobenen Daten aller in einer Studie miteingeschlossenen Teilnehmer zur Auswertung heranzieht, unberücksichtigt der Tatsache, dass Patienten einen vorzeitigen Therapieabbruch vollziehen können. Hinsichtlich der pharmakologischen Studien wurden die Intent-to-treat-Werte berücksichtigt, und im Falle einer Ermangelung dieser die Completer-Werte ausgewählt.

In den Primärstudien können die angewandten Bewertungsinstrumente zu bestimmten definierten Symptomkategorien gebündelt werden. Im Anschluss werden hinsichtlich der kognitiv-behavioralen Untersuchungen Effektgrößen für die Kategorien „Kernsymptomatik der GAS“ (= exzessive Sorgen bzw. furchtsame Erwartungen), „Allgemeine Ängstlichkeit“ und „Depressive Symptomatik“ ermittelt. Für die pharmakologischen Studien werden in den Kategorien „Allgemeine Ängstlichkeit“ und „Depressive Symptomatik“ Berechnungen angestellt. Gesetzt den Fall, es kommen mehrere Messinstrumente in der jeweiligen Symptomkategorie zum Einsatz, dann werden die daraus abgeleiteten Effektgrößen nach folgendem Schema gemittelt:

$$d_{\text{gemittelt}} = \frac{d_1 + d_2 + \dots + d_k}{k}$$

mit d_1 = Effektgröße des Messinstruments 1; d_2 = Effektgröße des Messinstruments 2; d_k = Effektgröße des Messinstruments k; k= Anzahl der Effektgrößen

Schließlich sollten die bei der Aggregation auf Studienebene herangezogenen Effektgrößen entsprechend der Größe der jeweiligen Stichprobe gewichtet werden, da „[...] Effekte aus großen Stichproben [...] genauere Schätzungen des Populationseffekts [sind] als solche aus kleinen“ (SEDLMEIER und RENKEWITZ 2007, S. 665). Deshalb sollte bei der Interpretation von Ergebnissen diese Vorgehensweise mit einfließen. Die von SEDLMEIER und RENKEWITZ (2007) vorgeschlagene Formel wird im Anschluss aufgeführt, und kommt sowohl für den Prä-Post-Zeitraum als auch für den Prä-Follow-up-Zeitraum zur Anwendung. Diese gewichtet die ermittelten Effektgrößen mit den Stichprobenumfängen der einzelnen Behandlungsarme in den Primärstudien.

$$\overline{EG} = \frac{\sum_{i=1}^n N_i EG_i}{\sum_{i=1}^n N_i}$$

mit \overline{EG} = gemittelte gewichtete Effektgröße; N_i = Stichprobengröße der Untersuchungsgruppe i ; EG_i = gemittelte Effektgröße der Untersuchungsgruppe i .

Anwendung bei der Ergebnisdarstellung findet in dieser Metaanalyse wie oben schon erwähnt die Klassifikation der Effektgrößen nach Cohen (COHEN 1992). In diesem Kontext gehen Effektgrößen für den Wertebereich $\geq 0,2$ mit einem kleinen Effekt, Effektgrößen $\geq 0,5$ mit einem mittleren Effekt, und Effektgrößen $\geq 0,8$ mit einem großen Effekt einher.

In den folgenden Abschnitten werden die gemittelten gewichteten Effektgrößen gegenübergestellt und analysiert, um die oben aufgestellten Hypothesen zu prüfen.

4. Ergebnisse

Nach Definition der Ein- und Ausschlusskriterien und deren Anwendung auf die Primärstudien werden im Folgenden die Ergebnisse dargestellt. In einem weiteren Schritt werden die wesentlichen Charakteristika bzw. abhängigen und unabhängigen Variablen der einbezogenen Primärstudien tabellarisch aufgelistet. Im Anschluss wird auf die statistische Auswertung der einzelnen Messwerte der Untersuchungen eingegangen. Ausgehend von den jeweiligen Behandlungsarmen werden die Berechnungen bzw. abhängigen Variablen entsprechend der Therapieverfahren aggregiert, um einen Vergleich der Effektgrößen der Therapieansätze auf Studienebene ziehen zu können.

4.1. Selektion der Primärstudien

Mit Hilfe der Einschlusskriterien wurden inhaltliche und formale Rahmenbedingungen geschaffen, die zur Thematik der vorliegenden Arbeit einen Pool an Primärstudien entstehen ließen. Im Anschluss werden nun mittels der Ausschlusskriterien diejenigen Untersuchungen aussortiert, die die oben festgelegten methodischen Standards nicht erfüllen konnten. Die Aufführung erfolgt sowohl für die CBT-Studien, als auch für die Medikamentenstudien gemeinsam.

1. Die Diagnose der Generalisierten Angststörung wird nicht nach DSM oder ICD erhoben:

(Lindsay, Gamsu, MCLAughlin, Hood, Espie, 1987; Durham, Turvey, 1987; Cragan, Deffenbacher, 1984; Jannoun, Oppenheimer, Gelder, 1982; Kehle, 2008; Butler, Cullington, Hibbert, Klimes, Gelder, 1987; Power, Jerrom, Simpson, Mitchell, Swanson, 1998; Borkovec, Mathews, 1988; Olatunji, Feldman, Smits, Christian, Zalta, Pollack, Simon, 2008; Woodward, Jones, 1980.

2. Die Erhebungsart der Diagnose ist unstandardisiert oder nicht dokumentiert:

Biswas A., Biswas D., Chattopadhyay, 1995; Power, Simpson, Swanson, Wallace, 1990; Davidson, Bose, Korotzer, Zheng, 2004; Varia, Rauscher, 2002; Allgulander, Hackett, Salinas, 2001; Tsukamoto, Kondoh, Ichikawa, 2004; Hoehn-Saric, McLeod, Zimmerli, 1988; Nimatoudis, Zissis, Kogeorgos, Theodoropoulou, Vidalis, Kaprinis, 2004.

3. Die Studie weist keine parallele Kontrollgruppe oder Vergleichsgruppe auf:
Evans, Ferrando, Findler, Stowell, Smart, Haglin, 2008; Wells, King, 2006; Roemer, Orsillo, 2007; Newman, Castonguay, Borkovec, Fisher, Nordberg, 2008; Gambi, De Berardis, Campanella, Carano, Sepede, Salini, Mezzano, Cicconetti, Penna, Salerno, Ferro, 2005; Perugi, Frare, Toni, Ruffolo, Torti, 2002; Hedges, Reimherr, Strong, Halls, Rust, 1996.
4. Studien mit Einzelfallbeschreibungen:
Ladouceur, Léger, Dugas, Freeston, 2004; Dugas, Ladouceur, 2000.
5. Komorbiditäten werden nicht ausgeschlossen, es fehlt aber deren Angabe:
White, Keenan, 1992.
6. In die jeweiligen Behandlungsarme mit Psychotherapieansätzen werden ≤ 10 Patienten randomisiert und die Therapiedauer beträgt ≤ 10 Stunden. In die einzelnen Behandlungsarme der Antidepressiva-Studien werden ≤ 20 Patienten randomisiert:
Fava, Mohlmann, Gorenstein, Kleber, De Jesus, Gorman, – Studie 2, 2003; Blowers, Cobb, Mathews, 1987; Stanley, Hopko, Diefenbach, Bourland, Rodriguez, Wagener, 2003; Barlow, Cohen, Waddell, Vermilyea, Klosko, Blanchard, Di Nardo, 1984; Rolland, Kablinger, Brannon, Freeman, 2000.
7. Entweder werden keine Aussagen darüber getroffen, ob Begleitbehandlungen erlaubt sind, oder sie werden vollständig oder unter Einschränkungen zugelassen, es fehlt aber die Dokumentation, ob diese stattgefunden haben oder nicht. (Dieses Kriterium wurde bei den Medikamentenstudien nicht angewandt):
Arntz, 2003.
8. Den Patienten wird erlaubt, neben der psychologischen Therapiebehandlung unkontrolliert Medikamente einzunehmen. Ferner liegt keine Richtlinie vor, diese auf einem konstanten Level über die Studiendauer hinweg zu halten:
Butler, Fennell, Robson, Gelder, 1991; Erickson, Janeck, Tallman, 2007; Barlow, Rapee, Brown, 1992; Durham, Murphy, Allan, Richard, Treiving, Fenton, 1994.
9. Die unabhängigen Variablen sind unzureichend oder fehlerhaft kodiert (Anzahl der Patienten pro Behandlungsarm, Messwerte der Prä- und Postzeitpunkte, Standardabweichungen):
Kim, Pae, Bahk, Jun, Rhee, Chae, 2006; Rickels, Downing, Schweizer, Hassman, 1993; Pollack, Zaninelli, Goddard, McCafferty, Bellew, Burnham, Iyengar, 2001.
10. Medikamentenstudien mit experimentellem Design, in denen Antidepressiva nur zu Kontrollzwecken eingesetzt werden: Rosenthal, 2003.

4.2 Darstellung der mit einbezogenen Primärstudien

Für die statistische Auswertung liegen als Selektionsergebnis 29 Primärstudien vor. Diese werden im Anschluss in tabellarischer Form dargestellt.

Zuerst werden die 12 Primärstudien vorgestellt, die kognitiv-behaviorale Therapieverfahren untersuchten (Borkovec TD und Costello E 1993; Borkovec TD et al. 2002; Borkovec TD et al. 1987; Dugas MJ et al. 2003; Ladouceur R et al. 2000; Leichsenring F et al. 2009; Linden M et al. 2005; Mohlmann J et al. 2003; Öst L-G und Breitholtz E 2000; Stanley MA et al. 1996; Stanley MA et al. 2003; Wetherell JL et al. 2003).

Daraufhin werden die 17 Medikamentenstudien aufgeführt, die der Frage hinsichtlich der Wirksamkeit von Antidepressiva nachgingen (Allgulander C et al. 2004; Baldwin DS et al. 2006; Ball SG et al. 2005; Bielski RJ. et al. 2005; Brawman-Mintzer O et al. 2006; Dahl AA et al. 2005; Davidson JR et al. 1999; Gelenberg AJ et al. 2000; Hartford J et al. 2007; Koponen H et al. 2007; Möller H-J et al. 2001; Montgomery SA et al. 2006; Nicolini H et al. 2008; Rickels K et al. 2003; Rickels K et al. 2000; Rocca P et al. 1997; Rynn M et al. 2008).

Auf die qualitativen Mängel der Untersuchungen in Bezug auf deren Ausführung und deren Darstellung in den publizierten Primärstudien wird in den folgenden Tabellen näher eingegangen. Einer in zahlreichen Primärstudien manifest werdender Mangel ist die fehlende Angabe zu den demographischen Variablen der Therapeuten wie Anzahl, Alter und Geschlecht. Außerdem wird des Öfteren versäumt, deren therapeutische Vorerfahrung zu dokumentieren, oder Aussagen über deren Schulung zu treffen. Ferner wird in mehreren Studien nicht beschrieben, ob die Untersucher geschult wurden oder nicht. Des Weiteren wurden in keinen CBT-Studien Hauptoutcome-Maße festgelegt, und Komorbiditäten zwar eingeschränkt zugelassen, aber nicht deren Art und Quantität dargestellt. Ferner sollte die Tatsache Erwähnung finden, dass nur vier CBT-Primärstudien die Drop-outs so detailliert angegeben haben, wie das Flussdiagramm des Consort-Statements (MOHER et al. 2001) es vorsieht (Borkovec TD und Costello E 1993; Borkovec TD et al. 2002; Ladouceur R et al. 2000; Leichsenring et al. 2009).

Ein Hauptmangel speziell im Hinblick auf die pharmakologischen Primärstudien stellt die fehlende Auflistung der Komorbiditäten der Patienten dar, obwohl diese eingeschränkt zugelassen wurden. Ein weiterer wesentlicher Mangel betrifft die Art der Rekrutierung der Studienteilnehmer, die nicht dokumentiert wurde. Außerdem wurde in zahlreichen Untersuchungen keine Angabe zur Überprüfung der Tabletten-Adherence gemacht, und die Frage nach der Schulung der Untersucher konnte mittels der Publikationen in vielen Fällen auch nicht beantwortet werden.

Schließlich finden die angewandten Messinstrumente in den Primärstudien eine namentliche Erwähnung, deren Mittelwerte hinsichtlich der Prä- und Postzeiträume werden aber größtenteils nicht vollständig aufgeführt.

In den sich anschließenden Studiendarstellungen werden die Kurzformen der angewandten Instrumente aufgeführt. Im Folgenden soll ein den Studiendarstellungen vorgeschaltetes Verzeichnis dieser Messinstrumente dazu beitragen, eine Zuordnung der Abkürzungen zu erleichtern. Darüber hinaus wird angegeben, ob es sich jeweils um ein Fremd- (FE) oder Selbsteinschätzungsmaß (SE) handelt.

4.2.1 Kognitiv-behaviorale Therapiestudien

Im Hinblick auf das Ziel der metaanalytischen Aggregation der Einzelergebnisse wurden für die Primärstudien mit kognitiv-behavioralem Ansatz hinsichtlich der Follow-up-Messungen zwei einheitliche Zeiträume definiert. Unter den Follow-up-1-Zeitraum (FU-1) werden diesbezüglich alle Messungen subsumiert, die sechs Monate nach Therapieende vorgenommen wurden. Unter dem Follow-up-2-Zeitraum (FU-2) werden die Ergebnisse der Primärstudien integriert, die zwölf Monate nach Therapieende anhand der Instrumente erhoben wurden. Für die metaanalytischen Berechnungen wurden die Messinstrumente ausgewählt, die in den Primärstudien eine einheitliche Anwendung fanden.

Hinsichtlich der kognitiv-behavioralen Primärstudien sind dies für die Symptomkategorie „Kernsymptomatik der GAS“ das „Penn State Worry Questionnaire“ (MEYER et al. 1990). In Bezug auf die Symptomatik „Allgemeine Ängstlichkeit“ sind dies das „Beck Anxiety Inventory“ (BECK et al. 1988), das „Hamilton Anxiety Rating Scale“ (HAMILTON 1959), und das „State Trait Anxiety Inventory“ (SPIELBERGER et al. 1970). Für die Symptomkategorie „Depressivität“ wurde das „Beck Depression Inventory“ (BECK et al. 1961) und das „Hamilton Depression Rating Scale“ (HAMILTON 1960) ausgewählt.

Tabelle 2: Selbst- und Fremdeinschätzungsinstrumente der Primärstudien

| | | | | | |
|--------------------|---|----|------------|--|----|
| ADIS | Anxiety Disorders Interview Schedule | FE | IU-GAMS | Indiana University Generalized Anxiety Measurement Scale | FE |
| Anxiety level | Daily diary anxiety level | SE | IUS | Intolerance of Uncertainty Scale | SE |
| Anx episodes | Daily frequency of intense anxiety episodes | SE | LSI-Z | Life Satisfaction Index-Z | SE |
| ASS/ ASR | Assessor Severity Scale | FE | MADRS | Montgomery- Asberg Depression Rating Scale | FE |
| BAI | Beck Anxiety Inventory | SE | PGI | Patient Global Impression Improvement | SE |
| BDI | Beck Depression Inventory | SE | PSWQ | Penn State Worry Questionnaire | SE |
| CARS | Covi Anxiety Rating Scale | FE | QLESQ | Quality of Life Enjoyment & Satisfaction Questionnaire | SE |
| CGI-I | Clinical Global Impression Scale-Improvement | FE | QOLI/QOLS | Quality of Life Inventory (Scale) | SE |
| CGI-S | Clinical Global Impression Scale-Severity | FE | RRAQ | Reactions to Relaxation & Arousal Questionnaire | SE |
| CSI | Total Cognitive-/ Somatic Inventory | SE | RRQ | Reactions to Relaxation Questionnaire | SE |
| DES | Diary Episode Scale | SE | SAS | Social Adjustment Scale | SE |
| DSS | Diary Severity Scale | SE | SDS | Sheehan Disability Scale | SE |
| Fear-Q | Fear -Questionnaire | SE | SORS | Significant other Rating Scale | FE |
| EWPS | Endicott Work Productivity Scale | SE | SRS | Self-Rating of Severity | SE |
| GAD Severity | Clinican- rated global measure | FE | STAI-trait | State-Trait Anxiety Inventory-trait | SE |
| GDS | Geriatric Depression Scale | SE | STAI-state | State-Trait Anxiety Inventory-state | SE |
| HARS | Hamilton Anxiety Rating Scale | FE | WAQ | Worry & Anxiety Questionnaire | SE |
| HADS-AS HADS-DS | Hospital Anxiety & Depression Scale- Anxiety/-Depression Subscale | SE | WS | Worry Scale | SE |
| HDRS | Hamilton Depression Rating Scale | FE | ZSRA | Zung Self-Rating of Anxiety | SE |
| IIP | Inventory of Interpersonal Problems | SE | | | |

Tabelle 3: Studiendarstellung: Borkovec et al. 1987

| Borkovec TD, Mathews AM, Chambers A, Ebrahimi S, Lytle R, Nelson R (1987) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-III (300.02) (APA 1980) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 42 Mittleres Alter: 21,7 Jahre (SD: nicht angegeben) Anzahl Frauen: 17 |
| Anzahl behandelte Patienten | 42 |
| Outcome Maße | Sekundär: HARS, HDRS, ASR, CSI, RRQ, STAI-Trait, Fear-Q, ZSRA, Anxiety level, Anx. episodes |
| Begleitbehandlungen | Keine andere begleitende psychologische oder medikamentöse Behandlung zugelassen. |
| Follow-up | Zwischen 6 - 12 Monaten |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie Kombination aus progressiver Muskel-Relaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) und kognitiver Therapie nach BECK und EMERY (1979) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 21 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 6 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 60 - 105 Minuten |
| Intervention b) | Nicht-Direktive Therapie und Angewandte Relaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 21 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 7 |
| Therapiedauer in Wochen | 6 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 60 - 105 Minuten |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genauen Angaben zu den Komorbiditäten. Follow-up-Werte der einzelnen Instrumente nicht angegeben. |

Tabelle 4: Studiendarstellung: Borkovec und Costello 1993

| Borkovec TD, Costello E (1993) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-III-R (300.02) (APA 1987) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 66 Mittleres Alter: 37,5 Jahre (SD: 13,1), Anzahl Frauen: 36 |
| Anzahl behandelte Patienten | 66 |
| Outcome Maße | Sekundär: HARS, ASS, RRAQ, ZSRA, PSWQ, DSS, DES, HDRS, BDI |
| Begleitbehandlungen | Medikation nur zugelassen, wenn konstante Dosierung über Therapiezeitraum. In allen Interventionen nahmen jeweils 4 Patienten anxiolytische Medikamente ein. |
| Follow-up | 6 Monate und 12 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie Kombination aus angewandter Relaxation mit progressiver Muskelrelaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) und kognitiver Therapie nach BECK und EMERY (1985) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 4 |
| Therapiedauer in Wochen | 9 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 4 à 90 Minuten, sowie 10 à 60 Minuten |
| Intervention b) | Angewandte Relaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 9 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 4 à 90 Minuten, sowie 10 à 60 Minuten |
| Intervention c) | Nicht-Direktive Therapie |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genauen Angaben zu Komorbiditäten. Kein Hauptoutcome-Maß definiert. Anzahl der Patienten pro Behandlungsarm nur indirekt angegeben. Patienten erhielten während Follow-up-Zeitraum weitere Therapiesitzungen. |

Tabelle 5: Studiendarstellung: Borkovec et al. 2002

| Borkovec TD, Newman G, Pincus AL, Lytle R (2002) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-III-R (300.02) (APA 1987) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 76 Mittleres Alter: 37,14 Jahre (SD: 11,71) Anzahl Frauen: 45 |
| Anzahl behandelte Patienten | 76 |
| Outcome Maße | Sekundär: HARS, ASS, RRAQ, PSWQ, STAI-Trait, DSS, HDRS, BDI |
| Begleitbehandlungen | Medikation nur zugelassen, wenn konstante Dosierung über Therapiezeitraum. Psychotrope Medikation: N= 1 in SCD und N= 1 in CBT. |
| Follow-up | 6 Monate 12 Monate, und 24 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie Kombination aus Therapieverfahren wie in Intervention b) und Intervention c) beschrieben |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 1 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 4 à 120 Minuten, 10 à 90 Minuten sowie eine Sitzung à 90 Minuten nach Post-Messungen |
| Intervention b) | Kognitive Therapie nach BECK und EMERY (1985) & Supportive Listening |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 4 à 120 Minuten, 10 à 90 Minuten sowie eine Sitzung à 90 Minuten nach Post-Messungen |
| Intervention c) | Selbstkontrollierte Desensibilisierung, Progressive Relaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973), Angewandte Entspannung nach ÖST (1987) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 22 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 4 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 4 à 120 Minuten, 10 à 90 Minuten sowie eine Sitzung à 90 Minuten nach Post-Messungen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genaue Angabe der Komorbiditäten. Die Vorerfahrung der Therapeuten ist nicht aufgeführt. Anzahl der Patienten pro Behandlungsarm nur indirekt angegeben. |

Tabelle 6: Studiendarstellung: Dugas et al. 2003

| Dugas M J, Ladouceur R, Léger E, Freeston MH, Langlois F, Provencher MD, Boisvert J-M (2003) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Gruppentherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 52 Mittleres Alter: 41,2 Jahre (SD: 9,2) Anzahl Frauen: 37 |
| Anzahl behandelte Patienten | 52 |
| Outcome Maße | Sekundär: ADIS-IV, PSWQ, WAQ, IUS, BAI, BDI, SAS |
| Begleitbehandlungen | Medikation nur zugelassen, wenn konstante Dosierung 8 Wochen vor Therapiebeginn und über Therapiezeitraum eingehalten wurde. N= 11 Patienten mit anxiolytischer oder antidepressiver Medikation |
| Follow-up | 6, 12 und 24 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie (CBT-1) Kombination aus Bewusstseintraining, Reevaluierung positiver Überzeugungen bezüglich der Sorgen. Problemlösungs-Training. Kognitive Exposition. Berücksichtigung der Intoleranz gegenüber Unsicherheit (DUGAS 2002) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 25 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 14 à 120 Minuten |
| Kontrollgruppe b) | Wartegruppe (anschließend CBT-2) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 27 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Alter und Geschlecht der Therapeuten nicht angegeben. Verblindung nur bei ADIS-IV-Auswertung. Eingeschränkte Angabe zur Schulung der Untersucher. 3 Patienten begannen Medikation innerhalb des Prä-Post-Zeitraums |
| Anmerkungen | Fehlende Post-Werte der Studienabbrecher durch Prä-Werte ersetzt. Follow-up-Werte nur für CBT-1 & CBT-2 zusammen dargestellt. Post-Werte der Studienabbrecher durch Prä-Werte ersetzt. |

Tabelle 7: Studiendarstellung: Ladouceur et al. 2000

| Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH, Léger E, Gagnon F, Thibodeau N (2000) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 26 Mittleres Alter: 39,7 Jahre (SD: 10,8) Anzahl Frauen: 20 |
| Anzahl behandelte Patienten | 26 |
| Outcome Maße | Sekundär: ADIS-IV, PSWQ, WAQ, BAI, BDI, SORS |
| Begleitbehandlungen | Medikation nur zugelassen, wenn konstante Dosierung mindestens 8 Wochen vor Therapiebeginn und während des Behandlungszeitraums. N= 4 nahmen Anxiolytika und Antidepressiva ein. N= 5 nur Anxiolytika |
| Follow-up | 6 Monate und 12 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie (CBT-1) Behandlungsmanual basiert auf Erkenntnissen von Dugas. Kombination aus Bewusstseinstraining, Anwendung von kognitiven & behavioralen Techniken, um fehlerhafte Überzeugungen bezüglich der Sorgen zu korrigieren, Problemorientierungs-Training, kognitive Exposition. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 14 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 0 |
| Therapiedauer in Wochen | 16 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 16 à 60 Minuten (durchschnittlich 15,8 Sitzungen) |
| Kontrollgruppe b) | Wartelistengruppe (anschließend CBT-2) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 12 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 0 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine Angabe zur Schulung der Untersucher |
| Anmerkungen | Follow-up-Werte nur für die CBT-1- & CBT-2-Behandlungsarme zusammen dargestellt |

Tabelle 8: Studiendarstellung: Leichsenring et al. 2009

| Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, Kächele H, Kreische R, Leweke F, Rueger U, Winkelbach C, Leibing E (2009) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Therapieformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 57 Mittleres Alter: 42,49 Jahre (SD: 12,33) Anzahl Frauen: 46 |
| Anzahl behandelte Patienten | 57 |
| Outcome Maße | Primär: HARS Sekundär: BAI, BDI, HDRS, IIP, PSWQ, STAI-T, |
| Begleitbehandlungen | Psychopharmakologische oder psychotherapeutische Begleitbehandlung ausgeschlossen. |
| Follow-up | 6 Monate. 12 Monate (ausstehend) |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie Basierend auf dem Manual von LEIBING et al. (2003). Haupttechniken: Entspannungstraining, Strategien zur Problemlösung, Änderung und Kontrolle der Sorgen / katastrophisierenden Antizipationen |
| Anzahl der behandelten Patienten | 29 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Therapiedauer in Wochen | 30 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 30 à 50 Minuten |
| Intervention b) Erläuterungen | Psychodynamische Psychotherapie. Basierend auf LUBORSKYS Supportiv-Expressiver Therapie (1984), adaptiert für die GAD-Behandlung nach CRITS-CHRISTOPH et al. (1995) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 28 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 3 |
| Therapiedauer in Wochen | 30 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 30 à 50 Minuten |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. Drop-outs nach Consort-Schema angegeben. |

Tabelle 9: Studiendarstellung: Linden et al. 2005

| Linden M, Zubraegel D, Baer T, Franke U, Schlattmann P (2005) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 72 Mittleres Alter: 43,3 Jahre (SD: 12,0) Anzahl Frauen: ca. 60 (Prozentzahlangabe) |
| Anzahl behandelte Patienten | 72 |
| Outcome Maße | Sekundär:HARS, STAI-State, CGI |
| Begleitbehandlungen | Keine psychologische oder medikamentöse Begleitbehandlung zugelassen. |
| Follow-up | 8-9 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie (CBT-A) Die Behandlung basierte auf Manualen nach LINDEN et al. (1995), ZUBRÄGEL & LINDEN (2000) mit Anlehnungen an BARLOW et al. (1992). Relaxations-Training, Problemlösung, Kontrolle der Sorgen und Dekatastrophisierung. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 36 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 44.8 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 21,6 à 50 Minuten |
| Intervention b) | Kognitiv-Behaviorale Therapie (CBT-B) (siehe Intervention a) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 32 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 6 |
| Therapiedauer in Wochen | 43 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 20,8 à 50 Minuten |
| Kontrollgruppe c) | Kontakt-Kontrollgruppe (anschließend CBT-B) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 36 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 4 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Kontrollgruppe erhielt 3 Sitzungen vor Behandlungsbeginn- vielleicht dadurch unerwünschte nichtspezifische Behandlungseffekte. Keine Angabe zur Schulung der Untersucher |
| Anmerkungen | Statistische Analyse basiert auf der Last-Observation- Carried-Forward- (LOCF) Berechnung |

Tabelle 10: Studiendarstellung: Mohlman et al. 2003

| Mohlman J, Gorenstein E, Kleber M, de Jesus M, Gorman JM, Papp L, – Studie 1 (2003) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 27 Mittleres Alter: 66,4 Jahre (SD: fehlt) Anzahl Frauen: 19 (Prozentangabe) |
| Anzahl behandelter Patienten | 27 |
| Outcome Maße | Sekundär: Trait: Worry(= PSWQ & STAI) BAI, BDI, SCL-Anxiety, SCL-Global Severity Index |
| Begleitbehandlungen | Anxiolytische Begleitmedikation nicht zugelassen. |
| Follow-up | 6 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie CBT-Manual siehe GORENSTEIN et al. (1999). Progressive Muskelrelaxation, kognitives Restrukturierungs-Training, Präventive Massnahmen zur Vermeidung bestimmter Verhaltensweisen während Sorgenzuständen, Exposition mit sorgenassoziierten Situationen, Problemlösungstraining. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 14 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 3 |
| Therapiedauer in Wochen | 13 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 13 à 50 Minuten, sowie 1x monatliche booster-sessions über 6 Monate nach Post-Messungen |
| Kontrollgruppe b) | Wartelistegruppe |
| Anzahl der behandelten Patienten | 13 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 3 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genauen Angaben zu Alter und Geschlecht der Therapeuten, sowie zu deren Vorerfahrung. Ergebnisse der Instrumente teilweise nicht einzeln aufgeführt. 6 Booster-Sitzungen zwischen Therapieende und Follow-up-Messungen. |

Tabelle 11: Studiendarstellung: Öst und Breitholtz 2000

| Öst L-G, Breitholtz E (2000) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-III-R (300.02) (APA 1987) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 36 Mittleres Alter: 40,1 Jahre (SD: 9,7) Anzahl Frauen: 26 |
| Anzahl behandelter Patienten | 36 |
| Outcome Maße | Sekundär: HARS, HDRS, Severity, SRS, BAI, BDI, PSWQ, CSAQ-cognitive/-somatic/-total, STAI-Trait/-State |
| Begleitbehandlungen | Medikation musste 3 Monate vor Therapiebeginn und während Behandlung konstant gehalten werden. AR= 6, CT= 2: Benzodiazepine. CT= 1: Azapirone. AR= 3, CT= 3 : Antidepressiva, insgesamt CT= 6 und AR= 9. |
| Follow-up | 12 Monate (Durschnitt:13,7 Monate) |
| Intervention a) Erläuterungen | Angewandte Entspannung nach ÖST (1987) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 20 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 50 - 60 Minuten |
| Intervention b) Erläuterungen | Kognitive Therapie nach BECK & EMERY (1985) Manual nach BORKOVEC & COSTELLO (1993) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 16 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 1 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 50 - 60 Minuten |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Komorbiditäten nicht angegeben. Keine Aussage zur Schulung der Therapeuten und Untersucher. Keine Angabe zur Adherence-Prüfung. Veränderung der Medikation: 2 Patienten in der CT-Gruppe und 8 in der AR-Gruppe nahmen nach Postmessungen noch Medikamente ein. |

Tabelle 12: Studiendarstellung: Stanley et al. 1996

| Stanley MA, Beck JG, Glassco JD (1996) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-III-R (300.02) (APA 1987) |
| Behandlungsformat | Gruppentherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 46 Mittleres Alter: 68,3 Jahre (SD: 6,6) Anzahl Frauen: 34 |
| Anzahl behandelter Patienten | 46 |
| Outcome Maße | Sekundär: GAD-severity, Percent Worry, PSWQ, STAI-Trait, HARS, BDI, HDRS |
| Begleitbehandlungen | Keine Medikation während Behandlung zugelassen. Patienten mussten 2 Wochen vor ADIS-R Befragung Medikamente ausgeschlichen haben. |
| Follow-up | 1 Monat und 6 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie CBT basierend auf Manual von BORKOVEC und COSTELLO (1993), sowie CRASKE et al. (1992) 1.) Progressive Muskelrelaxation. 2.) Kognitive Therapie. 3.) Expositionsbehandlung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 26 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 8 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 14 à 90 Minuten |
| Intervention b) | Nicht-Direktive supportive Therapie |
| Anzahl der behandelten Patienten | 20 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 7 |
| Therapiedauer in Wochen | 14 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 14 à 90 Minuten |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Untersucher nicht verblindet. Nur Angabe zur Schulung in ADIS-R. Keine Angabe zu Geschlecht und Alter der Therapeuten. |
| Anmerkungen | Definition der Kategorie Studienabbrecher: weniger als 9 der 14 Sitzungen besucht. |

Tabelle 13: Studiendarstellung: Stanley et al. 2003

| Stanley MA, Beck JG, Novy DM, Averill PM, Swann AC, Diefenbach GJ Hopko DR (2003) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Einzeltherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 80 Mittleres Alter: 66,2 Jahre (SD: 5,21) Anzahl Frauen: 64 |
| Anzahl behandelte Patienten | 80 |
| Outcome Maße | Sekundär: PSWQ, WS, GAD severity, STAI-Trait, HARS, BDI, GDS, HDRS, LSI-Z, QOLI |
| Begleitbehandlungen | Anxiolytische oder antidepressive Medikation musste vor Behandlung beendet werden. Therapiebeginn erst 5 Wochen nach Beendigung der Medikation |
| Follow-up | 3, 6 & 12 Monate (nur für CBT angegeben) |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie CBT basierend auf Manual von BORKOVEC und COSTELLO (1993), sowie CRASKE et al. (1992) und adaptiert für ältere Patienten nach STANLEY et al. (1996) 1.) Progressive Muskelrelaxation. 2.) kognitive Therapie. 3.) Expositionsbehandlung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 39 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 10 |
| Therapiedauer in Wochen | 15 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 15 à 90 Minuten |
| Kontrollgruppe b) | Minimale Kontakt-Kontrollgruppe (MCC) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 41 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 6 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genaue Angabe zur therapeutischen Vorerfahrung, sowie zu Alter und Geschlecht. Keine Aussage zur Schulung der Therapeuten und Untersucher. Beginn einer Medikation: MCC= 6 Patienten (konstante Einnahme). CBT= 1 Patient (=Drop-out) |
| Anmerkungen | Der Versuch wurde unternommen, die unabhängigen Untersucher zu verblinden. |

Tabelle 14: Studiendarstellung: Wetherell et al. 2003

| Wetherell JL, Gatz M, Craske MG (2003) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Behandlungsformat | Gruppentherapie |
| Anzahl randomisierter Patienten | 75 Mittleres Alter: 67,1 Jahre (SD: 8,2) Anzahl Frauen: 60 |
| Anzahl behandelte Patienten | 75 |
| Outcome Maße | Sekundär: GAD-severity, PSWQ, HARS, BAI, HDRS, BDI, Role-/ Social- Functioning, Energy/ Vitality |
| Begleitbehandlungen | Patienten mussten psychotrope Medikation mindestens 2 Monate vor Therapiebeginn stabilisiert haben. Antidepressiva= 17. Benzodiazepine= 11. Buspiron= 3 |
| Follow-up | 6 Monate |
| Intervention a) Erläuterungen | Kognitiv-Behaviorale Therapie Manual nach CRASKE et al. (1992), mit Anpassungen an ältere Patienten. Muskelrelaxation. Risikoeinschätzung und Dekatastrophisierung. Imaginäre und in vivo Desensibilisierung. Präventive Maßnahmen zur Vermeidung bestimmter Verhaltensweisen während Sorgenzuständen |
| Anzahl der behandelten Patienten | 26 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 8 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 90 Minuten |
| Intervention b) | Diskussionsgruppe nach HYMAN (1980) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 26 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 8 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Anzahl und Dauer der Sitzungen | 12 à 90 Minuten |
| Kontrollgruppe c) | Wartelistegruppe |
| Anzahl der behandelten Patienten | 23 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 2 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genaue Angabe zu Geschlecht und Alter, sowie Schulung der Therapeuten |

4.2.2 Studien zur Pharmakotherapie mit Antidepressiva

Bei der Darstellung der Medikamentenstudien sind nur die Behandlungsarme aufgeführt, die eine Relevanz für die wissenschaftliche Fragestellung der vorliegenden Arbeit besitzen. Gesetzt den Fall, eine pharmakologische Primärstudie erforscht die Wirksamkeit eines Medikamentes in mehreren Behandlungsarmen mit einer jeweils unterschiedlichen Verabreichungsdosis, so fließt nur die Untersuchungsgruppe mit der größten gemittelten Effektgröße in die Berechnungen der vorliegenden Arbeit ein. Wird hingegen ein bestimmtes Medikament in einem variablen sowie fixen Dosierungsschema erprobt, so werden beide Untersuchungsgruppen in die Analyse aufgenommen. Diese Vorgehensweise soll dazu beitragen, dass nicht eine Primärstudie eine überproportionale Gewichtung in Bezug auf die Gesamteffektgröße erfährt.

Im Hinblick auf die Medikamentenstudien wurde für die Symptomkategorie „Allgemeine Ängstlichkeit“ das „Hamilton Anxiety Rating Scale“ (HAMILTON 1959), und das „Hospital Anxiety and Depression Scale, Anxiety Subscale“ (ZIGMOND und SNAITH 1983) herangezogen. Außerdem wurde in der Symptomkategorie der „Depressivität“ auf das „Hamilton Depression Rating Scale“ (HAMILTON 1960), das „Hospital Anxiety and Depression Scale, Depression Subscale“ (ZIGMOND und SNAITH 1983), und das „Montgomery Asberg Depression Rating Scale“ (MONTGOMERY und ASBERG 1979) zurückgegriffen.

Tabelle 15: Studiendarstellung: Allgulander et al. 2004

| Allgulander C, Dahl AA, Austin C, Morris PL, Sogaard JA, Fayyad R, Kutcher SP, Clary CM (2004) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 378 Mittleres Alter: 41,37 Jahre (SD: Intervention a)= 11,1. Kontrollgruppe b)= 11,5) Anzahl Frauen: 206 |
| Anzahl behandelte Patienten | 373 |
| Outcome Maße | Primär: HARS, Sekundär: HADS, MADRS, CGI, QLESQ, EWPS |
| Begleitbehandlungen | Keine begleitende Psychotherapie und Einnahme von psychotropen Medikamenten erlaubt. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Sertralin (SSRI)- Flexible Dosierung 50-150 mg/ Tag) (Start 1. Woche: 25 mg/ Tag. 2.-4. Woche: 50 mg/T. 5.-6. Woche: Flexible Dosen zwischen 50-100 mg/ T. 7.-12. Woche : Flexible Dosen zwischen 50-150 mg/ T |
| Anzahl der behandelten Patienten | 184 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 41 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Kontrollgruppe b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 189 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 51 |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine genauen Angaben zu Komorbiditäten. Schulung der Untersucher nicht angegeben. Tabletteneinnahme nicht überprüft. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 16: Studiendarstellung: Baldwin et al. 2006

| Baldwin DS, Trap-Huusom AK, Maehlum E (2006) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV-TR (300.02) (APA 2000) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 682 Mittleres Alter: 41,25 Jahre (SD: Intervention a)= 11,9. b)= 12,8. c)= 12,2. d)= 12,0. Kontrollgruppe e)= 11,6) Anzahl Frauen: 438 |
| Anzahl behandelter Patienten | 681 |
| Outcome Maße | Primär: HARS, Sekundär: HADS- anxiety subscale, CGI-S, MADRS |
| Begleitbehandlungen | Keine begleitende Psychotherapie oder psychotrope Medikation zugelassen |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Escitalopram (SSRI) 5mg fixe Dosierung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 134 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 17 |
| Intervention b) | Escitalopram (SSRI) 10mg fixe Dosierung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 136 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 18 |
| Intervention c) | Escitalopram (SSRI) 20 mg fixe Dosierung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 133 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 22 |
| Intervention d) | Paroxetin (SSRI) 20 mg fixe Dosierung |
| Anzahl der behandelten Patienten | 139 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 27 |
| Kontrollgruppe e) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 139 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 15 |
| Studiendauer für alle Interventionen | 12 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine Überprüfung der Medikamenteneinnahme. Keine Angaben zur Art der Rekrutierung der Stichprobe. Nur Prä- und Postwerte für das Instrument HARS in Tabelle angegeben Komorbiditäten in Studie nicht aufgeführt. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 17: Studiendarstellung: Ball et al. 2005

| Ball SG, Kuhn A, Wall D, Shekhar A, Goddard AW (2005) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 55 Mittleres Alter: 39,46 Jahre (SD: Intervention a)= 11,7. b)= 14,7) Anzahl Frauen: 40 |
| Anzahl behandelter Patienten | 66 |
| Outcome Maße | Primäre: HARS, CGIS. Sekundär: IU-GAMS, BAI, QLESQ |
| Begleitbehandlungen | Patienten mussten mindestens 2 Wochen vor Randomisierung frei von psychotropen Medikamenten sein (Ausnahme bei Fluoxetin: mindestens 4 Wochen) |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Paroxetin (SSRI)- flexible Dosierung (20–40 mg/ Tag) Paroxetin wurde gestuft von Level 1 bis Level 4 erhöht. Die Anfangstagesdosis= 10 mg, dann Steigerung auf 40 mg. Woche 1-4: flexible Dosiserhöhung. Woche 5-8: konstante Dosierung (aber mindestens Level 2). |
| Anzahl der behandelten Patienten | 25 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 8 |
| Intervention b) | Sertralin (SSRI)- flexible Dosierung (50- 100 mg/ Tag) Sertraline wurde auch in Bezug auf die Dosis von Level 1 bis 4 flexibel erhöht. Ausgehend von 25 mg bis auf 100 mg. Dann konstante Medikation bis Woche 8 |
| Anzahl der behandelten Patienten | 28 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 8 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine Angabe zur Schulung der Untersucher Postwerte der Instrumente nur als Verbesserung zu Präwerten in Prozentangabe aufgeführt. |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse |

Tabelle 18: Studiendarstellung: Bielski et al. 2005

| Bielski RJ, Bose A, Chang C-C (2005) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 123 Mittleres Alter: 37,10 Jahre (SD: Intervention a)= 10,9. b)= 9,6) Anzahl Frauen: 76 |
| Anzahl behandelter Patienten | 123 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. CGI-I. CGI-S. QOLS |
| Begleitbehandlungen | Keine Angabe |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Escitalopram (SSRI) flexible Dosierung (10- 20 mg/ Tag) Woche 1-4:10 mg/ Tag. Danach konnte Dosis auf 20 mg/ Tag angehoben werden. Minimaldosis: 10 mg. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 61 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 22 |
| Therapiedauer in Wochen | 24 (Messungen: Woche 8 & 24) |
| Intervention b) Erläuterungen | Paroxetin (SSRI) flexible Dosierung (20-50 mg/ Tag) Woche 1-2: 20 mg. Dann Dosisanhebung alle 14 Tage um 10 mg/ Tag bis zu einer Maximaldosis von 50 mg/ Tag in Woche 8. Minimaldosis: 20 mg. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 62 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | Ca. 29 (Prozentangabe) |
| Therapiedauer in Wochen | 24 (Messungen: Woche 8 & 24) |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine Angabe ob Untersucher geschult .Art der Rekrutierung nicht angegeben. Keine Aussagen zu Begleitbehandlungen. Tabletten-Adherence nicht überprüft. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 19: Studiendarstellung: Brawman-Mintzer et al. 2006

| Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M, Carter RE, Rickels K (2006) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 338 Mittleres Alter: 40,45 Jahre (SD: Intervention a)= 13,2. Kontrollgruppe b)= 12,3) Anzahl Frauen: 190 |
| Anzahl behandelter Patienten | 328 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HADS, HARS- psychic, -somatic subscales, HARS item1 & item 2. CGI-S. MADRS. QLESQ |
| Begleitbehandlungen | Patienten mussten mindestens 2 Wochen vor Präwert-Messungen frei von psychotropen Medikamenten sein (Ausnahme bei Fluoxetin: mindestens 5 Wochen) Psychotherapie gegen Angstsymptome war nicht erlaubt |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Sertralin (SSRI)- flexible Dosierung (50-200 mg/ Tag) 25 mg/ Tag Sertalin in der 1. Woche. Anschließend flexible Dosis-Gabe von 50 mg bis 200 mg/ Tag basierend auf klin. Ansprechen und Verträglichkeit. Dosissteigerung in der 2.,3.,4, und 7. Woche. Die Reduzierung der Dosis war erlaubt. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 165 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 51 |
| Therapiedauer in Wochen | 10 |
| Intervention b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 163 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 39 |
| Therapiedauer in Wochen | 10 |
| Einschränkungen und Mängel | Keine genauen Angaben zu Komorbiditäten. Keine Aussage zur Schulung der Untersucher |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 20: Studiendarstellung: Dahl et al. 2005

| Dahl AA, Ravindran A, Allgulander C, Kutcher SP, Austin C, Burt T (2005) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 373 Mittleres Alter: 41,36 Jahre (SD: Intervention a)= 11,1. Kontrollgruppe b)= 11,5) Anzahl Frauen: 206 |
| Anzahl behandelter Patienten | 373 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: CGI-S, CGI-I, MADRS. QLESQ |
| Begleitbehandlungen | Patienten mussten mindestens 2 Wochen vor Randomisierung frei von psychotropen Medikamenten sein (3 Wochen für MAO-Inhibitoren, 5 Wochen für Fluoxetin) |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Sertralin (SSRI)- flexible Dosierung (50-100 mg/ Tag) 1. Woche: 25 mg/ Tag Sertralin. 2.-4. Woche: 50 mg/ Tag. 5.-6. Woche: flexible Dosierung zwischen 50-100 mg/ Tag. 7.-12. Woche: 50-150 mg/ Tag |
| Anzahl der behandelten Patienten | 184 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | ? |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Intervention b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 189 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | ? |
| Therapiedauer in Wochen | 12 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Anzahl der Studienabbrecher nicht aufgeführt. Art der Rekrutierung der Patienten nicht beschrieben. Keine genauen Angaben zu Komorbiditäten. Keine Aussage zur Schulung der Untersucher Einnahme der Tabletten nicht überprüft Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 21: Studiendarstellung: Davidson et al. 1999

| Davidson JR, DuPont RL, Hedges D, Haskins T (1999) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 365 Mittleres Alter: 37,78 Jahre (SD: Intervention a)= 10. b)= 11. Kontrollgruppe c)= 11) Anzahl Frauen: 224 |
| Anzahl behandelter Patienten | 365 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. HARS psychic subscale. HARS item 1 & 2. CGI-I. Sekundär: HARS- somatic subscale. CAS |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Antipsychotika, Fluoxetin, Sumatriptan oder Benzodiazepinen innerhalb von 30 Tagen vor Studienbeginn erlaubt. Keine Einnahme von Antidepressiva 14 Tage vor Studienanfang |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung 1. Woche: 75 mg/ Tag. Konstante Dosierung über Therapiezeitraum |
| Anzahl der behandelten Patienten | 87 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 23 |
| Intervention b) | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung 1. Woche: 75 mg/ Tag. 2. Woche: 150 mg/ Tag bis Therapieende |
| Anzahl der behandelten Patienten | 87 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 32 |
| Kontrollgruppe c) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 98 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 30 |
| Therapiedauer für alle Interventionen | 8 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Art der Rekrutierung nicht angegeben. Keine Auflistung der Komorbiditäten Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 22: Studiendarstellung: Gelenberg et al. 2000

| Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E (2000) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 261 Mittleres Alter: 39,45 Jahre (SD: Intervention a)= 12. Kontrollgruppe b)= 11) Anzahl Frauen: 140 |
| Anzahl behandelter Patienten | 251 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. HARS psychic subscale CGI-I. CGI-S. Sekundär: HARS- somatic subscale. HADS anxiety subscale. CAS |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Benzodiazepinen innerhalb von 30 Tagen, keine Einnahme von Antidepressiva oder Anxiolytika innerhalb von 14 Tagen vor Studienbeginn erlaubt. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- flexible Dosierung (75–225 mg/ Tag) 1. Woche: 75 mg/ Tag Venlafaxin. Ab Tag 8 konnte die Dosis auf 150 mg erhöht werden, falls keine ausreichende anxiolytische Reaktion erfolgte. Ab Tag 15 auf 225 mg/ Tag. Um die Verträglichkeit zu verbessern, konnte die Dosis bis zu einem Minimum von 75 mg/ Tag gesenkt werden |
| Anzahl der behandelten Patienten | 124 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 64 |
| Therapiedauer in Wochen | 24 |
| Kontrollgruppe b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 127 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 83 |
| Therapiedauer in Wochen | 24 (6 Monate) |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Keine Angabe, ob Untersucher geschult. Art der Rekrutierung nicht aufgeführt. Komorbiditäten der Patienten nicht dargelegt. Tabletten-Adherence nicht überprüft |
| Anmerkungen | LOCF-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 23: Studiendarstellung: Hartford et al. 2007

| Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, Pigott T, Russell J, Detke M, Walker D, Ball S, Dunayevich E, Dinkel J, Erickson J (2007) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 487 Mittleres Alter: 40,79 Jahre (SD: Intervention a)= 13,6. b)= 13,2. Kontrollgruppe c)= 14,2) Anzahl Frauen: 305 |
| Anzahl behandelter Patienten | 487 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. HARS item1 & item 2. CGI-I. PGI-I. HADS anxiety & depression subscale |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Benzodiazepinen innerhalb von 2 Wochen, keine MAO-Inhibitoren oder Fluoxetin innerhalb von 30 Tagen vor Studienbeginn eingenommen. Keine Psychotherapie angefangen oder verstärkt innerhalb von 6 Wochen vor Studieneinschreibung. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Duloxetin (SNRI)- flexible Dosierung (60–120 mg/ Tag) 1. Woche: Beginn mit 30 mg/ Tag. Danach Anstieg auf 60 mg/ Tag. Nach Erreichen von 60 mg war eine flexible Dosisgabe erlaubt in Steigerungen von 30 mg bis zu einem Maximum von 120 mg. 2 x durfte die Dosis aus Toleranzgründen nach unten verschoben werden. Minimaldosis: 60 mg/ Tag |
| Anzahl der behandelten Patienten | 162 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 74 |
| Intervention b) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- flexible Dosierung (75-225 mg/ Tag) 1. Woche: Beginn mit 37.5 mg/ Tag. 2. Woche Anhebung auf 75 mg/ Tag. Patienten konnten dann die Dosis für mind. 1 Woche auf 150 mg steigern und anschließend auf 225 mg/ Tag. Minimaldosis: 75 mg/ Tag |
| Anzahl der behandelten Patienten | 164 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 62 |
| Kontrollgruppe c) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 161 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 62 |
| Therapiedauer für alle Interventionen | 10 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel | Art der Rekrutierung der Patienten nicht angegeben. Aussage zu Komorbiditäten fehlt. Tabletteneinnahme nicht überprüft. |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 24: Studiendarstellung: Koponen et al. 2007

| Koponen H, Allgulander C, Erickson J, Dunayevich E, Pritchett Y, Detke MJ, Ball SG, Russell JM (2007) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 513 Mittleres Alter: 43,77 Jahre (SD: Intervention a)= 12,9. b)= 12,6. Kontrollgruppe c)= 13,4) Anzahl Frauen: 348 |
| Anzahl behandelter Patienten | 513 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. CGI-S. HADS anxiety subscale. SDS global impairment |
| Begleitbehandlungen | Frei von psychotroper Medikation mindestens 2 Wochen vor Studienrandomisierung (4 Wochen für Fluoxetin). Keine Psychotherapie innerhalb von 6 Wochen vor Studienbeginn initiiert. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Duloxetine (SNRI)- 60 mg fixe Dosierung Beginn mit 60 mg/ Tag. Steigerung auf Enddosis innerhalb von 2 Wochen |
| Anzahl der behandelten Patienten | 168 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | ? |
| Intervention b) Erläuterungen | Duloxetine (SNRI)- 120 mg fixe Dosierung Beginn mit 60 mg/ Tag. Steigerung auf Enddosis innerhalb von 2 Wochen |
| Anzahl der behandelten Patienten | 170 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | ? |
| Kontrollgruppe c) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 175 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | ? |
| Therapiedauer für alle Interventionen | 9 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Anzahl der Studienabbrecher pro Behandlungsarm nicht angegeben. Komorbiditäten nicht aufgeführt. Medikamenteneinnahme nicht überprüft. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 25: Studiendarstellung: Möller et al. 2001

| Möller H-J, Volz H-P, Reimann IW, Stoll K-D (2001) | |
|--|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 313 Mittleres Alter: 48 Jahre (SD: keine Angabe) Anzahl Frauen: 208 |
| Anzahl behandelter Patienten | 313 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. HDRS. SCL-90-R. SCL-90-R-ANX. SCL-90-R-SOM |
| Begleitbehandlungen | Weder psychotrope Begleitmedikation, noch begleitende Psychotherapie waren erlaubt |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Opipramol (Trizykl. Antidepressivum) -fixe Dosierung (200 mg/ Tag) Opipramol: Verabreichung von 50 mg Kapseln. Steigerung der Dosis in 50 mg Schritten bis Tag 4 auf Maximaldosis von 200 mg/ Tag. Dann konstantes Level. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 101 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 8 |
| Therapiedauer in Wochen | 4 |
| Kontrollgruppe b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 107 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 18 |
| Therapiedauer in Wochen | 4 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Art der Rekrutierung der Patienten nicht angegeben. Keine Auflistung der Komorbiditäten. Kein Gesamtwert der Studienabbrecher pro Behandlungsarm angegeben. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 26: Studiendarstellung: Montgomery et al. 2006

| Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC (2006) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 421 Mittleres Alter: 44 Jahre (SD: Intervention a)= 12. Kontrollgruppe b)= 12) Anzahl Frauen: 261 |
| Anzahl behandelter Patienten | 421 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. HARS item 1 & 2. CGI-I. HDRS. HADS anxiety und depression subscale |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Gabapentin oder Benzodiazepinen innerhalb 1 Woche vor 1. Messzeitpunkt. Keine weiteren psychotropen Medikamente innerhalb von 2 Wochen vor Studieneintritt. Keine momentan stattfindende psychodynamische oder kognitiv-behaviorale Psychotherapie |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung Venlafaxin 75 mg: Sofort Beginn mit maximaler Dosis nach dem (b.i.d) Schema- 37.5 mg b.i.d. (2 x täglich) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 113 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 34 |
| Therapiedauer in Wochen | 6 |
| Kontrollgruppe b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 101 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 20 |
| Therapiedauer in Wochen | 6 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Tabletten-Adherence nicht überprüft. Keine Angabe zur Schulung der Untersucher. Keine Auflistung der Komorbiditäten. |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 27: Studiendarstellung: Nicolini et al. 2008

| Nicolini H, Duenas H, Spann M, Erickson J, Hallberg C, Ball S, Sagman D, Russell JM (2008) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 581 Mittleres Alter: 42,80 Jahre (SD: keine Angabe) Anzahl Frauen: 332 |
| Anzahl behandelter Patienten | 581 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. CGI-I. PGI-I. HADS. SDS |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Benzodiazepinen innerhalb von 14 Tagen, keine Einnahme von MAO-Inhibitoren oder Fluoxetin innerhalb von 30 Tagen vor Studienrandomisierung erlaubt. Beginn oder Änderung der Intensität einer Psychotherapie innerhalb von 6 Wochen vor Studieneinschreibung nicht gestattet. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Duloxetine (SNRI)- 20 mg fixe Dosierung Duloxetine 20 mg: Diese Dosis wurde von Anfang an verabreicht, und blieb auf diesem Level. Patienten, die eine höhere Dosis forderten, erhielten zusätzliche Placebo-Kapseln. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 84 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 21 |
| Intervention b) Erläuterungen | Duloxetine (SNRI)- flexible Dosierung Duloxetine 60-120 mg: Beginn mit 30 mg in der 1. Woche und dann Anstieg auf 60 mg. In 30 mg Schritten konnte die Dosis bis 120 mg nach 3 Wochen Behandlung angehoben werden. Die Dosis durfte 2x gesenkt werden. Minimaldosis: 60 mg Duloxetine |
| Anzahl der behandelten Patienten | 158 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 49 |

Fortsetzung Tabelle 27 Studiendarstellung: Nicolini et al. 2008

| Nicolini H, Duenas H, Spann M, Erickson J, Hallberg C, Ball S, Sagman D, Russell JM (2008) | |
|--|--|
| Intervention c) | Venlafaxin (SNRI)- flexible Dosierung |
| Erläuterungen | Venlafaxin 75-225 mg: 1. Woche : 37.5 mg. Dann Anstieg auf 75 mg. Anschließend Dosisanhebungen in 75 mg Schritten genehmigt entsprechend der Einschätzung des Untersuchers. 2 mal Dosisreduktionen erlaubt. Minimaldosis: 75 mg/ Tag |
| Anzahl der behandelten Patienten | 169 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 47 |
| Kontrollgruppe d) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 170 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 68 |
| Therapiedauer für alle Interventionen | 10 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Komorbiditäten nicht angegeben. Tabletten-Adherence nicht überprüft |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 28: Studiendarstellung: Rickels et al. 2000

| Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT (2000) | |
|--|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 349 Mittleres Alter: 40,84 Jahre (SD: Intervention a)= 12,8. b)= 11,9. c)= 12,3. Kontrollgruppe d)= 11,3) Anzahl Frauen: 195 |
| Anzahl behandelter Patienten | 349 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. HARS psychic subscale. CGI-I. CGI-S. Sekundär: HARS somatic subscale. HARS item 1 & 2. HADS anxiety subscale. |
| Begleitbehandlungen | Keine Einnahme von Benzodiazepinen innerhalb von 30 Tagen, sowie psychotropen Medikamenten innerhalb von 7 Tagen vor Studienbeginn erlaubt, ausser konstante Dosis über Zeitraum von mindestens 3 Monaten eingehalten. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung 75 mg/ Tag |
| Anzahl der behandelten Patienten | 86 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 26 |
| Intervention b) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung Venlafaxin 150 mg: 1. Woche 75 mg. Tag 8-14: 150 mg. Ab Tag 15 wurde Dosis stabil gehalten |
| Anzahl der behandelten Patienten | 81 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 29 |
| Intervention c) Erläuterungen | Venlafaxin (SNRI)- fixe Dosierung Venlafaxin 225 mg: 1. Woche 75 mg. Tag 8 -14: 150 mg. Ab Tag 15: konstant 225 mg |
| Anzahl der behandelten Patienten | 86 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 28 |
| Kontrollgruppe d) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 96 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 19 |
| Therapiedauer für alle Interventionen | 8 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Art der Rekrutierung der Patienten nicht beschrieben. Nicht mit überprüfem Interview-instrument GAS erhoben. Tabletten-Adherence nicht überprüft. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. |

Tabelle 29: Studiendarstellung: Rickels et al. 2003

| Rickels K, Zaninelli R, MCCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D (2003) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 566 Mittleres Alter: 40,50 Jahre (SD: Intervention a)= 12,3. b)= 13,1. Kontrollgruppe c)= 12,6) Anzahl Frauen: 313 |
| Anzahl behandelter Patienten | 566 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. HARS item1 & item 2. CGI-S.SDS-total. HADS anxiety subscale |
| Begleitbehandlungen | Teilnehmer mit psychoaktiver Medikamentenbehandlung wurden ausgeschlossen. Keine Psychotherapie innerhalb von 3 Monaten vor Studienbeginn erlaubt. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Paroxetin (SSRI)- 20 mg fixe Dosierung Paroxetin 20 mg: 1. Woche : Beginn mit 10 mg/ Tag. Die Dosis wurde dann jede Woche um 10 mg/ Tag angehoben, bis die Enddosis erreicht wurde. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 189 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 46 |
| Intervention b) Erläuterungen | Paroxetin (SSRI)- 40 mg fixe Dosierung Paroxetin 40 mg: siehe Intervention a) |
| Anzahl der behandelten Patienten | 197 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 54 |
| Kontrollgruppe c) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 180 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 40 |
| Therapiedauer aller Interventionen | 8 Wochen |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Schulung der Untersucher nicht angegeben. Keine Tabletten-Adherence übergeprüft. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

Tabelle 30: Studiendarstellung: Rocca et al. 1997

| Rocca P, Fonzo V, Scotta M, Zanalda E, Ravizza L (1997) | |
|---|--|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 81 Mittleres Alter: 29,30 Jahre (SD: Intervention a)= 9,3. b)= 9,1) Anzahl Frauen: 46 |
| Anzahl behandelter Patienten | 81 |
| Outcome Maße | Sekundär: HARS. HARS psychic & somatic subscales. HDRS. CGI-I. CGI-S. CARS |
| Begleitbehandlungen | Keine weitere Einnahme von psychoaktiven Medikamenten während der Studienbehandlung erlaubt. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Paroxetin (SSRI) fixe Dosierung (20 mg/ Tag) 20 mg tägliche Dosis. Die optimale Dosis wurde innerhalb einer Woche erreicht, und dann über 8 Wochen stabil gehalten. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 30 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 5 |
| Therapiedauer in Wochen | 8 Wochen |
| Intervention b) Erläuterungen | Imipramin (trizyklisches Antidepressivum)-Flexible Dosierung (50-100 mg/ Tag) Die optimale Dosis wurde innerhalb einer Woche erreicht, und dann über 8 Wochen stabil gehalten. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 26 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 8 |
| Therapiedauer in Wochen | 8 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Art der Rekrutierung der Patienten nicht angegeben. Keine Aussage zur Schulung der Untersucher. Tabletten-Adherence nicht überprüft. Nur standardisiertes Interview-instrument für GAS-Erhebung, aber nicht überprüft. |
| Anmerkungen | Completer-Analyse |

Tabelle 31: Studiendarstellung: Rynn et al. 2008

| Rynn M, Russell J, Erickson J, Detke MJ, Ball S, Dinkel J, Rickels K, Raskin J (2008) | |
|---|---|
| Störungsbild / Diagnose | Generalisierte Angststörung nach DSM-IV (300.02) (APA 1994) |
| Anzahl randomisierter Patienten | 327 Mittleres Alter: 41,62 Jahre (SD: Intervention a)= 13,9. Kontrollgruppe b)= 14,2) Anzahl Frauen: 202 |
| Anzahl behandelte Patienten | 327 |
| Outcome Maße | Primär: HARS. Sekundär: HARS psychic & somatic subscales. CGI-I. PGI-I. HADS. SDS |
| Begleitbehandlungen | Patienten mussten mindestens 2 Wochen vor Studienrandomisierung frei von psychotropen Medikamenten sein (Fluoxetin= 4 Wochen). Psychotherapie durfte nicht innerhalb von 6 Wochen vor Studieneinschreibung begonnen werden. |
| Follow-up | -- |
| Intervention a) Erläuterungen | Duloxetin (SNRI)- flexible Dosierung (60–120 mg/ Tag) Duloxetin: Begonnen wurde mit 60 mg täglich. Woche 1-2: eine Reduzierung auf 30 mg konnte vorgenommen werden für eine bessere Eingewöhnung. Ab Woche 2: Minimaldosis von 60 mg. Bei jeder Visite wurde die Dosis um 30 mg angehoben. Maximaldosis: 120 mg/ Tag. |
| Anzahl der behandelten Patienten | 168 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 75 |
| Therapiedauer in Wochen | 10 |
| Kontrollgruppe b) | Placebo |
| Anzahl der behandelten Patienten | 159 |
| Anzahl der Therapieabbrecher | 50 |
| Therapiedauer in Wochen | 10 |
| Einschränkungen und Mängel der Studie | Art der Rekrutierung der Patienten nicht angegeben. Tabletten-Adherence nicht überprüft. Keine Aussage zu Komorbiditäten. Placebo-lead-in-Phase vor Behandlungsbeginn. |
| Anmerkungen | Intent-to-treat-Analyse. Darstellung der Drop-outs nach Consort-Schema |

4.2. Kurz- und langfristige Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Einzeltherapie

Im Folgenden werden für die kognitiv-behavioralen Einzeltherapiestudien die jeweiligen Effektgrößen (EG) der Messinstrumente und deren Mittelung bzw. Gewichtung in Tabelle 32 dargestellt.

Tabelle 32: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Einzeltherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 1 | d gewichtet Fu* 2 |
|--------------------------|---|--------------------------|------------|----------------------|----------------------|---------|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Kern-symptomatik der GAS | Borkovec und Costello (1993) Intervention a) ¹ | PSWQ | 1,86 | 1,86 | 1,88 | 2,06 | 2,16 | 2,06 | 2,16 | 1,92 | 2,12 |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention a) ² | PSWQ | 2,58 | 2,58 | | 2,77 | 2,90 | 2,77 | 2,90 | | |
| | Ladouceur et al. (2003) Intervention a) ³ | PSWQ | 2,38 | 2,38 | | 2,16 | 2,27 | 2,16 | 2,27 | | |
| | Leichsenring et al. (2009) Intervention a) ⁴ | PSWQ | 1,78 | 1,78 | | 1,72 | | 1,72 | | | |
| | Stanley et al. (2003) Intervention a) ⁷ | PSWQ | 0,91 | 0,91 | | 1,06 | 1,27 | 1,06 | 1,27 | | |

Fortsetzung Tabelle 32: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Einzeltherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 1 | d gewichtet Fu* 2 | | | | |
|--------------------------|---|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------|--------------|-------------|-------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Borkovec et al. (1987) Intervention a) | HARS STAI | 1,88 2,05 | 1,97 | 1,32 | | | | | | | | | | |
| | Borkovec und Costello (1993) Intervention a) ¹ | HARS STAI | 2,33 1,75 | 2,04 | | | | | | | | 2,37 1,69 | 2,63 1,98 | 2,03 | 2,31 |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention a) ² | HARS STAI | 2,28 1,86 | 2,07 | | | | | | | | 2,22 1,85 | 1,77 1,77 | 2,04 | 1,77 |
| | Ladouceur et al. (2000) Intervention a) ³ | BAI | 0,87 | 0,87 | | | | | | | | 0,56 | 0,67 | 0,56 | 0,67 |
| | Leichsenring et al. (2009) Intervention a) ⁴ | BAI HARS STAI | 1,41 2,62 1,84 | 1,96 | | | | | | | | 1,39 2,67 1,87 | | 1,98 | |
| | Linden et al.(2005) Intervention a) ⁵ | HARS STAI | 1,14 0,64 | 0,89 | | | | | | | | 1,31 0,86 | | 1,09 | |
| | Linden et al.(2005) Intervention b) | HARS STAI | 1,37 0,46 | 0,92 | | | | | | | | 1,59 0,66 | | 1,13 | |
| | Mohlmann et al. (2003) Intervention a) ⁶ | BAI | 0,30 | 0,30 | | | | | | | | 0,54 | | 0,54 | |
| | Stanley et al. (2003) Intervention a) ⁷ | HARS STAI | 0,96 1,00 | 0,98 | | | | | | | | 0,96 1,05 | 1,20 1,31 | 1,01 | 1,26 |
| | | | | | | | | 1,41 | 1,40 | | | | | | |

Fortsetzung Tabelle 32: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Einzeltherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 1 | d gewichtet Fu* 2 |
|------------------------|---|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|--------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Depressive Symptomatik | Borkovec et al. (1987) Intervention a) | HDRS | 1,46 | 1,46 | 1,31 | | | | | | |
| | Borkovec und Costello (1993) Intervention a) ¹ | HDRS BDI | 1,37 1,11 | 1,24 | | 1,37 0,91 | 1,32 0,99 | 1,14 | 1,16 | | |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention a) ² | HDRS BDI | 1,25 1,41 | 1,33 | | 1,17 1,34 | 0,76 1,32 | 1,26 | 1,04 | | |
| | Ladouceur et al. (2000) Intervention a) ³ | BDI | 1,11 | 1,11 | | 0,85 | 0,92 | 0,85 | 0,92 | 1,25 | 1,15 |
| | Leichsenring et al. (2009) Intervention a) ⁴ | BDI | 1,74 | 1,74 | | 1,58 | | 1,58 | | | |
| | Mohlmann et al. (2003) Intervention a) ⁶ | BDI | 0,57 | 0,57 | | 1,56 | | 1,57 | | | |
| | Stanley et al. (2003) Intervention a) ⁷ | HDRS BDI | 1,00 1,55 | 1,28 | | 0,82 1,55 | 1,06 1,89 | 1,19 | 1,48 | | |

Anmerkungen: Intervention a) siehe Tabelle 46 N (Prä-Post)= 21
 Intervention a)¹ siehe Tabelle 47 N (Prä-Post)= 18 N (Fu-1)= 17 N (Fu-2)= 15
 Intervention a)² siehe Tabelle 48 N (Prä-Post)= 24 N (Fu-1)= 24 N (Fu-2)= 24
 Intervention a)³ siehe Tabelle 50 N (Prä-post)= 26 N (Fu-1)= 26 N (Fu-2)= 26
 Intervention a)⁴ siehe Tabelle 51 N (Prä-Post)= 29 N (Fu-1)= 29
 Intervention a)⁵& b) siehe Tabelle 52 a)⁵: N (Prä-Post)= 36 b): N (Prä-Post)= 32
 Intervention a)⁶ siehe Tabelle 53 N (Prä-Post)= 11 N (Fu-1)= 11
 Intervention a)⁷ siehe Tabelle 56 N (Prä-post)= 27 N (Fu-1)= 27 N (Fu-2)= 27

(in Primärstudie nur für N = 27 Prä-Post- und Follow-up-Werte angegeben).

*Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate; Fu 2= 12 Monate. ▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Für die Kernsymptomatik der GAS wurden auf Studienebene durchweg große Effekte nach Beendigung der Psychotherapie erzielt (Effektgrößenbereich: $d= 0,91-2,58$). Dabei lieferte die Studie von STANLEY et al. (2003) die kleinste, und BORKOVEC et al. (2002) die größte Effektstärke. Eine Gewichtung der Einzelergebnisse ergab für den Prä-Post-Zeitraum einen sehr großen Effekt von $d= 1,88$, der im Vergleich zu den anderen CB-Therapieformen, für die auch gewichtete Effekte ermittelt werden konnten, am größten ausfiel. Die Effektgrößen der einzelnen Primärstudien hinsichtlich des Follow-up-1- und Follow-up-2- Zeitpunkts blieben ausnahmslos stabil. Es konnte im Hinblick auf die gewichteten Effektstärken sogar eine leicht Zunahme für den FU-1-Messzeitpunkt mit $d= 1,92$ und für den FU-2-Zeitraum mit $d= 2,12$ verzeichnet werden.

In der Kategorie der Allgemeinen Ängstlichkeit ergaben die Berechnungen für den Prä-Post-Zeitraum fast aller Primärstudien große gemittelte Effektstärken (Effektgrößenbereich: $d= 0,30$ bis $2,07$), außer der Studie von MOHLMANN et al. (2003), in der sich nur ein kleiner Effekt von $d= 0,30$ einstellte. Die Studie von BORKOVEC et al. (2002) erzielte hierbei den höchsten Effekt mit $d= 2,07$. Die gewichtete Effektstärke belief sich auf einen Wert von $d= 1,32$. Im Hinblick auf die FU-1-Ergebnisse etablierten sich die gemittelten Effektgrößen der Primärstudien nahezu auf konstantem Niveau, mit Ausnahme der Studie von Ladouceur et al. (2000), deren FU-1-Effektstärke mit $d= 0,56$ auf einen mittleren Effekt zurückging. Die Studie von LINDEN et al. (2005) konnte diesbezüglich im Vergleich zu den anderen eingeschlossenen Arbeiten die größte Effektsteigerung vorweisen (Intervention a): $d= 1,09$. Intervention b): $d= 1,13$). Mit einem Wert von $d= 1,41$ wurde in Bezug auf die FU-1-Auswertungen eine große gewichtete Effektstärke erreicht. Hinsichtlich des FU-2-Zeitraums konnten beinahe alle Studien mit einer Effektgrößensteigerung aufwarten, ausgenommen die Arbeit von BORKOVEC et al. (2002), deren Effekt rückläufig war (FU-1: $d= 2,04$. FU-2: $d= 1,77$). Die gewichtete Effektstärke zum FU-2-Zeitpunkt (FU-2: $d= 1,40$) blieb deshalb insgesamt auf einem konstanten Level.

In Bezug auf den Symptombereich Depressivität wurden für den Prä-Post-Zeitraum, mit Ausnahme eines mittleren Effekts ($d= 0,57$) in der Studie von MOHLMANN et al. (2003), große gemittelte Effekte erzielt (Effektgrößenbereich: $d= 0,57-1,74$). In der Arbeit von LEICHSENRING et al. (2009) stellte sich in diesem Zusammenhang der größte Effekt ein. Aus diesen hohen Einzelergebnissen lässt sich folglich auch eine sehr große gewichtete Effektgröße ableiten ($d= 1,31$). Auch in diesem Symptombereich stellte sich über alle Therapieansätze hinweg, in denen ein gewichteter Wert ermittelt werden konnte, der größte Effekt ein. Hinsichtlich des FU-1-Messzeitpunkts lassen sich insgesamt rückläufige gemittelte Effektgrößen beobachten. Diesem Trend entgegen stellt sich in auffälliger Weise die Studie von MOHLMANN et al. (2003), deren gemittelte Effektstärke bis zu einem großen Effekt anstieg (Prä-Post: $d= 0,57$. FU-1: $d= 1,57$). Die gewichtete Effektgröße liegt mit $d= 1,25$ kaum niedriger als der Prä-Post-Wert. Neben den zwei relativ konstanten Effekten der Studien von BORKOVEC und COSTELLO (1993) und LADOUCEUR et al. (2000) zum FU-2-Zeitpunkt ($d=$

1,16. $d = 0,92$), zeigt sich zum einen in der Studie von BORKOVEC et al. (2002) eine leichte Verringerung der Effektgröße ($d = 1,04$), und zum anderen in der Studie von STANLEY et al. (2003) ein Anstieg des gemittelten Effekts ($d = 1,48$). Die gewichtete Effektgröße beläuft sich auf den Wert von $d = 1,15$.

4.3. Kurz- und langfristige Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Gruppentherapie

Im Anschluss werden die gemittelten und die gewichteten Effektgrößen der kognitiv-behavioralen Gruppentherapiestudien in der Tabelle 33 präsentiert.

Tabelle 33: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Gruppentherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 1 | d gewichtet Fu* 2 |
|--------------------------|--|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|--------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Dugas et al. (2003) Intervention a) ¹ | PSWQ | 1,62 | 1,62 | 1,19 | 2,11 | 2,30 | 2,11 | 2,30 | 1,54 | (2,30) |
| | Stanley et al. (1996) Intervention a) ² | PSWQ | 0,70 | 0,70 | | 1,14 | | 1,14 | | | |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention a) ³ | PSWQ | 0,51 | 0,53 | | 0,59 | | 0,59 | | | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Dugas et al. (2003) Intervention a) ¹ | BAI | 0,87 | 0,87 | 0,79 | 0,90 | 0,93 | 0,90 | 0,93 | 0,96 | (0,93) |
| | Stanley et al. (1996) Intervention a) ² | HARS STAI | 1,16 0,62 | 0,89 | | 1,51 0,90 | | 1,21 | | | |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention a) ³ | HARS BAI | 0,61 0,35 | 0,48 | | 1,06 0,64 | | 0,85 | | | |

Fortsetzung Tabelle 33: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit kognitiv-behavioraler Therapie (Gruppentherapie)

| Symptom-bereich | Untersuchungs-gruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d ge-mittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 1 | d gewichtet Fu* 2 |
|------------------------|--|--------------------------|--------------|-----------------------|----------------------|--------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Depressive Symptomatik | Dugas et al. (2003) Intervention a) ¹ | BDI | 0,95 | 0,95 | 0,87 | 1,04 | 1,10 | 1,04 | 1,10 | 0,98 | (1,10) |
| | Stanley et al. (1996) Intervention a) ² | HDRS BDI | 1,36 0,76 | 1,06 | | 1,37 0,81 | | 1,09 | | | |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention a) ³ | HDRS BDI | 0,24 0,71 | 0,48 | | 0,51 0,94 | | 0,73 | | | |

Anmerkungen: Intervention a)¹ siehe Tabelle 49
 Intervention a)² siehe Tabelle 55
 Intervention a)³ siehe Tabelle 57
 *Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate. Fu 2= 12 Monate
 ▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

N (Prä-Post)= 48 N (Fu-1)= 42 N (Fu-2)= 41
 N (Prä-Post)= 18 N (Fu-1)= 18
 N (Prä-Post)= 18 N (Fu-1)= 18

Für den Symptombereich der Kernsymptomatik der GAS ergaben sich hinsichtlich der Auswertungen zu Therapieende sowohl ein großer Effekt innerhalb der Studie von DUGAS et al. (2003) ($d=1,62$), als auch zwei mittlere Effekte in den Arbeiten von STANLEY et al. (1996) mit $d=0,70$, und WETHERELL et al. (2003) mit $d=0,53$. Die Gewichtung der Prä-Post-Effektstärken erzielte diesbezüglich einen Wert von $d=1,19$. Bis hin zum FU-1-Messzeitpunkt stiegen die Effektgrößen weiter an. Als Konsequenz resultierte daraus ein großer gewichteter Effekt von $d=1,54$. Den FU-2-Messzeitpunkt betreffend konnte keine Gewichtung der Effektgrößen vorgenommen werden, da nur die Studie von DUGAS et al. (2003) einen sehr großen Effekt von $d=2,30$ beisteuerte, der im Vergleich zum Vorwert (FU-1: $d=2,11$) noch anstieg.

In der Kategorie der Allgemeinen Ängstlichkeit erzielten die Untersuchungen von DUGAS et al. (2003) mit $d=0,87$ und STANLEY et al. (1996) mit $d=0,89$ im Hinblick auf den Prä-Post-Zeitraum große gemittelte Effekte. Mit $d=0,79$ fällt die gewichtete Effektgröße zwar noch in einen Wertebereich, der per definitionem einen mittleren Effekt vorsieht, es kann aber in diesem Fall von einem großen Effekt ausgegangen werden. Dieses knapp in den höchsten Effektwertebereich fallende Ergebnis lässt sich auf den effektminimierenden Einfluss der Studie von WETHERELL et al. (2003) mit einer kleinen bis mittleren Effektgröße von $d=0,48$ zurückführen. Im Verlauf zeigte sich anschließend ausnahmslos eine Zunahme der Effektgrößen, wobei WETHERELL et al. (2003) in ihrer Arbeit zum FU-1-Zeitpunkt nun einen großen Effekt realisieren konnten (Fu-1: $d=0,85$). Als Resultat führten Berechnungen deshalb zu einem großen gewichteten Effekt für den FU-1-Zeitpunkt von $d=0,96$. Der wiederholt auf dem Einzelergebnis von DUGAS et al. (2003) beruhende FU-2-Wert blieb auf einem konstanten Niveau von $d=0,93$ (FU-1: $d=0,90$). Was die Symptomatik der Depressivität betrifft, so ergaben sich für den Prä-Post-Zeitraum zwei große gemittelte Effektstärken. Zum einen in der Studie von DUGAS et al. (2003) mit $d=0,95$, zum anderen in der Untersuchung von STANLEY et al. (1996) mit $d=1,06$. Die Effekstärke in der Studie von WETHERELL et al. (2003) fand sich demgegenüber auf einem kleinen Effektniveau mit $d=0,48$ ein. Insgesamt konnte aber eine Gewichtung dieser Werte einen großen Effekt erzielen (Prä-Post: $d=0,87$). Bis zum FU-1-Messzeitpunkt blieben die Werte ohne Einschränkung nachhaltig stabil. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die Studie von WETHERELL et al. (2003), in der das Ergebnis nun in einen mittleren Effektbereich eingeordnet werden konnte (FU-1: $d=0,73$). Die einzige Effektgröße des FU-2-Messzeitpunkts wurde wiederum nur von DUGAS et al. (2003) gestellt. Diese zeigte mit dem sehr großen Effekt von $d=1,10$ keine auffällige Veränderung zum Vorwert (FU-1: $d=1,04$).

4.4. Kurzfristige Wirksamkeit der Warteliste als Kontrollgruppe

Nachfolgend werden in Tabelle 34 die in der Warteliste realisierten gemittelten und gewichteten Effektgrößen dargestellt.

Tabelle 34: Effektstärken der Wartelistegruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|---------------|----------------------|----------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Dugas et al. (2003) Intervention b) ¹ | PSWQ | 0,31 | 0,31 | 0,02 |
| | Ladouceur et al. (2000) Intervention b) ² | PSWQ | -0,72 | -0,72 | |
| | Stanley er al. (2003) Intervention b) ⁴ | PSWQ | 0,16 | 0,16 | |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention c) ² | PSWQ | -0,16 | -0,16 | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Dugas et al. (2003) Intervention b) ¹ | BAI | 0,07 | 0,07 | 0,14 |
| | Ladouceur et al. (2000) Intervention b) ² | BAI | 0,37 | 0,37 | -- |
| | Linden et al. (2005) Intervention c) ¹ | HARS STAI | 0,18 0,13 | 0,16 | -- |
| | Mohlmann et al. (2003) Intervention b) ³ | BAI | 0,38 | 0,38 | -- |
| | Stanley er al. (2003) Intervention b) ⁴ | HARS STAI | -0,06 0,17 | 0,06 | -- |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention c) ² | HARS BAI | 0,01 0,09 | 0,05 | -- |

Fortsetzung Tabelle 34: Effektstärken der Wartelistegruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|------------------------|---|--------------------------|---------------|----------------------|----------------------|
| Depressive Symptomatik | Dugas et al. (2003) Intervention b) ¹ | BDI | 0,04 | 0,04 | 0,21 |
| | Ladouceur et al. (2000) Intervention b) ² | BDI | 0,19 | 0,19 | |
| | Mohlmann et al. (2003) Intervention b) ³ | BDI | 0,83 | 0,83 | |
| | Stanley et al. (2003) Intervention b) ⁴ | HDRS BDI | 0,08 0,40 | 0,24 | |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention c) ² | HDRS BDI | 0,21 -0,08 | 0,07 | |

Anmerkungen: Intervention b)¹ Wartegruppe N (Prä-Post)= 27
 Intervention b)² Wartegruppe (Telefonkontakt) N (Prä-Post)= 12
 Intervention b)³ Wartegruppe (Telefonkontakt) N (Prä-Post)= 10
 Intervention b)⁴ Minimale Kontakt- Kontrollgruppe (Telefonkontakt) N (Prä-Post)= 35
 Intervention c)¹ Kontakt- Kontrollgruppe (Telefonkontakt) N (Prä-Post)= 36
 Intervention c)² Wartegruppe N (Prä-Post)= 21
[▲]Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Die gewichtete Prä-Post-Effektgröße in der Kategorie der Kernsymptomatik der GAS lässt auf keinen Effekt der Warteliste als Kontrollgruppe schließen (Prä-Post: $d = 0,02$). Dieser Wert speist sich zum einen aus den Effektgrößen von DUGAS et al. (2003) mit einem kleinen Effekt von $d = 0,31$, sowie aus einem kaum vorhandenen Effekt von $d = 0,16$ in der Studie von STANLEY et al. (2003). Zum anderen aus den negativen Effektgrößen, die sowohl in der Studie von WETHERELL et al. (2003) mit $d = -0,16$ als auch in der Studie von LADOUCEUR et al. (2000) mit $d = -0,72$ erzielt wurden.

Hinsichtlich des Symptombereichs der Allgemeinen Ängstlichkeit spricht die gewichtete Prä-Post-Effektgröße von $d = 0,14$ ebenfalls für keinen nennenswerten Effekt. Einzig die Studien von LADOUCEUR et al. (2000) und MOHLMANN et al. (2003) verzeichnen jeweils einen kleinen Effekt (Prä-Post: $d = 0,37$; $d = 0,38$).

Die Kategorie der Depressivität betreffend wurde insgesamt eine gewichtete Prä-Post-Effektstärke von $d = 0,21$ erzielt. Diese vermeintlich geringe Verbesserung der Symptomatik ist größtenteils auf die Studie von MOHLMANN et al. (2003) zurückzuführen, die mit einem großen Effekt von $d = 0,83$ zu diesem positiven Ergebnis beitrug. Auch der kleine Effekt von $d = 0,24$ in der Studie von STANLEY et al. (2003) sollte hierbei eine Erwähnung finden.

4.5. Kurz- und langfristige Wirksamkeit der spezifischen Behandlungstechniken innerhalb des kognitiv-behavioralen Therapieansatzes

Im Anschluss werden die gemittelten und gewichteten Effektgrößen der einzelnen Behandlungstechniken in Tabelle 35 bis Tabelle 38 präsentiert.

Begonnen wird mit der Darstellung der Effektgrößen aus den Primärstudienresultaten zum Psychotherapieansatz der Angewandten Entspannung in Tabelle 35. Ferner widmet sich die anschließende Erläuterung den unterschiedlichen Therapieresultaten.

Tabelle 35: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Angewandter Entspannung (AR)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 2 |
|--------------------------|--|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Borkovec und Costello (1993) Intervention b) | PSWQ | 2,75 | 2,75 | 1,44 | 2,74 | 2,99 | 2,74 | 2,99 | 1,66 |
| | Öst und Breitholtz (2000) Intervention a) | PSWQ | 0,21 | 0,21 | | | 0,70 | | 0,70 | |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention c) | PSWQ | 2,59 | 2,59 | -- | 2,64 | 2,55 | 2,64 | 2,55 | -- |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Borkovec und Costello (1993) Intervention b) | HAMA STAI | 3,25 1,73 | 2,49 | 1,77 | 3,80 2,18 | 3,35 1,93 | 2,99 | 2,64 | 1,82 |
| | Öst und Breitholtz (2000) Intervention a) | HAMA STAI BAI | 1,92 0,29 1,06 | 1,09 | | | 2,03 0,57 1,05 | | 1,22 | |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention c) | HAMA STAI | 2,28 1,85 | 2,07 | -- | 2,18 1,81 | 2,03 2,24 | 2,00 | 2,14 | -- |

Fortsetzung Tabelle 35: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Angewandter Entspannung (AR)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gewichtet Fu* 2 |
|------------------------|--|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|--------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Depressive Symptomatik | Borkovec und Costello (1993) Intervention b) | HAMD BDI | 1.33 1.18 | 1,26 | 1,12 | 1.44 1.28 | 1.06 0.97 | 1,36 | 1,02 | 1,10 |
| | Öst und Breitholtz (2000) Intervention a) | HAMD BDI | 1.43 0.54 | 0,99 | | | 1.33 0.97 | | 1,15 | |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention c) | HAMD BDI | 1.27 1.77 | 1,52 | -- | 1.14 1.51 | 1.37 1.85 | 1,33 | 1,61 | |

Anmerkungen: Intervention a) siehe Tabelle 54 N (Prä-Post)= 18 N (Fu-2)= 18
 Intervention b) siehe Tabelle 47 N (Prä-Post)= 17 N (Fu-2)= 13
 Intervention c) siehe Tabelle 48 (Effektgrößen dieser Studie wurden nicht gewichtet).
 *Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate. Fu 2= 12 Monate
 ▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Aufgrund inkongruenter Therapieinhalte können nur aus den Studien von BORKOVEC und COSTELLO (1993) und ÖST und BREITHOLTZ (2000) gemeinsame gewichtete Effektgrößen abgeleitet werden. Anschließend werden die Ergebnisse der Einzeldarstellung von BORKOVEC et al. (2002) besprochen.

Die gewichtete Effektstärke für die Prä-Post-Therapiezeitspanne der Kategorie Kernsymptomatik der GAS ergab einen großen Effekt von $d= 1,44$. Dieser Wert setzt sich zusammen aus dem in seiner Höhe herausstehenden Effekt von $d= 2,75$ in der Studie von BORKOVEC und COSTELLO (1993) und dem kleinen Effekt von $d= 0,21$ in der Untersuchung von ÖST und BREITHOLTZ (2000). Hinsichtlich des FU-1-Messzeitpunkts liegt nur der sehr große Effekt mit $d= 2,74$ von BORKOVEC und COSTELLO (1993) vor. In dem in seiner Größe im Gegensatz zum Wert nach Therapieende noch leicht ansteigenden gewichteten FU-2-Effekt von $d= 1,66$ fließt die Effektgröße von BORKOVEC und COSTELLO (1993) mit $d= 2,99$ und der mittlere Effekt von ÖST und BREITHOLTZ (2000) mit ein (FU-2: $d= 0,70$).

Im Symptombereich Allgemeine Ängstlichkeit wurden zwei große gemittelte Effekte erzielt, mit $d= 2,49$ in der Studie von BORKOVEC und COSTELLO (1993) und $d= 1,09$ in der Arbeit von ÖST und BREITHOLTZ (2000). Zusammengefasst stellte sich ein sehr großer gewichteter Effekt von $d= 1,77$ ein, der unter den Therapieansätzen, in denen eine Gewichtung der Effektgrößen möglich war, am größten ausfiel. Das Einzelergebnis der Studie von BORKOVEC und COSTELLO (1993) erfuhr im Vergleich zum Vorwert mit $d= 2,99$ noch eine Steigerung. Zwölf Monate nach Therapiebeendigung ließen sich für den FU-2-Zeitpunkt schließlich zwei große Effekte berechnen, die in eine gewichtete Effektgröße von $d= 1,82$ mündeten.

Im Hinblick auf die depressive Symptomatik konnte für die Auswertung der Prä-Post-Studienergebnisse ein großer gewichteter Effekt von $d= 1,12$ ermittelt werden. Dieser beruht auf den ebenfalls sich im höchsten Effektwertebereich befindenden gemittelten Effektgrößen der oben erwähnten Studien. Nach dem zeitlichen Abstand von sechs Monaten stieg die Effektgröße von BORKOVEC und COSTELLO (1993) mit $d= 1,36$ noch gering an, wohingegen der Effekt zum FU-2-Zeitpunkt wieder leicht abnahm (FU-2: $d= 1,02$). Den gemittelten Effekt der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) miteingerechnet (FU-2: $d= 1,15$), ließ sich anhand des gewichteten Werts von $d= 1,10$ keine nennenswerte Minimierung der Effektgröße über die zwölf Monate hinweg feststellen.

Die Ergebnisse der Studie von BORKOVEC et al. (2002) werden hier einzeln besprochen, da hinsichtlich der Therapieinhalte noch weitere Techniken außer der "Angewandten Entspannung" angeboten wurden. Zu diesen Techniken gehörten vor allem die "Selbstkontrollierte Desensibilisierung" und das "Unterstützende Zuhören". Die Berechnungen ergaben für alle Symptombereiche und sämtliche Messzeitpunkte (Prä-Post, FU-1, FU-2) ausnahmslos sehr große Effekte. Der höchste gemittelte Wert des Prä-Post-Zeitraums wurde im Bereich Kernsymptomatik der GAS mit $d= 2,59$ erzielt. Das niedrigste Ergebnis fiel in die Kategorie der Depressivität mit einer Effektgröße von $d= 1,52$.

Die sich anschließenden Auswertungen (FU-1/FU-2) verzeichneten für alle Symptombereiche nur leichte Schwankungen.

Im Folgenden werden in Tabelle 36 die Effektgrößen zur Psychotherapietechnik der Kognitiven Therapie aufgeführt, und die Ergebnisse im Anschluss ausführlich beschrieben.

Tabelle 36: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Kognitiver Therapie (keine Gewichtung der Effektgrößen)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d Fu* 3 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gemittelt Fu* 3 |
|--------------------------|--|--------------------------|----------------------|----------------------|--------------|----------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Borkovec et al. (2002) Intervention b) ¹ | PSWQ | 2,06 | 2,06 | 2,24 | 2,00 | 2,29 | 2,24 | 2,00 | 2,29 |
| | Öst und Breitholtz (2000) Intervention b) ² | PSWQ | 0,24 | 0,24 | | 0,30 | | | 0,30 | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Borkovec et al. (2002) Intervention b) ¹ | HARS STAI | 2,23 2,20 | 2,22 | 1,97 2,25 | 1,75 1,97 | 1,76 2,31 | 2,11 | 1,86 | 2,04 |
| | Öst und Breitholtz (2000) Intervention b) ² | HARS STAI BAI | 1,95 0,68 0,81 | 1,15 | | 1,62 0,74 0,84 | | | 1,07 | |
| | Borkovec et al. (2002) Intervention b) ¹ | HDRS BDI | 1,01 1,23 | 1,12 | 0,71 1,23 | 0,63 1,22 | 0,57 1,27 | 0,97 | 0,93 | 0,92 |
| Depressive Symptomatik | Öst und Breitholtz (2000) Intervention b) ² | HDRS BDI | 0,80 0,58 | 0,69 | | 0,48 0,87 | | | 0,68 | |

Anmerkungen: Intervention b)¹ siehe Tabelle 48 (Effektgrößen dieser Studie wurden nicht gewichtet).

Intervention b)² siehe Tabelle 54 (Effektgrößen dieser Studie wurden nicht gewichtet).

*Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate. Fu 2= 12 Monate. Fu 3= 24 Monate

▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Für die Kognitive Therapie können keine gewichteten Effektgrößen dargestellt werden, da in der Studie von BORKOVEC et al. (2002) noch zusätzlich die Technik des “Unterstützenden Zuhörens“ angewandt wurde. Somit werden hier die Einzelergebnisse der beiden aufgeführten Arbeiten präsentiert.

Die Studie von BORKOVEC et al. (2002) erreicht bezüglich der Prä-Post-Auswertungen in jeder Kategorie einen sehr großen Effekt. Im Bereich der Kernsymptomatik der GAS bleiben die Effektgrößen bis zum FU-3-Messzeitpunkt auf einem konstanten Niveau (FU-3: $d= 2,29$). Demgegenüber offenbart sich sowohl in den Kategorie Allgemeine Ängstlichkeit ein leichter Abwärtstrend als auch ein stärkerer Rückgang der Effektgrößen für die Symptomatik der Depressivität, die sich ab dem FU-1- bis zum FU-3- Messzeitpunkt im mittleren Effektwertebereich einfanden.

Die Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) realisierte im Bereich der Kernsymptomatik der GAS einen kleinen gemittelten Effekt für den Prä-Post-Zeitraum ($d= 0,24$). Zum FU-2-Zeitpunkt ergab sich nur ein minimaler Anstieg ($d= 0,30$). In der Kategorie Allgemeine Ängstlichkeit manifestierte sich ein großer gemittelter Effekt hinsichtlich der Prä-Post-Auswertung. Dieser blieb während der FU-Messungen weiterhin stabil. Im Bereich der Depressivität stellte sich schließlich eine mittlere Effektgröße mit $d= 0,69$ ein. Diese hielt sich zum FU-2-Zeitpunkt annähernd auf gleichem Niveau ($d= 0,68$).

In den folgenden Ausführungen werden die Effektgrößen zum Behandlungsansatz der Nicht-Direktiven Psychotherapie (Einzeltherapie) in Tabelle 37 dargestellt, und detailliert beschrieben.

Tabelle 37: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Nicht-Direktiver Therapie (Einzeltherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 |
|--------------------------|--|--------------------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Borkovec et al. (1987) Intervention b) | PSWQ | -- | | | | | |
| | Borkovec und Costello (1993) Intervention c) | PSWQ | 0,83 | 0,83 | 1,99 | 1,94 | 1,99 | 1,94 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Borkovec et al. (1987) Intervention b) | HARS STAI | 1,36 1,01 | 1,19 | | | | |
| | Borkovec und Costello (1993) Intervention c) | HARS STAI | 1,91 1,03 | 1,47 | 2,40 1,53 | 2,51 1,44 | 1,97 | 1,98 |
| Depressive Symptomatik | Borkovec et al. (1987) Intervention b) | HDRS | 0,93 | 0,93 | | | | |
| | Borkovec und Costello (1993) Intervention c) | HDRS BDI | 0,79 0,59 | 0,69 | 0,96 0,71 | 1,02 0,69 | 0,84 | 0,86 |

Anmerkungen: Intervention b) siehe Tabelle 46 (Effektgrößen dieser Studie wurden nicht gewichtet).
 Intervention c) siehe Tabelle 47 (Effektgrößen dieser Studie wurden nicht gewichtet).
 *Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate. Fu 2= 12 Monate
 ▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

In den beiden Studien von BORKOVEC et al. (1987) und BORKOVEC und COSTELLO (1993) wird die nicht- direktive Psychotherapieform im Sinne einer klassischen Gesprächspsychotherapie umgesetzt. Mit der Ausnahme, dass in der Arbeit von BORKOVEC et al. (1987) noch zusätzlich die Technik der Angewandten Entspannung vermittelt wurde. Aufgrund dieser heterogenen Therapieinhalte werden die Ergebnisse der Studien einzeln dargestellt.

BORKOVEC et al. (1987) nahmen in Bezug auf die Kernsymptomatik der GAS keine Messungen vor. In der Kategorie Allgemeine Ängstlichkeit wurde ein großer gemittelter Prä-Post-Effekt von $d= 1,19$ erzielt. Dieser Effekt wurde auch im Bereich der Depressivität mit $d= 0,93$ realisiert.

Im Hinblick auf die Studie von BORKOVEC und COSTELLO (1993) ging im Bereich der Kernsymptomatik der GAS die Instrumentenauswertung für den Prä-Post-Therapiezeitraum mit einem großen Effekt einher ($d= 0,83$). Dieser Wert erfuhr sechs Monaten nach Therapiebeendigung eine beachtliche Steigerung und blieb nach zwölf Monaten auf einem konstanten Niveau (FU-1: $d= 1,99$. Fu-2: $d= 1,94$). Der gemittelte Prä-Post-Wert im Bereich der Allgemeinen Ängstlichkeit ergab in diesem Zusammenhang einen großen Effekt von $d= 1,47$. Wiederum stellte sich im Rahmen der Follow-up-Messungen ein auffälliger Anstieg des Effekts ein (FU-1: $d= 1,97$. FU-2: $d= 1,98$). Zuletzt wurde mit $d= 0,69$ ein mittlerer Effekt für die Symptomatik der Depressivität im Prä-Post-Therapiezeitraum erzielt. In zeitlichem Abstand zur Therapiebeendigung sprechen weitere Auswertungen zu den angesetzten FU-Messzeitpunkten für einen leichten Anstieg der Effekte (FU-1: $d= 0,84$. FU-2: $d= 0,86$).

Im Folgenden werden die Effektstärken zur Nicht-Direktiven Gruppentherapie in Tabelle 38 präsentiert, und die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 38: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Nicht-Direktiver Therapie (Gruppentherapie)

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post | d Fu* 1 | d gemittelt Fu*1 | d gewichtet Fu* 1 |
|--------------------------|--|--------------------------|---------------|----------------------|----------------------|--------------|------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Stanley et al. (1996) Intervention b) ¹ | PSWQ | 0,81 | 0,81 | 0,77 | 1,35 | 1,35 | 1,12 |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention b) ² | PSWQ | 0,71 | 0,71 | | 0,83 | 0,83 | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Stanley et al. (1996) Intervention b) ¹ | HARS STAI | 1,99 0,26 | 1,13 | 0,75 | 2,08 0,61 | 1,35 | 0,97 |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention b) ² | HARS BAI | 0,53 -0,07 | 0,23 | | 0,72 0,24 | 0,48 | |
| Depressive Symptomatik | Stanley et al. (1996) Intervention b) | HDRS BDI | 0,90 1,03 | 0,97 | 0,72 | 0,86 0,81 | 0,84 | 0,77 |
| | Wetherell et al. (2003) Intervention b) ² | HDRS BDI | 0,29 0,46 | 0,38 | | 0,79 0,57 | 0,68 | |

Anmerkungen: Intervention b)¹ siehe Tabelle 55 N (Prä-Post)= 13 N (Fu-1)= 13

Intervention b)² siehe Tabelle 57 N (Prä-Post)= 18 N (Fu-1)= 17

*Fu (Follow-up): Fu 1= 6 Monate

▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Mit dem Prä-Post-Wert $d=0,81$ in der Studie von STANLEY et al. (1996) und dem Wert $d=0,71$ in der Studie von WETHERELL et al. (2003) konnte ein mittlerer gewichteter Prä-Post-Effekt für den Bereich Kernsymptomatik der GAS berechnet werden ($d=0,77$). Im Verlauf ließ sich sogar noch eine Zunahme der Effektstärke konstatieren. Vor allem in der Arbeit von WETHERELL et al. (2003) manifestierte sich zum FU-1-Zeitpunkt ein großer Effekt ($d=0,83$). Diese Entwicklung resultierte in einem großen gewichteten Effekt (FU-1: $d=1,12$).

Die gewichtete Effektgröße in der Kategorie Allgemeine Ängstlichkeit befand sich für den Prä-Post-Zeitraum noch in einem mittleren Effektbereich ($d=0,75$). Dieser Wert setzte sich aus den zwei weit auseinanderliegenden Ergebnissen von einerseits STANLEY et al. (1996) mit $d=1,13$, und andererseits WETHERELL et al. (2003) mit einem kleinen Effekt von $d=0,23$ zusammen. Zum FU-1-Messzeitpunkt stellte sich dann ein großer Effekt von $d=0,97$ ein, da beide Studien hinsichtlich ihrer Effektgrößen noch einen Anstieg verzeichnen konnten.

Für die Symptomatik der Depressivität wurden jeweils zum Prä-Post- und FU-1-Zeitpunkt mittlere gewichtete Effektgrößen erzielt (Prä-Post: $d=0,72$. FU-1: $d=0,77$). Hier setzt sich die Diskrepanz von einerseits großen Effekten in der Studie von STANLEY et al. (1996), und andererseits einem kleinen, sich bis zu den FU-1-Messungen steigenden mittleren Effekt fort.

4.6. Kurzfristige Wirksamkeit der Pharmakotherapie mit Antidepressiva

Im Folgenden werden in den Tabellen 39 bis 45 zuerst die Ergebnisse aus der Wirkstoffgruppe der Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) aufgeführt. Hierzu zählen die Medikamente Duloxetin und Venlafaxin. Anschließend werden die Effektgrößen für die Selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren dargestellt. Unter dieser Gruppe werden die Medikamente Escitalopram, Paroxetin und Sertralin geführt. Zuletzt finden die Trizyklischen Antidepressiva (TA) mit Opipramol und Imipramin eine Erwähnung, sowie die Ergebnisse in den Behandlungsarmen mit Medikamentenplacebo.

Begonnen wird im Anschluss mit der Darstellung und Beschreibung der Effektgrößen zum Wirkstoff Duloxetin.

Tabelle 39: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Duloxetin (SNRI) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|---|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Hartford et al. (2007) Intervention a) ¹ | HARS HADS-AS | 2,03 2,22 | 2,13 | 1,77 |
| | Koponen et al. (2007) Intervention a) ² | HARS HADS-AS | 1,80 1,57 | 1,69 | |
| | Nicolini et al. (2008) Intervention a) ³ | HARS | 1,90 | 1,90 | |
| | Nicolini et al. (2008) Intervention b) | HARS | 2,16 | 2,16 | |
| | Rynn et al. (2008) Intervention a) ⁴ | HARS HADS- AS | 1,10 1,06 | 1,08 | |
| Depressive Symptomatik | Rynn et al. (2008) Intervention a) ⁴ | HADS-D | 0,58 | 0,58 | 0,58 |

Anmerkungen: Intervention a)¹ siehe Tabelle 66 N= 162
 Intervention a)² siehe Tabelle 67 N= 168
 Intervention a)³ siehe Tabelle 70 N= 84
 Intervention b) siehe Tabelle 70 N= 158
 Intervention a)⁴ siehe Tabelle 74 N= 168
 ▲Instrumente : siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Aus den Studien mit Duloxetin als Testmedikament konnte für die Kategorie der Allgemeinen Ängstlichkeit ein großer gewichteter Prä-Post-Effekt ermittelt werden (d= 1,77), der aber über alle pharmakologischen Arbeiten hinweg am kleinsten ausfiel. Dieser Effekt wurde durchweg aus sehr großen Einzeleffekten aggregiert (Effektgrößen von: d= 1,08 bis 2,16). Für die Depressive Symptomatik lag nur die Studie von RYNN et al. (2008) vor, die mit d= 0,58 einen mittleren Effekt erzielte. Dieser fiel aber im Vergleich zu sämtlichen anderen Testsubstanzen, die in den analysierten Antidepressivastudien zur Anwendung kamen, am geringsten aus.

Im Anschluss werden in Tabelle 40 die Effektgrößen der Substanz Venlafaxin aufgeführt, und die wesentlichen Ergebnisse zusammenfassend geschildert.

Tabelle 40: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Venlafaxin (SNRI) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|---|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Davidson et al. (1999) Intervention a) ¹ | HARS | 2,61 | 2,61 | 2,46 |
| | Gelenberget al. (2000) Intervention a) ² | HARS | 2,68 | 2,68 | |
| | Hartford et al. (2007) Intervention b) | HARS HADS-AS | 2,30 2,31 | 2,31 | |
| | Montgomery et al. (2006) Intervention a) ³ | HARS HADS-AS | 3,07 1,75 | 2,41 | |
| | Nicolini et al. (2008) Intervention c) ¹ | HARS | 2,07 | 2,07 | |
| | Rickels et al. (2000) Intervention c) ² | HARS | 3,11 | 3,11 | |
| Depressive Symptomatik | Montgomery et al. (2006) Intervention a) ³ | HADS-DS HDRS | 0,69 1,62 | 1,16 | 1,16 |

Anmerkungen: Intervention a)¹ siehe Tabelle 64 N= 87
 Intervention a)² siehe Tabelle 65 N= 124
 Intervention b) siehe Tabelle 66 N= 164
 Intervention a)³ siehe Tabelle 69 N= 169
 Intervention c)¹ siehe Tabelle 70 N= 86
 Intervention c)² siehe Tabelle Tabelle 71 N= 113
 ▲Instrumente : siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Die Berechnungen bezüglich der Einzelstudienresultate für den Wirkstoff Venlafaxin münden ausnahmslos in sehr große gemittelte Prä-Post-Effekte im Bereich Allgemeine Ängstlichkeit (Effektstärken von: $d = 2,07$ bis $3,11$). Daraus ergibt sich ein gewichteter Prä-Post-Effekt von $d = 2,46$, der sich annähernd in der Mitte zwischen einerseits dem kleineren Ergebnis innerhalb der Substanzgruppe der Trizyklischen Antidepressiva, und andererseits dem größeren Wert aus den Sertralinstudien einordnet. Die Auswertung der Untersuchung von MONTGOMERY et al. (2006) ergab bezüglich der Depressiven Symptomatik einen großen gemittelten Effekt von $d = 1,16$.

Als nächstes werden die Effektgrößen zur Testsubstanz Escitalopram in Tabelle 41 präsentiert und die Ergebnisse beschrieben.

Tabelle 41: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Escitalopram (SSRI) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Baldwin et al. (2006) Intervention b) | HARS | 4,09 | 4,09 | 3,94 |
| | Bielski et al. (2005) Intervention a1) | HARS | 3,56 | 3,56 | |
| | Bielski et al. (2005) Intervention a2) | HARS | 3,98 | 3,98 | |

Anmerkungen: Intervention b) siehe Tabelle 59 N= 136
 Intervention a1) siehe Tabelle 61 N= 61
 Intervention a2) siehe Tabelle 61 N= 61
 ▲Instrumente siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Die Substanz Escitalopram erzielte unter Zusammenfassung von drei Einzeleffekten in der Kategorie Allgemeinen Ängstlichkeit im Vergleich zu allen anderen antidepressiven Wirkstoffen, die größte gewichtete Prä-Post-Effektstärke mit $d= 3,94$. Nur die Arbeiten, in denen Paroxetin zur Anwendung kam, erreichten annähernd gleich große Effekte. Studien zur Depressivität wurden für dieses Medikament nicht miteingeschlossen.

Im Anschluss werden die Effektgrößen für die Substanz Paroxetin in Tabelle 42 dargestellt, und die Ergebnisse näher dargelegt.

Tabelle 42: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Paroxetin (SSRI) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Baldwin et al. (2006) Intervention d) | HARS | 3,50 | 3,50 | 3,58 |
| | Ball et al. (2005) Intervention a) ¹ | HARS | 5,18 | 5,18 | |
| | Bielski et al. (2005) Intervention b1) | HARS | 3,75 | 3,75 | |
| | Bielski et al. (2005) Intervention b2) | HARS | 4,26 | 4,26 | |
| | Rickels et al. (2003) Intervention a) ² | HARS HADS-AS | 3,47 2,21 | 2,84 | |
| | Rocca et al. (1997) Intervention a) ³ | HARS | 6,0 | 6,0 | |
| Depressive Symptomatik | Rocca et al. (1997) Intervention a) ³ | HDRS | 3,57 | 3,57 | 3,57 |

Anmerkungen: Intervention d) siehe Tabelle 59 N= 139
 Intervention a)¹ siehe Tabelle 60 N= 25
 Intervention b1) siehe Tabelle 61 N= 62
 Intervention b2) siehe Tabelle 61 N= 62
 Intervention a)² siehe Tabelle 72 N= 189
 Intervention a)³ siehe Tabelle 73 N= 25
[▲]Instrumente: siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Wie oben schon kurz erwähnt, stellte sich in den Untersuchungen zu Paroxetin hinsichtlich der Allgemeinen Ängstlichkeit auch ein außerordentlich großer gewichteter Prä-Post-Effekt ein (d= 3,58). Die einzelnen gemittelten Effektgrößen sind diesbezüglich in einem ausnahmslos großen Effektbereich angesiedelt (Effektstärke von: d= 2,84 bis 6,00). Die Arbeit von ROCCA et al. (1997) erzielte in Fragen der depressiven Wirksamkeit mit der Effektgröße von d= 3,57 den höchsten Wert innerhalb der Medikamentenstudien.

In den folgenden Ausführungen werden die Effektgrößen zur Substanz Sertralin in Tabelle 43 dargestellt und anschließend beschrieben.

Tabelle 43: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Sertralin (SSRI) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Allgulander et al. (2004) Intervention a) ¹ | HARS HADS-AS | 2,54 1,29 | 1,92 | 2,84 |
| | Ball et al. (2005) Intervention b) | HARS | 3,52 | 3,52 | |
| | Brawman- Mintzer et al. (2006) Intervention a) ² | HARS | 4,1 | 4,1 | |
| | Dahl et al. (2005) Intervention a) ³ | HARS | 2,54 | 2,54 | |
| Depressive Symptomatik | Allgulander et al. (2004) Intervention a) ¹ | HADS-DS MADRS | 0,55 1,66 | 1,11 | 1,41 |
| | Brawman-Mintzer et al. (2006) Intervention a) ² | MADRS | 1,45 | 1,45 | |
| | Dahl et al. (2005) Intervention a) ³ | MADRS | 1,66 | 1,66 | |

Anmerkungen:

| | | |
|------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Intervention a) ¹ | siehe Tabelle 58 | N= 184 |
| Intervention b) | siehe Tabelle 60 | N= 28 |
| Intervention a) ² | siehe Tabelle 62 | N= 165 |
| Intervention a) ³ | siehe Tabelle 63 | N= 184 |
| ▲Instrumente: | siehe Instrumentenverzeichnis S. 40 | |

Die Berechnungen zu den Studien mit Sertralin als Medikation ergaben in Bezug auf die Symptomatik der Allgemeinen Ängstlichkeit insgesamt einen großen gewichteten Prä-Post-Effekt von $d= 2,84$, basierend auf weitgehend großen gemittelten Prä-Post-Werten (Effektstärke von: $d= 1,92$ bis $4,1$). In Bezug auf die Größe des Effekts zeigt sich Sertralin im Bereich der Depressiven Symptomatik mit einem gewichteten Prä-Post-Wert von $d= 1,66$ im Vergleich zur gewichteten Effektgröße in der Gruppe der Trizyklischen Antidepressiva ebenbürtig.

Im Anschluss werden die Effekte der Trizyklischen Antidepressiva in Tabelle 44 aufgeführt, und die Ergebnisse anschließend näher dargelegt.

Tabelle 44: Effektstärken der Untersuchungsgruppen mit Trizyklischen Antidepressiva (TA) als Antidepressiva- Medikation

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Möller et al. (2001) Intervention a) | HARS | 1,97 | 1,97 | 2,27 |
| | Rocca et al. (1997) Intervention b) | HARS | 3,97 | 3,97 | |
| Depressive Symptomatik | Möller et al. (2001) Intervention a) | HDRS | 1,47 | 1,47 | 1,67 |
| | Rocca et al. (1997) Intervention b) | HDRS | 2,80 | 2,80 | |

Anmerkungen: Intervention a) siehe Tabelle 68 N= 101
 Intervention b) siehe Tabelle 73 N= 18
 ▲Instrumente: siehe Instrumentenverzeichnis S. 40

Die Analyse des Messinstrumentes zum Prä-Post-Zeitpunkt in der Kategorie Allgemeine Ängstlichkeit ergab in der Studie von MÖLLER et al. (2001), in der Opipramol eingesetzt wurde, eine große Effektstärke ($d= 1,97$). ROCCA et al. (1997) erreichte mit Imipramin diesbezüglich noch einen viel größeren Effekt ($d= 3,97$). Als zusammenführendes Resultat liegt ein gewichteter Prä-Post-Effekt von $d= 2,27$ vor. Die Ergebnisse zur Depressivität fallen insgesamt niedriger aus. Mit dem Prä-Post-Effekt in der Studie von MÖLLER et al. (2001) ($d= 1,47$) und ROCCA et al. (1997) ($d= 2,80$) konnte aber auf Grundlage der gewichteten Effektgröße von $d= 1,67$ der höchste Effektwertebereich realisiert werden.

Zuletzt werden die Effektgrößen der Kontrollgruppen in Tabelle 45 dargestellt, die mit einem Medikamentenplacebo behandelt wurden. Daran schließen sich Erläuterungen an, die auf das Behandlungsergebnis näher eingehen.

Tabelle 45: Effektstärken der Kontrollgruppen mit Medikamentenplacebo

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|--------------------------|---|--------------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Allgulander et al. (2004) Kontrollgruppe b) | HARS HADS-AS | 1,63 0,79 | 1,21 | 1,80 |
| | Baldwin et al. (2006) Kontrollgruppe e) | HARS | 3,09 | 3,09 | |
| | Brawman-Mintzer et al. (2006) Kontrollgruppe b) ¹ | HARS | 3,98 | 3,98 | |
| | Dahl et al. (2005) Kontrollgruppe b) ² | HARS | 1,63 | 1,63 | |
| | Davidson et al. (1999) Kontrollgruppe c) | HARS | 1,93 | 1,93 | |
| | Gelenberg et al. (2000) Kontrollgruppe b) ³ | HARS | 1,74 | 1,74 | |
| | Hartford et al. (2007) Kontrollgruppe c) ¹ | HARS HADS-AS | 1,58 1,26 | 1,42 | |
| | Koponen et al. (2007) Kontrollgruppe c) ² | HARS HADS-AS | 1,10 0,88 | 0,99 | |
| | Möller et al. (2001) Kontrollgruppe b) ⁴ | HARS | 1,87 | 1,87 | |
| | Montgomery et al. (2006) Kontrollgruppe b) ⁵ | HARS HADS-AS | 2,11 1,23 | 1,67 | |
| | Nicolini et al. (2008) Kontrollgruppe d) | HARS | 1,58 | 1,58 | |
| | Rickels et al. (2000) Kontrollgruppe d) ¹ | HARS | 2,26 | 2,26 | |
| | Rickels et al. (2003) Kontrollgruppe c) ³ | HARS HADS-AS | 2,51 0,97 | 1,74 | |
| | Rynn et al. (2008) Kontrollgruppe b) ⁶ | HARS HADS-AS | 0,75 0,59 | 0,67 | |

Fortsetzung Tabelle 45: Effektstärken der Kontrollgruppen mit Medikamentenplacebo

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente ▲ | d prä-post | d gemittelt prä-post | d gewichtet prä-post |
|------------------------|---|------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| Depressive Symptomatik | Allgulander et al. (2004) Kontrollgruppe b) | HADS-DS MADRS | 0,08 0,34 | 0,21 | 0,60 |
| | Brawman-Mintzer et al. (2006) Kontrollgruppe b) ¹ | MADRS | 1,29 | 1,29 | |
| | Dahl et al. (2005) Kontrollgruppe b) ² | MADRS | 0,34 | 0,34 | |
| | Möller et al. (2001) Kontrollgruppe b) ⁴ | HDRS | 0,81 | 0,81 | |
| | Montgomery et al. (2006) Kontrollgruppe b) ⁵ | HADS-DS HDRS | 0,45 1,00 | 0,73 | |
| | Rynn et al. (2008) Kontrollgruppe b) ⁶ | HADS-D | 0,38 | 0,38 | |

| | | | |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------------|--------|
| Anmerkungen: | Intervention b) | Medikamentenplacebo | N= 189 |
| | Intervention e) | s.o | N= 139 |
| | Intervention b) ¹ | s.o | N= 163 |
| | Intervention b) ² | s.o | N= 189 |
| | Intervention c) | s.o | N= 98 |
| | Intervention b) ³ | s.o | N= 127 |
| | Intervention c) ¹ | s.o | N= 161 |
| | Intervention c) ² | s.o | N= 175 |
| | Intervention b) ⁴ | s.o | N= 107 |
| | Intervention b) ⁵ | s.o | N= 101 |
| | Intervention d) | s.o | N= 170 |
| | Intervention d) ¹ | s.o | N= 96 |
| | Intervention c) ³ | s.o | N= 180 |
| | Intervention b) ⁶ | s.o | N= 159 |
| | ▲Instrumente : | siehe Instrumentenverzeichnis S. 40 | |

Die gewichteten Effektgrößen der Kontrollgruppen setzten sich aus den einzelnen Effekten der Behandlungsarme aller Primärstudien zusammen, in denen die Wirkung des Einsatzes eines Medikamentenplacebos untersucht wurde. Im Symptombereich der Allgemeinen Ängstlichkeit wurde diesbezüglich ein sehr großer Effekt von $d = 1,80$ erzielt.

Zu diesem Wert trugen, mit der Ausnahme von RYNN et al. (2008) mit einer mittleren Effektgröße von $d = 0,67$, sonst nur große Effekte bei. Auffallend sind hierbei die extrem großen Effektstärken zum einen von BRAWMAN-MINTZER et al. (2006) mit $d = 3,98$ und zum anderen von BALDWIN et al. (2006) mit $d = 3,09$. Im Gegensatz dazu stellten sich in der Kategorie Depressive Symptomatik nur eine mittlere gewichtete Effektgröße von $d = 0,60$ ein (Effekte von: $d = 0,21$ bis $1,29$). Wiederum hebt sich der Effekt von $d = 1,29$ in der Studie von BRAWMAN-MINTZER et al. (2006) von den Werten der anderen Arbeiten hinsichtlich der Größe ab. Den kleinsten Effekt erzielte in diesem Zusammenhang ALLGULANDER et al. (2004) mit $d = 0,21$.

5. Diskussion

Diese Metaanalyse hat sich das Ziel gesetzt, auf die Frage bezüglich der Wirksamkeit der kognitiv-behavioralen (CBT) und pharmakologischen Therapie mit Antidepressiva hinsichtlich der Generalisierten Angststörung eine Antwort zu geben. An dieser Stelle sollen deshalb die in Kapitel 3 aufgestellten Hypothesen H₁, H₂, Frage H₃, H₄ und Frage H₅ anhand der gewonnen Ergebnisse überprüft und kritisch diskutiert werden.

Vor dem Hintergrund der hier ermittelten Effektgrößen kann die Hypothese H₁ (Die kognitiv-behaviorale Therapie ist bei Patienten mit einer GAS kurzfristig wirksam) über alle Symptombereiche hinweg bestätigt werden. Zu diesem Ergebnis gelangen auch die weiter oben aufgeführten Übersichtsarbeiten (GOULD et al. 1996; BORKOVEC und RUSCIO 2001; RUHMLAND und MARGRAF 2001; MITTE 2005; NORTON und PRICE 2007; COVIN et al. 2008), wobei die Hauptsymptomatik der GAS nur von zwei Metaanalysen untersucht wurde (RUHMLAND und MARGRAF 2001; COVIN et al. 2008). Von der CB-Einzeltherapie ging hierbei im Vergleich zur CB-Gruppentherapie kurzfristig ein wirksamerer Effekt aus, der in der Kategorie Kernsymptomatik und Depressivität zu den größten gewichteten Effektstärken führte. Dieser Vorteil der Einzeltherapie bestätigte sich auch in den Arbeiten von GOULD et al. (1996) und COVIN et al. (2008). Einer der möglichen Gründe für das bessere Abschneiden der Einzeltherapie könnte laut COVIN et al. (2008) in der höheren Aufmerksamkeit liegen, die der Therapeut dem Patienten zukommen lässt. So könnten einzelne Fertigkeiten wie das Monitoring und die Konfrontation bestimmter Gedanken, die Sorgenexposition oder die Entwicklung von Problemlösungsstrategien gezielter beigebracht und besser trainiert werden. Außerdem bestünde seiner Ansicht nach die Möglichkeit, dass die Vermittlung von Schlüsselprinzipien der GAS oder das Eingehen auf Fragen oder auf besorgniserregende Probleme des Patienten in der Einzeltherapie effektiver gestaltet werden könnte. Auffallend sind bei der Berechnung der gewichteten Effektgrößen zur Gruppentherapie die ausschließlich mittleren Effektgrößen der Studie von WETHERELL et al. (2003). Demgegenüber kann die Studie von STANLEY et al. (1996) im Symptombereich Allgemeine Ängstlichkeit und Depressivität große Effekte, und für die Kategorie der Kernsymptomatik der GAS einen mittleren bis großen Effekt vorweisen. Mögliche Gründe für diesen Unterschied sind bei einem Vergleich der beiden Studien nur schwer auszumachen, da sich diese Arbeiten in den meisten unabhängigen Variablen stark annähern. Mögliche in der Diskussion stehende Moderatorvariablen wie das Alter oder die Chronizität der Erkrankung sind in beiden Studien zwar überdurchschnittlich hoch, ähneln sich aber. Die einzigen ins Auge fallenden Abweichungen zwischen den Arbeiten sind zum einen der Ausschluss von Patienten mit einer Begleitmedikation und zum anderen eine leicht höhere Therapiedauer in der Studie von STANLEY et al. (1996). Ob diese Unterschiede aber einen positiveren Effekt in Bezug auf die

Wirksamkeit der CBT in der Arbeit von STANLEY et al. (1996) generierten, ist fraglich. Die Ergebnisse zur CB-Einzeltherapie heben sich in der Studie von MOHLMANN et al. (2003) deutlich von denen der anderen Primärstudien ab, da sich aus diesen in der Kategorie der Allgemeinen Ängstlichkeit nur eine kleine Effektgröße berechnen ließ ($d= 0,30$), und diese in Bezug auf die Symptomatik der Depressivität nur zu einem mittleren Effekt führten ($d= 0,57$). Als eine Erklärung für diese im Vergleich eher niedrigen Effekte könnte diesbezüglich das hohe Alter der Studienteilnehmer mit durchschnittlich 66,4 Jahren dienen. Die Erkenntnis, dass mit steigendem Alter zusehends die Fähigkeit schwindet, neue Fertigkeiten zu erlernen und diese auch zu memorieren, und dieser Tatsache geschuldet im Vergleich zu jüngeren Patienten auch mehr Zeit für das Erlernen benötigt wird, könnte wohl auch in Bezug auf die Vermittlung und Umsetzung der CBT-Inhalte angewandt werden. Auffallend ist in diesem Zusammenhang, dass in der Studie von MOHLMANN et al. (2003) der Faktor Alter anscheinend eine eher geringere Berücksichtigung im Hinblick auf die Festlegung der Gesamttherapiedauer erfährt, da alle anderen Arbeiten mit einer ähnlichen durchschnittlichen Altersverteilung (STANLEY et al. 1996; STANLEY et al. 2003; WETHERELL et al. 2003) eine bedeutend höhere Anzahl an Stunden auf die Therapie verwenden.

Auch die zweite Hypothese H_2 (Die kognitiv-behaviorale Therapie ist bei Patienten mit einer GAS langfristig wirksam) kann anhand der Effektgrößen der vorliegenden Metaanalyse für alle Symptombereiche bestätigt werden. Zu diesem Schluss hinsichtlich der langfristigen Wirksamkeit der CBT gelangen auch die Übersichtsarbeiten von GOULD et al. (1996), BORKOVEC und RUSCIO (2001), RUHMLAND und MARGRAF (2001) und COVIN et al. (2008). Ein vollständiger und präziser Abgleich der Effektgrößen mit den Werten bisher publizierter Metaanalysen ist aber im Fall der beiden FU-Zeitpunkte nicht immer möglich gewesen. Dies liegt daran, dass GOULD et al. (1996) und RUHMLAND und MARGRAF (2001) einerseits nur gewichtete Effektgrößen für den FU-1-Messzeitpunkt bereitstellten, und andererseits alle Primärstudien in die FU-1-Berechnungen miteinschlossen, die bis zu sechs Monate nach Therapieende FU-Daten erhoben hatten. In diesem Zusammenhang folgt BORKOVEC und RUSCIO (2001) zwar dem Ansatz dieser Arbeit, nur FU-Erhebungen in die Auswertung zu integrieren, die genau sechs Monate und zwölf Monate nach Therapiebeendigung durchgeführt wurden, mittelt aber diese FU-Erhebungen und subsumiert die Effektgrößen unter dem FU-1-Messzeitpunkt mit durchschnittlich neun Monaten.

Die an dieser Stelle ermittelten Werte für die CB-Einzeltherapie zum FU-1-Messzeitpunkt (sechs Monate) und FU-2-Messzeitpunkt (zwölf Monate) sprechen für einen insgesamt nachhaltig wirksamen Therapieeffekt (vgl. Tabelle 32). Bei detaillierter Betrachtung lassen die während des FU-Zeitraums erhobenen Werte in der Kategorie der Kernsymptomatik der GAS sogar eine leicht ansteigende Wirksamkeit der CBT vermuten (FU-1: $d= 1,92$. FU-2: $d= 2,12$). Die Bewahrung dieses günstigen Effekts wird auch durch die Vergleichsstudie von COVIN et al. (2008) untermauert. Während im Bereich der Allgemeinen Ängstlichkeit die

Effektgrößen sich auf ein konstantes Niveau einzustellen scheinen, fällt bezüglich der Symptomatik der Depressivität langfristig ein allgemeine Tendenz zum Rückgang der Effekte ins Auge (FU-1: $d= 1,25$. FU-2: $d= 1,15$). Diesem Trend stellt sich die Studie von MOHLMANN et al. (2003) mit einem sehr großen Anstieg der Effektgröße von $d= 0,57$ (Prä-Post) auf $d= 1,57$ (FU-1) in auffälliger Weise entgegen. Die nach Abschluss des Therapieintervalls angebotenen monatlichen „booster“-Sitzungen, in denen vermittelte CBT-Inhalte wiederholt wurden, könnten für diese starke Symptomverringerung mitverantwortlich sein. Auch speziell für die CB-Gruppentherapie offenbaren sich im Rahmen der FU-1 Erhebungen sehr vorteilhafte Effekte, die im Vergleich zu den Prä-Post-Auswertungen noch eine Steigerung erfuhren, und so für eine kontinuierliche Verbesserung der Symptomatik der GAS noch über den Follow-up-Zeitraum hinweg sprechen (vgl. Tabelle 33). Im Hinblick auf den FU-2-Messzeitpunkt können nur die Einzelergebnisse aus der Studie von DUGAS et al. (2003) herangezogen werden. Aufgrund fehlender metaanalytischer Aggregation mehrerer Effektgrößen, lassen sich diesbezüglich generalisierbare Aussagen nur schwerlich treffen. Eine größere Abweichung zu den FU-1-Werten lässt sich hierbei in der Arbeit von DUGAS et al. (2003) nur in der Kategorie der Kernsymptomatik der GAS feststellen, da die Effektgröße von $d= 2,30$ (FU-2) deutlich über den gewichteten Effekt von $d= 1,54$ (FU-1) hinausgeht.

In Bezug auf die Frage H_3 (Unterscheiden sich spezifische Behandlungsmethoden innerhalb des kognitiv-behavioralen Therapieansatzes bei Patienten mit einer GAS kurzfristig in ihrer Wirksamkeit?) fällt es schwer, anhand des vorliegenden Datenmaterials valide Aussagen zu treffen. Dies liegt in der Tatsache begründet, dass einerseits insgesamt zu wenige Studienergebnisse für die einzelnen spezifischen therapeutischen Interventionen vorlagen. Andererseits konnte in den Fällen, in denen für die Auswertung die Werte zweier Behandlungsarme zur Verfügung standen (Kognitive Therapie, Nicht-Direktive Einzeltherapie), keine Gewichtung der Effektgrößen vorgenommen werden, da die einzelnen Behandlungsmethoden inhaltlich erhebliche Differenzen aufwiesen. So wurde in der Studie von BORKOVEC et al. (2002) in jeder Sitzung zusätzlich zur kognitiven Therapie eine halbe Stunde für den Therapieansatz des Unterstützenden Zuhörens (UZ) eingeräumt. Und im Hinblick auf die Nicht-Direktive Einzeltherapie in der Studie von BORKOVEC et al. (1987) wurden in den jeweiligen Therapiegesprächen zusätzlich Techniken aus der Methode der Angewandten Entspannung (AR) vermittelt. Allein für die Angewandte Entspannung und die Nicht-Direktive Gruppentherapie bestand die Möglichkeit einer Gewichtung der Effektgrößen, wobei die Studienergebnisse einer Arbeit zur Angewandten Entspannung (BORKOVEC et al. 2002) ebenfalls gesondert dargestellt werden mussten, da in den Sitzungen auch der Technik des Unterstützenden Zuhörens (UZ) Raum gegeben wurde. Wird nun auf der Ebene der gewichteten Effektgrößen innerhalb der spezifischen Behandlungsmethoden ein Vergleich gezogen, so stellt sich heraus, dass die Angewandte Entspannung (AR) mit den größten Effekten für den kurzfristigen Therapiezeitraum in den Kategorien Kernsymptomatik

der GAS ($d= 1,44$), Allgemeine Ängstlichkeit ($d= 1,77$) und Depressivität ($d= 1,12$) einhergeht. Der Non-Direktiven Gruppentherapie gelingt es zwar, große Effektstärken in den Symptombereichen Kernsymptomatik der GAS ($d= 0,77$), Allgemeine Ängstlichkeit ($d= 0,75$) und Depressivität ($d= 0,72$) zu realisieren, die Werte der AR werden aber nicht erreicht. Die Effektgrößen in der Metaanalyse von RUHMLAND und MARGRAF (2001), die ebenfalls aus der Analyse von nur zwei Studien gewonnen wurden, bestätigen nicht nur die hier ermittelten Resultate zur AR, sondern überflügeln sogar die gewichteten Effekte der an dortiger Stelle ausgewerteten CBT-Behandlungsarme im Bereich der Hauptsymptomatik ($d= 1,65$) und der Depressivität ($d= 1,24$). Die Übersichtsarbeit von GOULD et al. (1996) bekräftigt zwar mit der Effektgröße von 0,64 nach GLASS et al. (1981) („between-group-design“) basierend auf drei Studienergebnissen die Vermutung hinsichtlich der Effektivität von Entspannungstraining zur Behandlung der GAS. Die gewichteten Effektstärken der CBT-Interventionen und der Behandlungsarme, die CT-Techniken zusammen mit behavioralen Elementen angewandt hatten, fielen aber für die Kategorie Angst/Sorgen größer aus. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass die Effekte in der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) für die Angewandte Entspannung außer in der Kategorie der Depressivität deutlich hinter denen in der Arbeit von BORKOVEC und COSTELLO (1993) zurückbleiben. Dies gilt im Besonderen für die Kernsymptomatik der GAS. Ein Grund für die auffällige Diskrepanz könnte darin bestehen, dass der Therapieansatz von BORKOVEC und COSTELLO (1993) im Gegensatz zum Manual von ÖST (1987) zusätzliche Elemente aufgreift oder diese unterschiedlich betont, sodass den psychopathologischen Entwicklungen der GAS erfolgreicher begegnet werden kann. Ob eine fehlende Schulung der Therapeuten für die bestimmte Behandlungsmethode oder eine nicht überprüfte Manualtreue ihren Beitrag zu dem unterschiedlichen Ergebnis geleistet haben, lässt sich nicht feststellen, da in der Arbeit von ÖST und BREITHOLTZ (2000) zu beiden Punkten keine Angabe gemacht wurde. Wie schon im Rahmen der Hypothese H_1 diskutiert, gehen die Effektgrößen in den Studien von WETHERELL et al. (2003) und STANLEY et al. (1996) auch für die Nicht-Direktive Gruppentherapie weit auseinander. Dies betrifft die Kategorien Allgemeine Ängstlichkeit und die Depressivität, in denen kleine Effekte in der Arbeit von WETHERELL et al. (2003) große Effekte in der Studie von STANLEY et al. (1996) gegenüberstehen. Möglich Erklärungen wurden diesbezüglich weiter oben formuliert.

Im Hinblick auf die Behandlungsmethode der Kognitiven Therapie und der Nicht-Direktiven Einzeltherapie ließen sich keine gewichteten Effektgrößen ableiten. Auch für die Ergebnisse zur Angewandten Entspannung in der Studie von BORKOVEC et al. (2002) war eine Einzeldarstellung erforderlich. Ohne eine metaanalytische Zusammenfassung der Effekte können aber anhand von gemittelten Effektgrößen nur Schlussfolgerungen von geringerer Aussagekraft hinsichtlich kurzfristiger Wirksamkeitsunterschiede zwischen den jeweiligen Therapieansätzen gezogen werden. Ein Vergleich der drei Behandlungsmethoden zeigt auf, dass in der Studie von BORKOVEC et al. (2002) die Intervention der AR in Kombination mit UZ in der Kategorie Kernsymptomatik der GAS ($d= 2,59$) und der Depressivität ($d= 1,52$) die

größten Effektstärken erzielte. Die gleiche Studie generierte für die Kognitive Therapie in Kombination mit UZ ähnlich große Effekte, und im Symptombereich der Allgemeinen Ängstlichkeit einen Effekt ($d= 2,22$), der sogar in geringem Maße über den Wert der Angewandten Entspannung hinausging ($d= 2,07$). Im Gegensatz dazu fallen die Effektgrößen der Kognitiven Therapie in der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) deutlich geringer aus. Der kleine Effekt von $d= 0,24$ im Bereich der Kernsymptomatik der GAS spricht nur für eine geringe Wirksamkeit der rein kognitiven Therapieelemente, denen die Theorien von BECK und EMERY (1985) zugrundeliegen. In der Metaanalyse von NORTON und PRICE (2007) wurde im Vergleich hierzu ein großer Effekt von $d= 2,06$ erzielt, basierend auf sechs Einzelstudienresultaten. Die Effektgröße entstammt aber einem Symptombereich, unter dem definitionsgemäß Instrumente zur Allgemeinen Ängstlichkeit sowie störungsspezifische Instrumente subsumiert wurden. Die in der Arbeit von RUHMLAND und MARGRAF (2001) etablierte Kategorie der Hauptsymptomatik der GAS scheint dem hier festgelegten Bereich der Kernsymptomatik der GAS eher zu entsprechen. Die dort ermittelte gewichtete Effektgröße von $d= 1,20$ (Studienanzahl $N= 6$) deutet ebenfalls auf eine hohe Wirksamkeit der CT hin. Ferner ergab sich in der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) für die Kategorie der Depressivität ein mittlerer Effekt von $d= 0,69$. Dieses Ergebnis wird durch die Übersichtsarbeit von RUHMLAND und MARGRAF (2001) mit dem Effekt von $d= 0,54$ bestätigt.

In Bezug auf die Nichtdirektive Einzeltherapie erzielte BORKOVEC und COSTELLO (1993) sowohl im Bereich der Kernsymptomatik der GAS ($d= 0,83$) als auch im Bereich der Allgemeinen Ängstlichkeit ($d= 1,47$) große Effektstärken. Nur in der Kategorie der Depressivität ergab sich ein mittlerer Effekt von $d= 0,69$. Inhaltlich wurde in der Studie von BORKOVEC et al. (1987) der Nichtdirektiven Einzeltherapie das Verfahren der Angewandten Entspannung zur Seite gestellt, das zu Beginn jeder Sitzung für 30 Minuten praktiziert wurde. In diesem Kontext resultierten metaanalytische Berechnungen im Bereich der Allgemeinen Ängstlichkeit in einem großen Effekt von $d= 1,19$, und hinsichtlich der Depressivität ebenfalls in einer großen Effektstärke von $d= 0,93$. Die Effekte in der Übersichtsarbeit von RUHMLAND und MARGRAF (2001) scheinen die hier ermittelten Werte zu bekräftigen. Dort ergaben sich basierend auf zwei Primärstudien in der Kategorie der Hauptsymptomatik der GAS ein großer ($d= 1,00$) und im Bereich der Depressivität ein mittlerer bis großer Effekt ($d= 0,77$). Ob die Therapeuten in den ausgewerteten Studien sich eines Gruppen- oder Einzelformats in den Sitzungen bedienen, konnte anhand der Metaanalyse von RUHMLAND und MARGRAF (2001) aber nicht festgestellt werden. Insgesamt betrachtet fällt die Wirksamkeit der Nichtdirektiven Einzeltherapie hinter die der Angewandten Entspannung mit Unterstützendem Zuhören (UZ) sowie der Kognitiven Therapie mit UZ zurück. Im Vergleich zur Kognitiven Therapie in der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) generiert die rein Nichtdirektive Therapie in der Arbeit von BORKOVEC und COSTELLO (1993) im Bereich Kernsymptomatik der GAS und der Allgemeinen Ängstlichkeit einen größeren Therapieeffekt. Ferner geht in der Kategorie der Depressivität die kombinierte Nicht-Direktive Einzeltherapie mit Angewandter Entspannung

von BORKOVEC et al. (1987) im Unterschied zur Kognitiven Therapie bei ÖST und BREITHOLTZ (2000) mit einer höheren Wirksamkeit einher.

Die Hypothese H₄ (Die Pharmakotherapie mit Antidepressiva ist bei Patienten mit einer GAS kurzfristig wirksam) kann insgesamt für alle Wirkstoffe innerhalb der Gruppe der Antidepressiva bestätigt werden. Die Effektivität der Antidepressiva ist auch in den Metaanalysen von HIDALGO et al. (2007) und SCHMITT et al. (2005) dokumentiert. Hinsichtlich des Symptombereichs der Allgemeinen Ängstlichkeit realisierte der Wirkstoff Escitalopram, ein Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), die größte gewichtete Effektstärke, basierend auf drei Einzelergebnissen ($d= 3,94$). Sowohl in der Studie von BALDWIN et al. (2006) mit $d= 4,09$ als auch in der Arbeit von BIELSKI et al. (2005) mit $d= 3,56$ und $d= 3,98$ wurden diesbezüglich annähernd gleich große Effekte erzielt. Die Aussagekraft der jeweiligen Werte muss aber mit einem Fragezeichen versehen werden, da sich einerseits in der Studie von BALDWIN et al. (2006) auch ein großer Effekt in der Placebo-Kontrollgruppe einstellte ($d= 3,09$). In der Arbeit von BIELSKI et al. (2005) andererseits ist keine Placebo-Kontrollgruppe für eine valide Einordnung des Untersuchungsergebnisses vorhanden. Außerdem könnten mögliche qualitative Mängel der Studie wie eine fehlende Schulung der Untersucher oder eine parallel stattfindende Begleitbehandlung dieses Ergebnis beeinflusst haben. Da aber in der Arbeit über diese Merkmale nicht berichtet wurde, lassen sich diesbezüglich nur Vermutungen anstellen.

Eine leicht geringere Symptomreduktion im Vergleich zu Escitalopram geht mit dem Wirkstoff Paroxetin (SSRI) einher ($d= 3,58$). Diese gewichtete Effektstärke setzt sich ausnahmslos aus sechs sehr großen Einzeleffekten zusammen. In den Vordergrund treten hierbei die sehr hohen Werte von BALL et al. (2005) mit $d= 5,18$ und ROCCA et al. (1997) mit $d= 6,0$. Auffallend ist in diesem Kontext, dass diese Studien, die mit der jeweils geringsten Teilnehmerzahl aufwarten, die größten Effekte liefern. Dieser Tatsache könnte womöglich ein gewisser Publikationsbias zugrunde liegen. Da Studien mit nur wenigen Patienten hohe Effektgrößen erzielen müssen, um ein signifikantes Ergebnis zu erreichen, wird bei Primärstudien mit niedrigeren Effekten von einer Veröffentlichung abgesehen. Ferner wird in beiden Arbeiten nicht dargelegt, ob eine Schulung der Untersucher stattgefunden hat. Dies könnte Auswirkungen auf das Resultat haben. Schließlich basieren die Berechnungen bei ROCCA et al. (1997) auf einer Completer-Analyse. Möglicherweise wird so ein Wirkstoff im Hinblick auf die Wirksamkeit in besserem Licht dargestellt, da Patienten, die vielleicht unter einer schwereren Symptomatik leiden und frühzeitig die Teilnahme beenden, nicht in den Auswertungen mitberücksichtigt werden.

Sertralin (SSRI) reiht sich mit der gewichteten Effektgröße von $d= 2,84$ bezüglich der Wirksamkeit hinter Paroxetin ein. Diesem Wert liegen vier sehr große Einzeleffekte zugrunde. Als Ausreißer kann in diesem Zusammenhang die Effektgröße in der Studie von BRAWMAN-MINTZER et al. (2006) angesehen werden ($d= 4,1$). Auffallend ist hierbei, dass die Placebo-Kontrollgruppe mit $d= 3,98$ einen nahezu gleich großen Effekt wie die

Behandlungsgruppe mit Sertralin erzielt. Unter Berücksichtigung dieser Werte werden Schlussfolgerungen problematisch, die überhaupt eine Verbesserung der Symptomatik oder eine Wirksamkeit konstatieren, die allein vom Wirkstoff Sertralin ausgehen soll. Einen wichtigen Beitrag im Hinblick auf die Größe der Effektstärke im Sertralin-Behandlungsarm könnte schließlich auch die durchschnittliche Dosis von 149,1 mg/ Tag geleistet haben. Die anderen Studien berichten vergleichsweise von sehr viel niedrigeren Dosen (ALLGULANDER et al. (2004): 95,1 mg/ Tag. BALL et al. (2005): 78,5 mg/ Tag. DAHL et al. (2005): 50-100 mg/ Tag).

Das Wirksamkeitspotential von Venlafaxin, eine Substanz aus der Gruppe der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), bleibt mit der gewichteten Effektgröße von $d= 2,46$ in geringem Maße hinter dem von Sertralin zurück. Dieser Wert speist sich aus sechs sehr großen Einzeleffekten. Die größte Effektstärke erzielte in diesem Kontext die Studie von RICKELS et al. (2000) mit $d= 3,11$. Das hohe Dosierungsschema von 225 mg/ Tag könnte zum Erfolg der Therapie beigetragen haben. Unter Berücksichtigung der Vermutung, dass es sich bei der GAS eher um eine chronische Erkrankung handelt (HOYER et al. 2003), ist die Feststellung bemerkenswert, dass in der Arbeit von GELENBERG et al. (2000) auch eine langfristige Anwendung von Venlafaxin (24 Wochen) zu einem effektiven Ergebnis führen kann ($d= 2,68$).

In Bezug auf die Gruppe der Trizyklischen Antidepressiva ergab sich eine gewichtete Effektgröße von $d= 2,27$, basierend auf zwei großen Effekten. Wiederum wurde in der Arbeit von Rocca et al. (1997) eine sehr große Effektstärke von $d= 3,97$ realisiert. Diese hebt sich deutlich ab vom Effekt ($d= 1,97$) in der Studie von MÖLLER et al. (2001). Auf mögliche Gründe hierfür wurden schon weiter oben eingegangen.

Der niedrigste gewichtete Effekt, der auf fünf Einzelwerten beruht, wurde schließlich für den Wirkstoff Duloxetine erzielt ($d= 1,77$). Eine Erklärung zu finden für die vergleichsweise geringe Symptomverbesserung in der Studie von RYNN et al. (2008) ist in diesem Falle diffizil. Die Arbeiten von HARTFORD et al. (2007) und NICOLINI et al. (2008) realisieren im Gegensatz dazu sehr viel größere Effekte, obwohl sie in methodische Hinsicht in vielen wichtigen Punkten mit der Studie von RYNN et al. (2008) übereinstimmen. Eine Begründung hierfür könnte der durchschnittliche Ausgangswert der HARS (HAMILTON 1959) liefern, der im Verhältnis zu den anderen Studien geringer ausfällt. Aufgrund einer allgemein weniger gravierenden Symptomatik wird vielleicht die Wirkung eines Medikamentes nicht ganz so stark erlebt. Anhand der Ergebnisse des Bewertungsinstruments wird dann folglich auf eine schwächere Wirksamkeit der Substanz geschlossen.

In der Symptomkategorie der Depressivität fielen die Effekte insgesamt sehr viel kleiner aus als im Bereich der Allgemeinen Ängstlichkeit. Außerdem ließ sich nur für zwei Wirkstoffe eine Gewichtung der Effektgrößen durchführen. Sertralin mit $d= 1,41$ und die Trizyklischen

Antidepressiva (TA) mit $d = 1,67$ erzielten beide ähnlich große Effektstärken. Erneut fällt im Hinblick auf die TA der sehr große Wert ($d = 2,80$) von ROCCA et al. (1997) ins Auge.

In der Gruppe der Wirkstoffe, für die nur ein Studienergebnis ausgewertet werden konnte, realisierte Paroxetin mit Abstand die größte Effektstärke ($d = 3,57$) in der Arbeit von ROCCA et al. (1997). Bezüglich der Größe des Effektes reihen sich die Substanzen Venlafaxin ($d = 1,16$) und Duloxetin ($d = 0,58$) hinter Paroxetin ein. Auffällig ist hierbei, dass in den Studien von MONTGOMERY et al. (2006) mit Venlafaxin als Testmedikation und RYNN et al. (2008) mit Duloxetin als Testwirkstoff anhand des Selbsteinschätzungsinstrumentes Hospital Anxiety & Depression Scale-Depression Subscale (ZIGMOND und SNAITH 1983), nur mittlere Effekte erzielt werden konnten. Demgegenüber ergaben die Auswertungen mithilfe des Fremdeinschätzungsinstrumentes Hamilton Depression Rating Scale (HAMILTON 1960) ausnahmslos große Effekte.

Sämtliche Kontrollgruppen, in denen den Teilnehmern ein Medikamentenplacebo verabreicht wurde (vgl. Tabelle 45), erzielten zusammen im Bereich Allgemeine Ängstlichkeit einen großen gewichteten Effekt von $d = 1,80$ und in der Kategorie der Depressivität eine mittlere gewichtete Effektgröße von $d = 0,60$. In kurzfristiger Hinsicht lässt sich aus diesen Ergebnissen ableiten, dass eine Verringerung der Symptomatik der GAS durch Placeboeinfluss in unterschiedlichem Ausmaß herbeigeführt werden kann.

ENCK et al. (2009) zufolge sind drei Faktoren in der Lage, die Placebowirkung hinreichend zu erfassen und zu beschreiben. Einerseits kann die Theorie über die Regression zum Mittelwert (RZM) als ein Erklärungsmodell herangezogen werden. Angewandt auf die medizinische Forschung besagt diese, dass Messwerte, die in Primärstudien zum Prä-Zeitpunkt erhoben wurden, und die auf eine schwere Symptomatik der Erkrankung hindeuten, zum Post-Messzeitpunkt die Tendenz zeigen, sich dem Normalwert anzunähern, ohne dass der jeweilige Patient eine Behandlung erhalten hat. Laut ENCK et al. (2009) deutet eine RZM im Allgemeinen auf Messfehler hin, die zu einer Über- oder Unterschätzung der Placebowirkung führen. Zusätzlich wird die RZM beeinflusst durch den natürlichen Verlauf einer spezifischen Erkrankung bezüglich der Symptomschwere, der durchschnittlichen Länge einer Symptomperiode, oder durch die Ungenauigkeit globaler Messinstrumente im Vergleich zu individueller Symptommessung und Symptomschwere (ENCK und KLOSTERHALFEN 2005). Andererseits spielen auf psychologischer Ebene die Erwartungshaltungen der Patienten eine große Rolle in Bezug auf den Placeboeffekt, deren Wirkung physiologisch vereinfacht übersetzt auf einer Aktivierung des Nucleus accumbens mit Ausschüttung von Dopamin und endogenen Opioiden beruht. Der Nucleus accumbens nimmt eine wichtige Stellung innerhalb des Belohnungssystems des Zentralen Nervensystems ein (ENCK et al. 2008). Des Weiteren besitzen klassische Konditionierungsprozesse einen nicht unerheblichen Einfluss auf den

Placeboeffekt. Neutrale Stimuli wie z.B. die Tablettenfarbe können so unbewusst zu einer Symptomverbesserung führen, beruhend auf früheren Erfahrungen mit Medikamenten.

Im Hinblick auf die vorliegende Metaanalyse ist die Feststellung bemerkenswert, dass durch die hohen Placebowerte die Resultate der jeweiligen Wirkstoffe eine nicht unerhebliche Relativierung erfahren, da anscheinend dem Placeboeffekt eine große Rolle in der Symptomreduktion zukommt. Diese Erkenntnis wird unterstützt durch die Ergebnisse in der Metaanalyse von KIRSCH und SAPIRSTEIN (1998). Die Autoren gelangen zu der Schlussfolgerung, dass die Hälfte der Symptomverbesserung unter der Behandlung mit Antidepressiva auf den Placeboeffekt zurückzuführen sei. Ferner wurde in einer weiteren Übersichtsarbeit von KIRSCH et al. (2008) aufgezeigt, dass im Hinblick auf die NICE-Kriterien (National Institute for Clinical Excellence), die Effekte unter der Therapie mit Antidepressiva (SSRI, SNRI) im Vergleich zu einer Placebobehandlung zu keinem klinisch signifikanten Ergebnis führten. Die Berechnungen basierten hierbei auf der HDRS (HAMILTON 1960). Zudem legen Regressionsanalysen nahe, dass auf der einen Seite ein linearer Zusammenhang zwischen anfänglicher Schwere der Symptomatik bei Studieneintritt und einer Abnahme der Placebowirkung besteht. Auf der anderen Seite wurde kein Zusammenhang zwischen Schwere der Symptomatik bei Behandlungsbeginn und Ansprechen auf die Medikamentenbehandlung aufgedeckt. Ein klinisch signifikanter Unterschied zugunsten der Medikamentenbehandlung konnte nur bei Patienten realisiert werden, deren HDRS-Wert mit ca. 28 auf eine sehr schwere depressive Erkrankung schließen ließ. Die klinische Signifikanz basierte diesbezüglich aber vielmehr auf einer nachlassenden Placebowirkung, als auf einer ansteigenden Effektivität der Antidepressiva-Therapie. Professor U. Hegel (SZ-Interview, 2008) zufolge gehen aber die auf dieser Metaanalyse beruhenden Schlussfolgerungen mit mehreren Fehlern einher. So würden z.B. die Studienteilnehmer in Primärstudien zum Wirkungsnachweis von Antidepressiva sehr stark umsorgt und ihnen Hoffnung vermittelt. Bei dieser Vorgehensweise käme es folglich zu einem großen Placeboeffekt, der einen signifikanten Unterschied zwischen Placebo und Verum verhindere. Bezüglich der Diskussion um die Frage nach der pharmakologischen Wirksamkeit bei der Behandlung psychischer Störungen, die allein auf den jeweiligen medikamentösen Wirkstoff zurückzuführen ist, wird zukünftig eine realistische Abbildung von Placeboeffekten in Primärstudien unabdingbar sein.

Ein Versuch, den Einfluss der Placebowirkung in Primärstudien zu minimieren, spiegelt sich in der Anwendung einer dem Therapiebeginn vorgeschalteten Placebo run-in-Phase wider, in der sämtlichen Studienteilnehmern ein Placebo über einen bestimmten Zeitraum hinweg verabreicht wird. Patienten, die entsprechend vorher festgelegten Kriterien zu positiv auf den Placeboeffekt reagieren (Placebo-responder), werden vom weiteren Studienverlauf ausgeschlossen. Den Erkenntnissen von LEE et al. (2004) zufolge gelang es Studien, die Placebo-responder ausgeschlossen hatten, vergleichsweise eher größere Effektstärken bezüglich des Testmedikaments zu generieren. Bei genauerer Betrachtung zeigen aber sowohl

die Arbeit von TRIVEDI und RUSH (1994) als auch die Metaanalyse von LEE et al. (2004) auf, dass der Ausschluss von Placebo-respondern den Effektunterschied zwischen Placebothherapie und Medikamentenbehandlung in Primärstudien nicht statistisch signifikant erhöht. Zudem ist der methodische Ansatz fraglich, Placebo-responder nur anhand einer einzigen Behandlungsphase (Placebo run-in-Phase) sicher identifizieren zu wollen. Diesbezüglich legen die Ergebnisse in der Studie von TACK et al. (2005) nahe, dass ein Ansprechen auf Placeboeffekte in einer ersten Studienphase, keine zuverlässige Vorhersage für das Ansprechen auf Placeboeffekte in einer zweiten Studienphase liefert.

Bei den Überlegungen zum Placeboeffekt sollte außerdem mitberücksichtigt werden, dass während eines Studienverlaufs auch spontane Genesungsprozesse eine gewisse Rolle bezüglich der Symptomverbesserung in den jeweiligen Behandlungsarmen spielen. Dieser Einfluss sollte kontrolliert werden, indem Therapiestudien auf eine Wartelistegruppe zurückgreifen, um einer möglichen Überschätzung von Placeboeffekten entgegenzusteuern. Dies wurde in keiner der in dieser Arbeit miteingeschlossenen Pharmakotherapiestudien realisiert, in denen die Substanzklasse der Antidepressiva untersucht wurden.

Schließlich fällt hinsichtlich der vorliegenden Arbeit bei einem Vergleich der Effekte zwischen den Behandlungsarmen auf, dass in Bezug auf die Wirksamkeit in den Bereichen Allgemeine Ängstlichkeit und Depressivität kein Unterschied besteht zwischen einer Placebomedikation und der Verabreichung des Wirkstoffs Duloxetin.

Bezüglich der Frage H₅ (Unterscheiden sich die kognitiv-behaviorale Therapie und die Pharmakotherapie mit Antidepressiva im Hinblick auf die kurzfristige Behandlung der GAS in ihrer Wirksamkeit?) lässt sich konstatieren, dass sowohl mit der Kognitiv-Behavioralen Therapie (CBT), als auch mit der medikamentösen Therapie der Antidepressiva kurzfristig große Effektstärken in den jeweiligen Symptomkategorien erzielt werden konnten. Zwar scheint auf der Grundlage absoluter Effektstärkenwerte die Therapie mit Antidepressiva der CBT-Behandlung bezüglich der Wirksamkeit überlegen zu sein. Bei näherer Betrachtung fällt allerdings auf, dass zum einen in Bezug auf die Wirksamkeit der medikamentösen Antidepressiva-Therapie dem Placeboeffekt ein relevanter Einfluss zukommt, der von der ausschließlichen Wirkung des jeweiligen Wirkstoffs unterschieden werden muss. Zum anderen wurde die Kernsymptomatik der GAS in den Medikamentenstudien mit Antidepressiva nicht gesondert anhand eines speziellen Bewertungsinstruments wie dem „Penn State Worry Questionnaire (PSWQ)“ (MEYER et al. 1990) untersucht. Deshalb besteht auch keine Möglichkeit, Vergleiche in diesem Symptombereich anzustellen. Außerdem sollten Schlussfolgerungen aus einer Gegenüberstellung der beiden Therapieoptionen nur sehr vorsichtig gezogen werden, da der Frage nach der Wirksamkeit des jeweiligen Therapieverfahrens mithilfe von unterschiedlichen methodischen Variablen nachgegangen wurde. Dies betrifft unter anderem die Anwendung verschiedener Bewertungsinstrumente.

Zur Objektivierung der Therapiewirkung wurde im Rahmen der ausgewählten pharmakologischen Antidepressiva-Studien in der Kategorie der Allgemeinen Ängstlichkeit vorwiegend die HARS (HAMILTON 1959) eingesetzt. Diese Vorgehensweise wirft das Problem auf, dass mit der HARS (HAMILTON 1959) als Fremdeinschätzungsinstrument das Risiko eines Untersucherbias mitberücksichtigt werden muss. Die Interpretation und anschließende Bewertung der Symptomatik des Patienten obliegt hierbei vollständig dem Untersucher, der im Sinne eines wünschenswerten Therapieergebnisses, eher zu einer Überschätzung der Wirksamkeit des jeweiligen Therapieverfahrens neigen könnte. Im Gegensatz dazu basiert die Analyse der Therapiewirksamkeit bei den psychologischen Therapiestudien in dieser Kategorie zumeist auf mehreren zusätzlichen Instrumenten wie dem „Beck Anxiety Inventory“ (BECK et al. 1988) und dem „State Trait Anxiety Inventory“ (SPIELBERGER et al. 1970), die beide zur Kategorie der Selbsteinschätzungsinstrumente gezählt werden. Ferner sollte laut MITTE (2005) bei der Anwendung der HARS (HAMILTON 1959) auch der Tatsache Rechnung getragen werden, dass neben den somatischen Charakteristika der GAS die kognitiven Elemente in der HARS nicht ausreichend aufgegriffen werden, um die DSM-III-R- (APA 1987) oder DSM-IV-Kriterien (APA 1994) zu erfüllen. Deshalb könnte der Vergleich zwischen den Effektgrößen von Pharmakotherapie mittels Antidepressiva und CBT einem nicht unerheblichen Einfluss des Äpfel- und Birnen-Problems unterliegen (vgl. S. 19). Auch im Bereich der Depressivität liegen Unterschiede vor. So wird bei der Auswahl eines Selbsteinschätzungsinstruments in den Antidepressiva-Studien ausnahmslos auf die „Hospital Anxiety and Depression Scale, Depression Subscale“ (ZIGMOND und SNAITH 1983) zurückgegriffen, wohingegen in den psychologischen Arbeiten das „Beck Depression Inventory (BDI)“ (BECK et al. 1961) favorisiert wird. Einerseits konnte bezüglich der Medikamentenstudien in der Mehrzahl der Fälle keine Gewichtung der Effektgrößen im Bereich der Depressivität vorgenommen werden, was den Vergleich mit den psychologischen Therapiestudien erschwert. Andererseits wurde in der Arbeit von LAMBERT und HILL (1994) dargelegt, dass das Instrument „Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)“ (HAMILTON 1960) dazu tendiert, größere Effektstärken zu generieren als das BDI (BECK et al. 1961). Da z.B. in den Primärstudien zu Paroxetin und den Trizyklischen Antidepressiva keine BDI-Werte (BECK et al. 1961) zur Mittelung herangezogen werden konnten, werden an dieser Stelle die Effekte möglicherweise überschätzt.

Im Hinblick auf die Erhebungsinstrumente zeigen sich auch deutliche Unterschiede zwischen den Pharmakostudien und Psychotherapiestudien. Während einerseits hinsichtlich der Antidepressivastudien vorwiegend das MINI-Erhebungsinstrument zur Anwendung kam (SHEEHAN et al. 1998), wurden andererseits innerhalb der CBT-Studien vor allem die unterschiedlichen Versionen des ADIS zur Diagnoseerhebung herangezogen (DINARDO und BARLOW 1988). Dieser Umstand setzt ebenfalls den gegenüberstellenden Vergleich von Behandlungsansätzen zur Therapiewirksamkeit einer gewissen Problematik aus, da

möglicherweise eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, dass in den Primärstudien unterschiedliche, nicht vollständig deckungsgleiche Konzepte der GAS analysiert wurden.

6. Schlussbetrachtung

6.1. Zusammenfassung

Die Generalisierte Angststörung ist eine psychische Erkrankung, die entsprechend der Definition von exzessiver Angst und Sorgen (furchtsame Erwartungen) bezüglich mehrerer Ereignisse oder Tätigkeiten geprägt ist, sowie der Schwierigkeit, diese zu kontrollieren. Dabei führen diese Wesensmerkmale sowie die damit vergesellschafteten vegetativen und psychischen Symptome zu einer signifikanten Beeinträchtigung unterschiedlichster Lebensbereiche. Zur Behandlung dieses zur Chronifizierung neigenden Störungsbildes steht unter anderem die Methode der Kognitiv-Behavioralen Therapie zur Verfügung. Diese versucht den Patienten pathologische Verhaltensmuster vor Augen zu führen und diese anhand bestimmter erlernbarer Techniken einer Änderung zugänglich zu machen. Eine andere Möglichkeit der Behandlung stellt die Pharmakotherapie mit der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva dar. Diese Medikamentenklasse zeichnet sich dadurch aus, dass sie die Konzentration der biogenen Amine wie Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt erhöht, mit dem Ziel der Stimmungsaufhellung, Antriebssteigerung und Anxiolyse. Diese Arbeit hat sich in diesem Zusammenhang der Aufgabe gewidmet, die oben erwähnten Therapieansätze auf ihre kurzfristige sowie langfristige Wirksamkeit hin bezüglich der Generalisierten Angststörung zu untersuchen. Dies wurde anhand der metaanalytischen Auswertung von Primärstudien bewerkstelligt, die dieser Fragestellung nachgingen. Die Wirksamkeit der jeweiligen Therapieansätze wird diesbezüglich durch Effektgrößen repräsentiert. Im Hinblick auf das Resultat dieser Metaanalyse konnten die kognitiv-behaviorale Einzel- sowie Gruppentherapie sowohl kurz- als auch langfristig große Effektstärken realisieren. Auch zeigen die Ergebnisse auf, dass die Behandlungsfortschritte bis zu zwölf Monaten nach Therapiebeendigung aufrecht erhalten wurden. Im Vergleich stellte sich über die Messzeitpunkte hinweg aber eine höhere Wirksamkeit der kognitiven Einzeltherapie heraus, deren Effektgrößen auch auf der größten Anzahl an Primärstudienresultaten basieren. Der Frage nach einem Unterschied zwischen den spezifischen Behandlungsmethoden innerhalb des kognitiv-behavioralen Therapieansatzes in Bezug auf die kurzfristige Wirksamkeit wurde ebenfalls in dieser Arbeit nachgegangen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass einerseits zu wenige Studienergebnisse für die spezifischen Therapiemethoden vorlagen, und andererseits erhebliche inhaltliche Unterschiede der Therapieansätze in den jeweiligen Primärstudien eine Zusammenführung der Effektgrößen nicht erlaubten, konnte nur für das Verfahren der Angewandten Entspannung und der Nicht-Direktiven Gruppentherapie eine Gewichtung der Effektstärken vorgenommen werden. Diesbezüglich zeigte sich die Angewandte Entspannung der Nicht-

Direktiven Gruppentherapie in sämtlichen Symptombereichen überlegen. Hinsichtlich der spezifischen Therapieverfahren, für die nur die Möglichkeit einer Mittelung der Effektgrößen bestand, erreichten die Kombinationsverfahren Angewandte Entspannung und Unterstützendes Zuhören sowie die Kognitive Therapie in Verbindung mit Unterstützendem Zuhören die größten Effekte in den Kategorien Kernsymptomatik der Generalisierten Angststörung (GAS), Allgemeine Ängstlichkeit und Depressivität. Ebenfalls große Effektstärken, aber vergleichsweise niedrigere Werte ergaben sich sowohl in den Primärstudien zur Nichtdirektiven Einzeltherapie als auch zur Nichtdirektiven Einzeltherapie kombiniert mit Angewandter Entspannung. Die rein Kognitive Therapie erzielte die niedrigsten Ergebnisse, mit einem kleinen Effekt im Bereich Kernsymptomatik der GAS, einem mittleren Effekt in der Kategorie Depressivität, und einer großen Effektstärke für den Bereich Allgemeine Ängstlichkeit. Zuletzt konnte im Hinblick auf die Wartelistegruppen in den Primärstudien nur in der Symptomkategorie Depressivität anhand der kleinen gewichteten Effektgröße eine Symptomverbesserung nachgewiesen werden.

Die Berechnungen zur kurzfristigen Wirksamkeit von Antidepressiva in der Behandlung der GAS resultierten in ausnahmslos großen Effektstärken im Symptombereich Allgemeine Ängstlichkeit für sämtliche untersuchte Wirkstoffe. Diesbezüglich scheint das Medikament Escitalopram mit der größten Symptomverbesserung einherzugehen, gefolgt von Paroxetin und Sertralin. Venlafaxin, die Trizyklischen Antidepressiva und Duloxetin reihen sich hinter die erstgenannten Substanzen ein, wobei die Ergebnisse zu Duloxetin eine annähernd gleiche Effektgröße lieferten wie die Auswertungen der Patientengruppen, die mit einem Medikamentenplacebo behandelt wurden. Im Hinblick auf die Kategorie Depressivität erzielt der Wirkstoff Paroxetin die größte gemittelte Effektstärke. Diese beruht aber nur auf einem Studienergebnis. Die Wirkstoffe Venlafaxin und Duloxetin realisieren in diesem Zusammenhang einen großen bzw. einen mittleren Effekt. Im Gegensatz dazu erzielten die auf mehreren Studienergebnissen basierende Substanz Sertralin sowie die Medikamentengruppe der Trizyklischen Antidepressiva große gewichtete Effektstärken mit identisch hoher Wirksamkeit. Schließlich realisierten die Behandlungsarme mit Medikamentenplacebo eine mittlere gewichtete Effektgröße. Bei einem abschließenden Vergleich der absoluten Effektgrößenwerte zwischen der Kognitiv-behavioralen Therapie (CBT) und der Behandlung mit der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva in Bezug auf die kurzfristige Wirksamkeit stellte sich mit Ausnahme von Duloxetin die Medikamentenbehandlung im Bereich Allgemeine Ängstlichkeit der CBT als überlegen heraus. Auch in der Kategorie der Depressivität deuten die Substanz Sertralin und die Gruppe der Trizyklischen Antidepressiva mit ihren gewichteten Effektgrößen auf eine höhere Wirksamkeit hinsichtlich der Symptomreduzierung im Rahmen einer GAS hin. Einerseits geht jedoch aufgrund der großen Effektstärken in den Placebo-Kontrollgruppen der Ergebnisvergleich der verschiedenen Therapieansätze mit einer gewissen Relativierung einher. Andererseits zeigen die Effektstärken der zahlreichen Primärstudien, in denen die

Wirksamkeit der kognitiv-behavioralen Therapie auch für den Follow-up-Zeitraum untersucht wurde, dass sowohl die CBT als auch deren Einzeltechniken in der Lage sind, zusätzlich in langfristiger Hinsicht einen positiven Therapieeffekt zu bewahren.

6.2. Kritische Würdigung

Basierend auf hohen qualitativen Standards bezüglich der Selektionskriterien der Primärstudien (WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT PSYCHOTHERAPIE 2007; QUOROM-STATEMENT, MOHER et al. 1999) und der Dokumentation der vorliegenden Metaanalyse (Consort Statement, MOHER et al. 2001), wurde das Ziel definiert, die Wirksamkeit der Kognitiv-Behavioralen Therapie (CBT) sowie der pharmakologischen Therapie mit Antidepressiva im Rahmen der GAS zu untersuchen. Der Nachweis einer Symptomverbesserung konnte diesbezüglich vor allem bei der CB-Einzeltherapie dargelegt werden, da auch zahlreiche Einzelstudienergebnisse zur Untermauerung des Wirksamkeitsnachweises in die Effektgrößenberechnungen miteingeflossen sind. Im Hinblick auf die einzelnen Therapieansätze innerhalb der CBT war eine metaanalytische Aggregation und Gewichtung der Effektgrößen nicht im gleichen Umfang möglich. Dies lag zum einen an einem Mangel themenrelevanter Primärstudien, und zum anderen an den hohen qualitativen Einschlusskriterien von Primärstudien, die teilweise nicht erfüllt werden konnten. Außerdem wurden in einigen Studien die spezifischen Therapieformate noch durch weitere Behandlungsansätze ergänzt, sodass eine Zusammenfassung der Effekte auf diesen Behandlungsgebieten nicht sinnvoll erschien. Auch in Bezug auf die Therapie mit der Medikamentenklasse der Antidepressiva war im Symptombereich der Depressivität eine Gewichtung der Effektgrößen nur in Ausnahmefällen möglich. Generalisierbare Schlussfolgerungen zur Therapiewirksamkeit hinsichtlich des Störungsbildes können so nur unter großem Vorbehalt abgeleitet werden. Diesen Ausführungen Rechnung tragend wäre es nicht ratsam, bestimmte Ergebnisse in Bezug auf die Therapiewirksamkeit überzuinterpretieren. Deshalb kann diese Metaanalyse für sich allein gesprochen aufgrund der erwähnten Datenlage und unter Berücksichtigung der einer jeden Metaanalyse immanenten methodischen Probleme (vgl. S. 18-19), nur unter gewissen Einschränkungen, als eine fundierte Entscheidungsgrundlage zur Auswahl der jeweiligen Therapieform bei der Behandlung der GAS herangezogen werden. Insgesamt legen aber die Resultate dieser Metaanalyse die Empfehlung nahe, bei der Behandlung der GAS auf die CBT als primäre Therapieoption zurückzugreifen. Auch vor allem unter Berücksichtigung der langfristig stabilen Therapieeffekte der CBT, die ein vornehmliches Ziel einer jeglichen Behandlung psychischer Erkrankungen darstellen sollten. Im Hinblick auf die psychopharmakologische Behandlung der GAS mit Antidepressiva wird deren kurzfristige Wirksamkeit in dieser Arbeit für die Mehrzahl der Substanzen trotz relativierender Placeboeffekte dargelegt. Versäumt

wurde es aber bisher, in den Medikamentenstudien zum Thema GAS die Untersuchung der langfristigen Therapieeffekte der Antidepressiva als Standard zu integrieren. Außerdem wurde bisher in keiner Primärstudie die Wirkung der Antidepressiva auf die Sorgen bzw. furchtsamen Erwartungen, d.h. auf die Kernsymptomatik der GAS hin untersucht. Diesen Tatsachen Rechnung tragend und unter Berücksichtigung der im Vergleich zu den CBT-Studien sehr viel höheren Abbrecherquoten innerhalb der Antidepressiva-Studien muss der CBT zur Behandlung der GAS nach aktuellem Forschungsstand der Vorrang gegeben werden.

6.3. Implikationen für die weitere Forschung

Zukünftige Primärstudien zum Thema Generalisierte Angststörung (GAS) und deren verhaltenstherapeutische sowie pharmakologische Antidepressiva-Behandlung sollten sich zu einem einheitlichen methodischen Qualitätskriterien in Bezug auf die Durchführung einer Forschungsarbeit zur Grundlage nehmen, wie sie zum Beispiel im Methodenpapier des WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATS PSYCHOTHERAPIE (2007) definiert wurden. Vor allem die Anwendung identischer, strukturierter und standardisierter Erhebungsinstrumente, anhand derer es möglich wird, das Vorliegen einer GAS reliabel und valide zu bestätigen, würde dazu beitragen, hochwertigere Aussagen hinsichtlich des Forschungsgegenstandes treffen zu können. Außerdem sollte zur Objektivierung der Therapiewirksamkeit auf gleiche Messinstrumente in den einzelnen Symptombereichen zurückgegriffen werden mit dem Ziel der besseren Vergleichbarkeit der Studienergebnisse, und speziell bei der Erforschung der Therapiewirksamkeit von Antidepressiva die pathologischen Sorgenzustände, das Hauptcharakteristikum der GAS, eine Mitberücksichtigung erfahren. Zum anderen wäre eine Festlegung auf bestimmte Standards zur Dokumentation von Forschungsergebnissen sinnvoll. Diese sind unter anderem im Consort Statement (MOHER et al. 2001) beschrieben worden, um die Ergebnisse einer Primärstudie qualitativ richtig einordnen zu können. Auf der Basis dieser Qualitätskriterien sollten in diesem Kontext in den folgenden Primärstudien weiterhin die einzelnen etablierten spezifischen Behandlungstechniken der kognitiv-behavioralen Therapie (CBT) gesondert und deren Kombination auf ihre Wirksamkeit hin bezüglich der verschiedenen Symptombereiche überprüft werden. Auf pharmakologischem Forschungsgebiet ist eine langfristige Untersuchung der Wirksamkeit von Antidepressiva bisher kaum unternommen worden. Bei einem zur Chronifizierung neigenden Störungsbild wie der GAS wären Erkenntnisse zu einer langfristigen Symptomverbesserung mittels Antidepressiva sinnvoll. Aber auch die verstärkte Durchführung von Studien zum direkten Vergleich von kognitiv-behavioraler Therapie und der Therapie mit der Medikamentenklasse der Antidepressiva würden aufgrund gleicher methodischer Variablen dazu beitragen, die Generalisierbarkeit der Erkenntnisse zu diesem Thema zu steigern. Ferner sollten neuere Forschungsimpulse verstärkt aufgegriffen werden, wie sie exemplarisch vom Therapieansatz

der Metakognitiven Therapie ausgehen. Dieses Verfahren basiert auf dem von Wells (WELLS 1995) beschriebenen metakognitiven Modell zur GAS. Dieses geht davon aus, dass den Sorgen, dem zentralen Kennzeichen der GAS, vor allem auch durch negative Überzeugungen hinsichtlich der Sorgen Nahrung gegeben wird. Die Natur dieser Überzeugungen ist von der Annahme der Unkontrollierbarkeit von Sorgen und deren gefährlichen Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit und des sozialen Interagierens gekennzeichnet. Mit diesen Erkenntnissen ist ein weiterer spannender Ansatzpunkt zur Behandlung der GAS entwickelt worden. Aber auch der Versuch, Behandlungselemente in die CBT zu integrieren, die sich den zwischenmenschlichen Problemen der GAS-Patienten widmen, scheint für die Zukunft eine weitere Therapieoption darzustellen. Laut BORKOVEC et al. (2002) könnten die Sorgen und Ängste der GAS-Patienten mitunter auch durch Beziehungsprobleme aufrecht erhalten werden, oder durch Unfähigkeiten, eigene zwischenmenschliche Bedürfnisse zu realisieren. Dass wie von NEWMAN et al. (2008) dargelegt, die Sorgeninhalte von GAS-Patienten vorwiegend Beziehungsprobleme thematisieren, und dass diese vermehrt ineffiziente Verhaltensmuster an den Tag legen, um 'gesunde' Beziehungen aufrechtzuerhalten, lässt eine verstärkte Forschung auf diesem Gebiet als sinnvoll erscheinen. Zusätzlich mit der sämtliche Therapieverfahren betreffenden Fragestellung nach den Behandlungsformaten (Gruppen- oder Einzelformat) und deren Unterschiede in der Behandlung von jungen und älteren Patienten könnte schließlich anhand der oben dargelegten Vorgehensweisen eine effektivere Therapie realisiert werden.

Anhang

Psychotherapiestudien

Tabelle 46: Effektstärken: Borkovec et al. 1987

Effektstärken innerhalb der Studie von BORKOVEC et al. (1987) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|----------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | -- | -- |
| | Intervention b) (ND & AR) | PSWQ | -- | -- |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS STAI | 1,88 2,05 | 1,97 |
| | Intervention b) (ND & AR) | HARS STAI | 1,36 1,01 | 1,19 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS | 1,46 | 1,46 |
| | Intervention b) (ND & AR) | HDRS | 0,93 | 0,93 |

Anmerkungen:

- Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Kombination aus Progressiver Muskel-Relaxation (PMR) nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) und kognitiver Therapie (CT) nach BECK und EMERY (1979)
- Intervention b) Nicht-Direktive Therapie (ND) und Angewandte Entspannung (AR) nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973)
- ▲ Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 47: Effektstärken: Borkovec und Costello 1993

Effektstärken innerhalb der Studie von BORKOVEC und COSTELLO (1993) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|------------|----------------------|---------|---------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 1,86 | 1,86 | 2,06 | 2,16 | 2,06 | 2,16 |
| | Intervention b) (AR) | PSWQ | 2,75 | 2,75 | 2,74 | 2,99 | 2,74 | 2,99 |
| | Intervention c) (ND) | PSWQ | 0,83 | 0,83 | 1,99 | 1,94 | 1,99 | 1,94 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS | 2,33 | 2,04 | 2,37 | 2,63 | 2,03 | 2,31 |
| | | STAI | 1,75 | | 1,69 | 1,98 | | |
| | Intervention b) (AR) | HARS | 3,25 | 2,49 | 3,80 | 3,35 | 2,99 | 2,64 |
| | | STAI | 1,73 | | 2,18 | 1,93 | | |
| | Intervention c) (ND) | HARS | 1,91 | 1,47 | 2,40 | 2,51 | 1,97 | 1,98 |
| | | STAI | 1,03 | | 1,53 | 1,44 | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS | 1,37 | 1,24 | 1,37 | 1,32 | 1,14 | 1,16 |
| | | BDI | 1,11 | | 0,91 | 0,99 | | |
| | Intervention b) (AR) | HDRS | 1,33 | 1,26 | 1,44 | 1,06 | 1,36 | 1,02 |
| | | BDI | 1,18 | | 1,28 | 0,97 | | |
| | Intervention c) (ND) | HDRS | 0,79 | 0,69 | 0,96 | 1,02 | 0,84 | 0,86 |
| | | BDI | 0,59 | | 0,71 | 0,69 | | |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Kombination aus Angewandter Entspannung mit progressiver Muskelrelaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973) und kognitiver Therapie nach BECK und EMERY (1985).

Intervention b) Angewandte Entspannung (AR) nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973)

Intervention c) Nicht-Direktive Therapie (ND), entsprechend der klassischen Gesprächstherapie

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate. 2= 12 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 48: Effektstärken: Borkovec et al. 2002

Effektstärken innerhalb der Studie von BORKOVEC et al. (2002) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereiche | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d Fu* 3 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gem. Fu*3 |
|--------------------------|---------------------------|---|------------|----------------------|---------|---------|---------|-------------------|-------------------|-------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 2,58 | 2,58 | 2,77 | 2,90 | 2,58 | 2,77 | 2,90 | 2,58 |
| | Intervention b) (CT) | PSWQ | 2,06 | 2,06 | 2,24 | 2,00 | 2,29 | 2,24 | 2,00 | 2,29 |
| | Intervention c) (SCD&AR) | PSWQ | 2,59 | 2,59 | 2,64 | 2,55 | 2,63 | 2,64 | 2,55 | 2,63 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS | 2,28 | 2,07 | 2,22 | 1,77 | 1,56 | 2,04 | 1,77 | 1,57 |
| | | STAI | 1,86 | | 1,85 | 1,77 | 1,57 | | | |
| | Intervention b) (CT) | HARS | 2,23 | 2,22 | 1,97 | 1,75 | 1,76 | 2,11 | 1,86 | 2,04 |
| | | STAI | 2,20 | | 2,25 | 1,97 | 2,31 | | | |
| | Intervention c) (SC & AR) | HARS | 2,28 | 2,07 | 2,18 | 2,03 | 2,08 | 2,00 | 2,14 | 2,02 |
| | | STAI | 1,85 | | 1,81 | 2,24 | 1,96 | | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS | 1,25 | 1,33 | 1,17 | 0,76 | 0,71 | 1,26 | 1,04 | 0,99 |
| | | BDI | 1,41 | | 1,34 | 1,32 | 1,26 | | | |
| | Intervention b) (CT) | HDRS | 1,01 | 1,12 | 0,71 | 0,63 | 0,57 | 0,97 | 0,93 | 0,92 |
| | | BDI | 1,23 | | 1,23 | 1,22 | 1,27 | | | |
| | Intervention c) (SCD&AR) | HDRS | 1,27 | 1,52 | 1,14 | 1,37 | 1,33 | 1,33 | 1,61 | 1,58 |
| | | BDI | 1,77 | | 1,51 | 1,85 | 1,83 | | | |
| Anmerkungen: | Intervention a) | Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Kognitive Therapie nach BECK und EMERY (1985) & Supportive Listening. Selbstkontrollierte Desensibilisierung, Progressive Relaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973), Angewandte Entspannung nach ÖST (1987). | | | | | | | | |
| | Intervention b) | Kognitive Therapie (CT) nach BECK und EMERY (1985) & Supportive Listening | | | | | | | | |
| | Intervention c) | Selbstkontrollierte Desensibilisierung (SCD), Progressive Muskelrelaxation nach BERNSTEIN und BORKOVEC (1973), Angewandte Entspannung (AR) nach ÖST (1987) | | | | | | | | |
| *Follow- up (FU) | | 1= 6 Monate. 2= 12 Monate. 3= 24 Monate | | | | | | | | |
| ▲Instrumente | | siehe Verzeichnis S. 40 | | | | | | | | |

Tabelle 49: Effektstärken: Dugas et al. 2003

Effektstärken innerhalb der Studie von DUGAS et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d Fu* 3 |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|---------|---------|---------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 1,62 | 2,11 | 2,30 | 2,36 |
| | Kontrollgruppe b) | PSWQ | 0,31 | | | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | BAI | 0,87 | 0,90 | 0,93 | 0,97 |
| | Kontrollgruppe b) | BAI | 0,07 | | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | BDI | 0,95 | 1,04 | 1,10 | 1,17 |
| | Kontrollgruppe b) | BDI | 0,04 | | | |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv- behaviorale Therapie (CBT): Kombination aus Bewusstseinstaining, Reevaluierung positiver Überzeugungen bezüglich der Sorgen. Problemlösungs-Training. Kognitive Exposition. Berücksichtigung der Intoleranz gegenüber Unsicherheit (DUGAS 2002). Werte ergeben sich aus der Kombination der Ergebnisse der CBT-1- und CBT-2- Behandlungsgruppen.

Intervention b) Wartelistengruppe (im Anschluss an die Wartezeit Behandlung in der CBT-2- Gruppe)

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate. 2= 12 Monate. 3= 24 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 50: Effektstärken: Ladouceur et al. (2000)

Effektstärken innerhalb der Studie von LADOUCEUR et al. (2000) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|---------|---------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 2,38 | 2,16 | 2,24 |
| | Kontrollgruppe b) | PSWQ | -0,72 | | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | BAI | 0,87 | 0,56 | 0,67 |
| | Kontrollgruppe b) | BAI | 0,37 | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | BDI | 1,11 | 0,85 | 0,92 |
| | Kontrollgruppe b) | BDI | 0,19 | | |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Behandlungsmanual basiert auf Erkenntnissen von Dugas. Kombination aus Bewusstseinsstraining, Anwendung von kognitiven & behavioralen Techniken, um fehlerhafte Überzeugungen bezüglich der Sorgen zu korrigieren, Problemorientierungs-Training, kognitive Exposition. Werte ergeben sich aus der Kombination der Ergebnisse der CBT-1- und CBT-2- Behandlungsgruppen

Intervention b) Wartelistengruppe (im Anschluss an Wartezeit Behandlung in CBT-2 Gruppe)

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate. 2= 12 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 51: Effektstärken: Leichsenring et al. (2003)

Effektstärken innerhalb der Studie von LEICHSENRING et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d gemittelt Fu* 1 |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------|----------------------|---------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 1,78 | 1,78 | 1,72 | 1,72 |
| | Intervention b) (STPP) | PSWQ | 0,80 | 0,80 | 0,68 | 0,68 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | BAI | 1,41 | 1,96 | 1,39 | 1,98 |
| | | HARS | 2,62 | | 2,67 | |
| | | STAI | 1,84 | | 1,87 | |
| | Intervention b) (STPP) | BAI | 1,08 | 1,41 | 1,02 | 1,33 |
| HARS | 2,14 | 2,02 | | | | |
| STAI | 1,02 | 0,94 | | | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | BDI | 1,74 | 1,74 | 1,58 | 1,58 |
| | Intervention b) (STPP) | BDI | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Basierend auf Manualen von BORKOVEC et al. (2001) & BROWN et al. (1993). Haupttechniken: Entspannungstraining, Strategien zur Problemlösung, Änderung und Kontrolle der Sorgen/ katastrophisierenden Antizipationen.

Intervention b) Basierend auf LUBORSKYS Supportiv-Expressiver Therapie (1984), adaptiert für die GAS- Behandlung nach CRITS-CHRISTOPH et al. (1995)

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 52: Effektstärken: Linden et al. (2005)

Effektstärken innerhalb der Studie von LINDEN et al. (2005) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d gemittelt Fu* 1 |
|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------|----------------------|--------------|-------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT-A) | HARS STAI | 1,14 0,64 | 0,89 | 1,31 0,86 | 1,09 |
| | Intervention b) (CBT-B) | HARS STAI | 1,37 0,46 | 0,92 | 1,59 0,67 | 1,13 |
| | Kontrollgruppe c) | HARS STAI | 0,18 0,13 | 0,16 | | |

Anmerkungen:

Intervention a & b) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Die Behandlung basierte auf Manualen nach LINDEN et al.(1995), ZUBRÄGEL & LINDEN (2000) mit Anlehnungen an BARLOW (1992). Relaxations-Training, Problemlösung, Kontrolle der Sorgen und Dekatastrophisierung.

Intervention b) Besteht aus Teilnehmern der Kontakt-Kontrollgruppe, die im Anschluss eine CBT- Behandlung erhielten

*Follow-up (FU) 1= 8-9 Monate

▲Instrument siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 53: Effektstärken: Mohlman et al. (2003)

Effektstärken innerhalb der Studie von MOHLMAN et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d Fu* 1 |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|------------|---------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | BAI | 0,30 | 0,54 |
| | Kontrollgruppe b) | BAI | 0,38 | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | BDI | 0,57 | 1,56 |
| | Kontrollgruppe b) | BDI | 0,83 | |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): CBT- Manual siehe GORENSTEIN et al. (1999). Progressive Muskelrelaxation, kognitives Restrukturierungs-Training, Präventive Massnahmen zur Vermeidung bestimmter Verhaltensweisen während Sorgenzuständen, Exposition mit sorgenassoziierten Situationen, Problemlösungstraining.

Intervention b) Wartelistegruppe

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 54: Effektstärken: Öst und Breitholtz (2000)

Effektstärken innerhalb der Studie von ÖST und BREITHOLTZ (2000) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d gemittelt Fu* 1 |
|--------------------------|----------------------|--------------------------|------------|----------------------|---------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (AR) | PSWQ | 0,21 | 0,21 | 0,70 | 0,70 |
| | Intervention b) (CT) | PSWQ | 0,24 | 0,24 | 0,30 | 0,30 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (AR) | HARS | 1,92 | 1,09 | 2,03 | 1,22 |
| | | STAI | 0,29 | | 0,57 | |
| | | BAI | 1,06 | | 1,05 | |
| | Intervention b) (CT) | HARS | 1,95 | 1,15 | 1,62 | 1,07 |
| STAI | 0,68 | 0,74 | | | | |
| BAI | 0,81 | 0,84 | | | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (AR) | HDRS | 1,43 | 0,99 | 1,33 | 1,15 |
| | | BDI | 0,54 | | 0,97 | |
| | Intervention b) (CT) | HDRS | 0,80 | 0,69 | 0,48 | 0,68 |
| | | BDI | 0,58 | | 0,87 | |

Anmerkungen:

Intervention a) Angewandte Entspannung (AR) nach ÖST (1987).
 Intervention b) Kognitive Therapie (CT) nach BECK & EMERY (1985), Manual nach BORKOVEC & COSTELLO (1993)
 *Follow-up (FU) 1= 12 Monate
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 55: Effektstärken: Stanley et al. (1996)

Effektstärken innerhalb der Studie von STANLEY et al. (1996) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 0,70 | 0,70 | 0,96 | 1,14 | 0,96 | 1,14 |
| | Intervention b) (NDS) | PSWQ | 0,81 | 0,81 | 1,28 | 1,35 | 1,28 | 1,35 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS STAI | 1,16 0,62 | 0,89 | 1,39 0,71 | 1,51 0,90 | 1,05 | 1,21 |
| | Intervention b) (NDS) | HARS STAI | 1,99 0,26 | 1,13 | 1,91 0,73 | 2,08 0,61 | 1,32 | 1,35 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS BDI | 1,36 0,76 | 1,06 | 1,48 0,77 | 1,37 0,81 | 1,13 | 1,09 |
| | Intervention b) (NDS) | HDRS BDI | 0,90 1,03 | 0,97 | 0,94 0,81 | 0,86 0,81 | 0,88 | 0,84 |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie(CBT): basierend auf dem Manual von BORKOVEC und COSTELLO (1993), sowie CRASKE et al. (1992)

1.) Progressive Muskelrelaxation. 2.) Kognitive Therapie. 3.) Expositionsbehandlung

Intervention b) Nicht-Direktive supportive Therapie (NDS)

*Follow-up (FU) 1= 1 Monat. 2= 6 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 56: Effektstärken: Stanley et al. (2003)

Effektstärken innerhalb der Studie von STANLEY et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu* 1 | d Fu* 2 | d Fu* 3 | d gemittelt Fu* 1 | d gemittelt Fu* 2 | d gemittelt Fu* 3 |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------|----------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 0,91 | 0,91 | 1,20 | 1,06 | 1,27 | 1,20 | 1,06 | 1,27 |
| | Kontrollgruppe b) | PSWQ | 0,16 | 0,16 | | | | | | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS STAI | 0,96 1,00 | 0,98 | 0,97 1,18 | 0,96 1,05 | 1,20 1,31 | 1,08 | 1,01 | 1,26 |
| | Kontrollgruppe b) | HARS STAI | -0,06 0,17 | 0,06 | | | | | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS BDI | 1,00 1,55 | 1,28 | 0,92 1,48 | 0,82 1,55 | 1,06 1,89 | 1,20 | 1,19 | 1,48 |
| | Kontrollgruppe b) | HDRS BDI | 0,08 0,40 | 0,24 | | | | | | |

Anmerkungen:

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): CBT basierend auf Manual von BORKOVEC und COSTELLO (1993), sowie CRASKE et al. (1992) und adaptiert für ältere Patienten nach STANLEY et al. (1996)

1.) Progressive Muskelrelaxation. 2.) kognitive Therapie. 3.) Expositionsbehandlung

Intervention b) Minimale Kontakt- Kontrollgruppe

*Follow-up (FU) 1= 3 Monate. 2= 6 Monate. 3= 12 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 57: Effektstärken: Wetherell et al. (2003)

Effektstärken innerhalb der Studie von WETHERELL et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post | d Fu*1 | d gemittelt Fu* 1 |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------|----------------------|--------------|-------------------|
| Kernsymptomatik der GAS | Intervention a) (CBT) | PSWQ | 0,50 | 0,53 | 0,59 | 0,59 |
| | Intervention b) (ND) | PSWQ | 0,71 | 0,71 | 0,83 | 0,83 |
| | Kontrollgruppe c) | PSWQ | -0,16 | -0,16 | | |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (CBT) | HARS BAI | 0,61 0,35 | 0,48 | 1,06 0,64 | 0,85 |
| | Intervention b) (ND) | HARS BAI | 0,53 -0,07 | 0,23 | 0,72 0,24 | 0,48 |
| | Kontrollgruppe c) | HARS BAI | 0,01 0,09 | 0,05 | | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (CBT) | HDRS BDI | 0,24 0,71 | 0,48 | 0,51 0,94 | 0,73 |
| | Intervention b) (ND) | HDRS BDI | 0,29 0,46 | 0,38 | 0,79 0,57 | 0,68 |
| | Kontrollgruppe c) | HDRS BDI | 0,21 -0,08 | 0,07 | | |

Anmerkungen

Intervention a) Kognitiv-behaviorale Therapie (CBT): Manual nach CRASKE et al. (1992), mit Anpassungen an ältere Patienten. Muskelrelaxation. Risikoeinschätzung und Dekatastrophisierung. Imaginäre und in vivo Desensibilisierung. Präventive Massnahmen zur Vermeidung bestimmter Verhaltensweisen während Sorgenzuständen

Intervention b) Nicht-Direktive Therapie (ND) entsprechend einer Diskussionsgruppe nach HYMAN (1980)

Intervention c) Wartelistengruppe.

*Follow-up (FU) 1= 6 Monate

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Medikamentenstudien

Tabelle 58: Effektstärken innerhalb der Studie von Allgulander et al. (2004) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) | HARS | 2,54 | 1,92 |
| | (Sertralin- SSRI*) | HADS-AS | 1,29 | |
| | Kontrollgruppe b) | HARS | 1,63 | 1,21 |
| | (Placebo) | HADS-AS | 0,79 | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) | HADS-DS | 0,55 | 1,11 |
| | (Sertralin- SSRI*) | MADRS | 1,66 | |
| | Kontrollgruppe b) | HADS-DS | 0,08 | 0,21 |
| | (Placebo) | MADRS | 0,34 | |

Anmerkungen:

Intervention a) Sertralin: flexible Dosierung: 50-150 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 59: Effektstärken innerhalb der Studie von Baldwin et al. (2006) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Escitalopram- SSRI*) | HARS | 3,44 | 3,44 |
| | Intervention b) (Escitalopram- SSRI*) | HARS | 4,09 | 4,09 |
| | Intervention c) (Escitalopram- SSRI*) | HARS | 3,34 | 3,34 |
| | Intervention d) (Paroxetin- SSRI*) | HARS | 3,50 | 3,50 |
| | Kontrollgruppe e) (Placebo) | HARS | 3,09 | 3,09 |

Anmerkungen:

- Intervention a) fixe Dosierung: 5 mg/Tag.
 Intervention b) fixe Dosierung: 10 mg/Tag
 Intervention c) fixe Dosierung: 20 mg/Tag
 Intervention d) fixe Dosierung: 20 mg/Tag
 Intervention e) Medikamentenplacebo
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 60: Effektstärken innerhalb der Studie von Ball et al. (2005) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Paroxetin- SSRI*) | HARS | 5,18 | 5,18 |
| | Intervention b) (Sertralin- SSRI*) | HARS | 3,52 | 3,52 |

Anmerkungen:

- Intervention a) flexible Dosierung: 20-40 mg/Tag
 Intervention b) flexible Dosierung: 50-100 mg/Tag
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 61: Effektstärken innerhalb der Studie von Bielski et al. (2005) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a1) (Escitalopram- SSRI*) | HARS | 3,56 | 3,56 |
| | Intervention b1) (Paroxetin- SSRI*) | HARS | 3,75 | 3,75 |
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a2) (Escitalopram- SSRI*) | HARS | 3,98 | 3,98 |
| | Intervention b2) (Paroxetin- SSRI*) | HARS | 4,26 | 4,26 |

Anmerkungen:

Intervention a1)– b1)
 Intervention a2)- b2)
 Intervention a1) & a2)
 Intervention b1) & b2)

*SSRI

▲Instrumente

Therapiedauer = 8 Wochen
 Therapiedauer = 24 Wochen
 flexible Dosierung: 10-20 mg/Tag
 flexible Dosierung: 20-50 mg/Tag
 Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 62: Effektstärken innerhalb der Studie von Brawman-Mintzer et al. (2006) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Sertralin- SSRI*) | HARS | 4,1 | 4,1 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HARS | 3,98 | 3,98 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (Sertralin- SSRI*) | MADRS | 1,45 | 1,45 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | MADRS | 1,29 | 1,29 |

Anmerkungen:

Intervention a) flexible Dosierung: 50-200 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 63: Effektstärken innerhalb der Studie von Dahl et al. (2005) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Sertralin- SSRI*) | HARS | 2,54 | 2,54 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HARS | 1,63 | 1,63 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (Sertralin- SSRI*) | MADRS | 1,66 | 1,66 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | MADRS | 0,34 | 0,34 |

Anmerkungen:

Intervention a) flexible Dosierung: 50-100 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 64: Effektstärken innerhalb der Studie von Davidson et al. (1999) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 2,61 | 2,61 |
| | Intervention b) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 2,30 | 2,30 |
| | Kontrollgruppe c) (Placebo) | HARS | 1,93 | 1,93 |

Anmerkungen:

Intervention a) fixe Dosierung: 75 mg/Tag
 Intervention b) fixe Dosierung: 150 mg/Tag
 Intervention c) Medikamentenplacebo
 *SNRI Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
 ^Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 65: Effektstärken innerhalb der Studie von Gelenberg et al. (2000) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 2,68 | 2,68 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HARS | 1,74 | 1,74 |

Anmerkungen:

- Intervention a) flexibel Dosierung:75-225 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *SNRI Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
[^]Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 66: Effektstärken innerhalb der Studie von Hartford et al. (2007) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) | HARS | 2,03 | 2,13 |
| | (Duloxetin- SNRI*) | HADS-AS | 2,22 | |
| | Intervention b) | HARS | 2,30 | 2,31 |
| | (Venlafaxin- SNRI*) | HADS-AS | 2,31 | |
| | Kontrollgruppe c) | HARS | 1,58 | 1,42 |
| | (Placebo) | HADS-AS | 1,26 | |

Anmerkungen:

- Intervention a) flexible Dosierung: 60-120 mg/Tag
 Intervention b) flexible Dosierung: 75-225 mg/Tag
 Intervention c) Medikamentenplacebo
 *SNRI Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 67: Effektstärken innerhalb der Studie von Koponen et al. (2007) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) | HARS | 1,80 | |
| | (Duloxetin- SNRI*) | HADS-AS | 1,57 | 1,69 |
| | Intervention b) | HARS | 1,71 | |
| | (Duloxetin- SNRI*) | HADS-AS | 1,49 | 1,60 |
| | Kontrollgruppe c) | HARS | 1,10 | |
| | (Placebo) | HADS-AS | 0,88 | 0,99 |

Anmerkungen:

- Intervention a) fixe Dosierung: 60 mg/Tag
 Intervention b) fixe Dosierung: 120 mg/Tag
 Intervention c) Medikamentenplacebo
 *SNRI Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
 ▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 68: Effektstärken innerhalb der Studie von Möller et al. (2001) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Opipramol-TA*) | HARS | 1,97 | 1,97 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HARS | 1,87 | 1,87 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (Opipramol-TA*) | HDRS | 1,47 | 1,47 |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HDRS | 0,81 | 0,81 |

Anmerkungen:

Intervention a) fixe Dosierung: 200 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *TA Trizyklisches Antidepressivum
 ^Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 69: Effektstärken innerhalb der Studie von Montgomery et al. (2006) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 3,07 | 2,41 |
| | | HADS-AS | 1,75 | |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HARS | 2,11 | 1,67 |
| | | HADS-AS | 1,23 | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (Venlafaxin- SNRI*) | HADS-DS | 0,69 | 1,16 |
| | | HDRS | 1,62 | |
| | Kontrollgruppe b) (Placebo) | HADS-DS | 0,45 | 0,73 |
| | | HDRS | 1,00 | |

Anmerkungen:

Intervention a) fixe Dosierung: 75 mg/Tag

Intervention b) Medikamentenplacebo

*SNRI Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 70: Effektstärken innerhalb der Studie von Nicolini et al. (2008) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Duloxetin- SNRI*) | HARS | 1,90 | 1,90 |
| | Intervention b) (Duloxetin- SNRI*) | HARS | 2,16 | 2,16 |
| | Intervention c) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 2,07 | 2,07 |
| | Kontrollgruppe d) (Placebo) | HARS | 1,58 | 1,58 |

Anmerkungen:

- Intervention a) fixe Dosierung: 20 mg/Tag
 Intervention b) flexible Dosierung: 60-120 mg/Tag
 Intervention c) flexible Dosierung: 75-225 mg/Tag
 Intervention b) Medikamentenplacebo
 *SNRI Serotonin-Noradalin-Reuptake-Inhibitoren
[^]Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 71: Effektstärken innerhalb der Studie von Rickels et al. (2000) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 2,55 | 2,55 |
| | Intervention b) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 3,01 | 3,01 |
| | Intervention c) (Venlafaxin- SNRI*) | HARS | 3,11 | 3,11 |
| | Kontrollgruppe d) (Placebo) | HARS | 2,26 | 2,26 |

Anmerkungen:

Intervention a) fixe Dosierung: 75 mg/Tag

Intervention b) fixe Dosierung: 150 mg/Tag.

Intervention c) fixe Dosierung: 225 mg/Tag

Intervention b) Medikamentenplacebo

*SNRI Serotonin-Noradalin-Reuptake-Inhibitoren

[^]Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 72: Effektstärken innerhalb der Studie von Rickels et al. (2003) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) | HARS | 3,47 | |
| | (Paroxetin- SSRI*) | HADS-AS | 2,21 | 2,84 |
| | Intervention b) | HARS | 3,59 | |
| | (Paroxetin- SSRI*) | HADS-AS | 1,89 | 2,74 |
| | Kontrollgruppe c) | HARS | 2,51 | |
| | (Placebo) | HADS-AS | 0,97 | 1,74 |

Anmerkungen:

Intervention a) fixe Dosierung: 20 mg/Tag

Intervention b) fixe Dosierung: 40 mg/Tag

Intervention c) Medikamentenplacebo

*SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

[^]Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 73: Effektstärken innerhalb der Studie von Rocca et al. (1997) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [^] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|--|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) (Paroxetin- SSRI*) | HARS | 6,0 | 6,0 |
| | Intervention b) (Imipramin- TA [■]) | HARS | 3,97 | 3,97 |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) (Paroxetin- SSRI*) | HDRS | 3,57 | 3,57 |
| | Intervention b) (Imipramin- TA [■]) | HDRS | 2,80 | 2,80 |

Anmerkungen:

- Intervention a) fixe Dosierung: 20 mg/Tag
 Intervention b) flexible Dosierung: 50-100 mg/Tag
[■]TA Trizyklisches Antidepressivum
 *SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
[^]Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Tabelle 74: Effektstärken innerhalb der Studie von Rynn et al. (2008) differenziert nach Untersuchungsgruppen

| Symptombereich | Untersuchungsgruppe | Instrumente [▲] | d prä-post | d gemittelt prä-post |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|----------------------|
| Allgemeine Ängstlichkeit | Intervention a) | HARS | 1,10 | 1,08 |
| | (Duloxetin- SNRI*) | HADS- AS | 1,06 | |
| | Kontrollgruppe b) | HARS | 0,75 | 0,67 |
| | (Placebo) | HADS-AS | 0,59 | |
| Depressive Symptomatik | Intervention a) | HADS-D | 0,58 | 0,58 |
| | (Duloxetin- SNRI*) | | | |
| | Kontrollgruppe b) | HADS-D | 0,38 | 0,38 |
| | (Placebo) | | | |

Anmerkungen:

Intervention a) flexible Dosierung: 60-120 mg/Tag

Intervention b) Medikamentenplacebo

*SNRI Serotonin-Noradalin-Reuptake-Inhibitoren

▲Instrumente siehe Verzeichnis S. 40

Literaturverzeichnis

Die mit * markierten Arbeiten sind Primärstudien, die zur Auswertung in der vorliegenden Metaanalyse herangezogen wurden

*Allgulander C, Dahl AA, Austin C, Morris PL, Sogaard JA, Fayyad R, Kutcher SP, Clary CM (2004): Efficacy of Sertraline in a 12- Week trial for Generalized Anxiety Disorder. *Am J Psychiatry* 161, 1642-1649

Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V (2004): Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 420, 21-27

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-II). Second Edition; Washington, DC 1968

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III). Third Edition; Washington, DC 1980

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R). Third Edition Revised; Washington, DC 1987

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) Fourth Edition; Washington, DC 1994

APA (American Psychiatric Association): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) Fourth Edition (Text Revision); Washington, DC 2000

Baldwin DS, Polkinghorn C (2005): Evidence-based pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 8, 293-302

*Baldwin DS, Huusom AK, Maehlum E (2006): Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 189, 264-272

*Ball SG, Kuhn A, Wall D, Shekhar A, Goddard AW (2005): Selective Serotonin Reuptake Inhibitor treatment for Generalized Anxiety Disorder: A Double-blind, Prospective Comparison Between Paroxetine and Sertraline. *J Clin Psychiatry* 66, 94-99

Bandelow B: Das Angstbuch. 1. Auflage; Rowolth Verlag, Reinbek bei Hamburg 2004

Barlow DH (2000): Unraveling the Mysteries of Anxiety and Its Disorders from the Perspective of Emotion Theory. *Am Psychol* 55, 1247-1263

Barlow DH, Rapee RM, Brown TA (1992): Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Ther* 23, 551-570

- Beck AT, Emery G: Cognitive therapy of anxiety and phobic disorders. Center for Cognitive Therapy, Philadelphia, PA 1979
- Beck AT, Emery G: Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective. 1. Auflage; Basic Books, New York 1985
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961): An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4, 561-571
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF: Cognitive therapy of depression. 1. Auflage; Guilford, New York 1979
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA (1988): An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 56, 893-897
- Becker BJ (1988): Synthesizing standardized mean-change measures. *Br J Math Stat Psychol* 41, 257-278
- Becker ES: Generalisierte Angststörung; in: Handbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie. Petermann F, Reinecker H (Hrsg). 1. Auflage; Hogrefe Verlag, Göttingen 2005, 499-507
- Becker ES, Hoyer J: Generalisierte Angststörung. 1. Auflage; Hogrefe Verlag, Göttingen 2005
- Bernstein DA, Borkovec TD: Progressive relaxation training. Research Press, Champaign, IL 1973
- *Bielski RJ, Bose A, Chang CC (2005): A Double- Blind Comparison of Escitalopram and Paroxetine in the long-term treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Ann Clin Psychiatry* 17, 65-69
- *Borkovec TD, Costello E (1993): Efficacy of Applied Relaxation and Cognitive-Behavioral Therapy in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *J Consult Clin Psychol* 61, 611-619
- Borkovec TD, Ruscio AM (2001): Psychotherapy for Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Psychiatry* 62, Suppl. 11
- *Borkovec TD, Mathews AM, Chambers A, Ebrahimi S, Lytle R, Nelson R (1987): The Effects of Relaxation Training With Cognitive or Nondirective Therapy and the Role of Relaxation-Induced Anxiety in the Treatment of Generalized Anxiety. *J Consult Clin Psychol* 55, 883-888
- Borkovec TD, Ray WJ, Stöber J (1998): Worry: A cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological, and interpersonale behavioural processes. *Cognitive Ther Res* 22, 561-576

- *Borkovec TD, Pincus AL, Lytle R (2002): A Component Analysis of Cognitive-Behavioral Therapy for Generalized Anxiety Disorder and the Role of Interpersonal Problems. *J Consult Clin Psychol* 70, 288-298
- Borkovec TD, Alcaine OM, Behar E: Avoidance theory of worry and Generalized Anxiety Disorder; in: *Generalized anxiety disorder: Advances in research and practice*. Heimberg et al. (Hrsg). 1. Auflage; Guilford, New York 2004, 77-108
- Bortz J, Döring N: *Forschungsmethoden und Evaluation: für Human- und Sozialwissenschaftler*. 4. Auflage; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006
- *Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M, Carter RE, Rickels K (2006): Sertraline Treatment for Generalized Anxiety Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychiatry* 67, 874-881
- Brown TA, Laura A, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB (2001): Current and Lifetime Comorbidity of the DSM-IV Anxiety and Mood Disorders in a Large Clinical Sample. *J Abnorm Psychol* 4, 585-599
- Butcher JN, Mineka S, Hooley JM: *Klinische Psychologie*. 13. Auflage; Pearson Studium, München 2009
- Chorpita B., Barlow DH (1998): The development of anxiety: the role of control in early environment. *Psychol Bull* 124, 3-21
- Cohen J: *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. Auflage; Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New York 1988.
- Cohen J (1992): A Power Primer. *Psychol Bull* 112, 155-159
- Comer RJ: *Klinische Psychologie*. 6. Auflage; Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2008
- Cooper HM (1979): Statistically Combining Independent Studies: A Meta-Analysis of Sex Differences in Conformity Research. *J Pers Soc Psychol* 37, 131-146
- Cooper HM, Hedges LV: *The handbook of research synthesis*. 1. Auflage; Russell Sage Foundation, New York 1994
- Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, Dozois DJA (2008): A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *J Anxiety Disord* 22, 108–116
- Craske MG, Barlow DH, O’Leary T: *Mastery of your anxiety and worry*. 1. Auflage; Psychological Corporation, Albany, NY 1992
- Crits-Christoph P, Wolf-Palacio D, Ficher M, Rudick D: Brief supportive-expressive psychodynamic therapy for generalized anxiety disorder; in: *Dynamic therapies for psychiatric disorders (Axis I)*. Barber JP, Crits-Christoph P (Hrsg.). 1. Auflage; Basic Books, New York 1995, 43-83

- *Dahl AA, Ravindran A, Allgulander C, Kutcher SP, Austin C, Burt T (2005): Sertraline in generalized anxiety disorder: efficacy in treating the psychic and somatic anxiety factors. *Acta Psychiatr Scand* 111, 429-435
- *Davidson JR, DuPont RL, Hedges D, Haskins JT (1999): Efficacy, Safety, and Tolerability of Venlafaxine Extended Release and Buspirone in Outpatients With Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Psychiatry* 60, 528-535
- Dilling H, Mombour W, Schulte-Markwort E: Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F). 4. Auflage; Hans Huber Verlag, Bern 2006
- DiNardo PA, Barlow DH: Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised (ADIS-R). Phobia and Anxiety Disorders Clinic, State University of New York, Albany, NY 1988
- Dugas MJ: Generalized anxiety disorder; in: Clinical behaviour therapy: Adults and children. Hersen M (Hrsg.). Wiley, New York 2002, 125-143
- Dugas M, Freeston M, Ladouceur R (1997): Intolerance of uncertainty and problem orientation in worry. *Cognitive Ther Res* 21, 593-606
- *Dugas M, Ladoucer R, Léger E, Freeston MH, Langlois F, Provencher MD, Boisvert J-M (2003): Group Cognitive-Behavioral Therapy for Generalized Anxiety Disorder: Treatment Outcome and Long-Term Follow-up. *J Consult Clin Psychol* 71, 821-825
- Dupuy J, Beaudoin S, Rhéaume J, Ladouceur R, Dugas M (2001): Worry: daily self-report in clinical and non-clinical populations. *Behav Res Ther* 39, 1249-1255
- Enck P, Klosterhalfen S (2005): The placebo response in functional bowel disorders: perspectives and putative mechanisms. *Neurogastroenterol Motil* 17, 325-331
- Enck P, Benedetti F, Schedlowski M (2008): New Insights into the Placebo and Nocebo Responses. *Neuron* 59, 195-206
- Enck P, Zipfel S, Klosterhalfen S (2009): Der Placeboeffekt in der Medizin. *Bundesgesundheitsblatt* 52, 635-642
- *Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E (2000): Efficacy of Venlafaxine Extended-Release Capsules in Nondepressed Outpatients With Generalized Anxiety Disorder: A 6- Month Randomized Controlled Trial. *JAMA* 283, 3082-3088
- Glass GV, McGaw B, Smith ML: Meta-analysis in social research. 1. Auflage; SAGE Publications, Beverly Hills, CA 1981
- Goodman WK (2004): Selecting Pharmacotherapy for Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Psychiatry* 65, (Suppl. 13)
- Gorenstein EE, Papp LA, Kleber MS (1999): Cognitive-behavioral treatment of anxiety in later life. *Cogn Behav Pract* 6, 305-319

- Gould R, Otto M, Pollack M, Yap L (1996): Cognitive Behavioral and Pharmacological Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Preliminary Meta-Analysis. *Behav Ther* 28, 285-305
- Hall JA, Rosenthal R (1995): Interpreting and Evaluating Meta-Analysis. *Eval Health Prof* 18, 393-407
- Hamilton MA (1959): The assessment of anxiety status by rating. *Brit J Med Psychology* 32, 50-55
- Hamilton MA (1960): A Rating Scale For Depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23, 56-62
- *Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, Pigott T, Russell J, Detke M, Walker D, Ball S, Dunayevich E, Dinkel J, Erickson J (2007): Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and active- controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 22, 167-174
- Hedges LV (1981): Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *J Educ Stat* 6, 107-128
- Hedges LV, Olkin I: *Statistical methods for meta-analysis*. 1. Auflage; Academic Press, Orlando, Florida 1985
- Hedges LV, Vevea JL (1998): Fixed- and Random Effects Models in Meta-Analysis. *Psychol Methods* 3, 486-504
- Hegerl U, Sprecher Kompetenznetz Depression: Interview SZ 27.02.2008; www.sueddeutsche.de/wissen/761/434509/text/
- Hettema J, Neale M, Kendler K (2001): A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders. *Am J Psychiatry* 158, 1568-1578
- Hidalgo R, Tulper L, Davidson J (2007): An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol* 21, 864-872
- Hoyer J, Beesdo K: Generalisierte Angststörung; in: *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. Wittchen HU & Hoyer J (Hrsg.). 1. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2006, 781-793
- Hoyer J, Becker E, Roth W (2001): Characteristics of Worry in GAD Patients, Social Phobics, And Controls. *Depress Anxiety* 13, 89-96
- Hoyer J, Beesdo K, Becker ES, Wittchen H-U (2003): Epidemiologie und nosologischer Status der Generalisierten Angststörung. *Z Klin Psychol Psychother* 32, 267-275
- Hyman RT: *Improving discussion leadership*. Teachers College Press, New York 1980
- Jacobson E: *Progressive relaxation*. First Edition; University of Chicago Press, Chicago 1929

- Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Cunha A, Schmitt R (2007): Antidepressants for generalized anxiety disorder (review). The Cochrane Library, Issue 3
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005a): Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62, 593-602
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE (2005b): Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62, 617-627
- Kirsch I, Sapirstein G (1998): Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prev & Treat* 1, Article 0002a
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT (2008): Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLOS Medicine* 5, 260-268
- *Koponen H, Allgulander C, Erickson J, Dunayevich E, Pritchett Y, Detke MJ, Ball SG, Russell JM (2007): Efficacy of Duloxetine for the treatment of Generalized Anxiety Disorder: Implications of Primary Care Physicians. *J Clin Psychiatry* 9, 100-107
- Ladouceur R, Gosselin P, Dugas M (1998): Intolérance à l'incertitude et inquiétude: Étude expérimentale. *Behav Res Ther* 38, 933-941
- *Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH, Léger E (2000): Efficacy of a Cognitive-Behavioral Treatment for Generalized Anxiety Disorder: Evaluation in a Controlled Clinical Trial. *J Consult Clin Psychol* 68, 957-964
- Lambert MJ, Hill C: Assessing psychotherapy outcomes and processes; in: *Handbook of psychotherapy and behaviour change*. Bergin AE, Garfield SL (Hrsg.). 1. Auflage; Wiley, New York 1994, 72-113
- Lee S, Walker JR, Jakul L, Sexton K (2004): Does Elimination of Placebo Responders in a Placebo Run-In Increase the Treatment Effect in Randomized Clinical Trials? A Meta-Analytic Evaluation. *Depress Anxiety* 19, 10-19
- Leibing E, Winkelbach C, Leichsenring F (2003): Die generalisierte Angststörung. Darstellung eines kognitiv-behavioralen Behandlungsmanuals. *Verhaltensther und Psychosoz Prax* 35, 517-529
- *Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, Kächele H, Kreische R, Leweke F, Rueger U, Winkelbach C, Leibing E (2009): Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* (in press).

- Linden M, Zubrägel D, Achberger M, Seidel K: Psychotherapiemanual zur kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung von generalisierten Angsterkrankungen bei Patienten ohne Response auf Pharmakotherapie. Freie Universität Berlin, Berlin 1995
- *Linden M, Zubraegel, Baer T, Franke U, Schlattmann (2005): Efficacy of Cognitive Behaviour Therapy in Generalized Anxiety Disorders. *Psychother Psychosom* 74, 36-42
- Luborsky L: Principles of Psychoanalytic Psychotherapy: A manual for Supportive-Expressive Treatment. 1. Auflage; Basic Books, New York 1984
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L: Pharmakologie und Toxikologie. 16. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2006
- Margraf J, Lieb R: Verhaltenstherapie; in: Kompendium Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin. Freyberger HJ, Schneider W, Stieglitz R-D (Hrsg.). 11. Auflage; Karger Verlag, Basel 2002, 260-272
- Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD (1990): Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther* 28, 487-495
- Mitte K (2005): Meta-Analysis of Cognitive-Behavioral Treatments for Generalized Anxiety Disorder: A Comparison with Pharmacotherapy. *Psychol Bull* 131, 785-795
- Möller HJ, Laux G, Deister A: Psychiatrie und Psychotherapie. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005
- *Möller HJ, Volz HP, Reimann IW, Stoll Kd (2001): Opipramol for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Placebo-Controlled Trial Including an Alprazolam-treated Group. *J Clin Psychopharmacol* 21, 59-65
- Moher D., Cook DJ, Eastwood S., Olkin I., Rennie D., Stroup DF (1999): Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *The Lancet* 354, 1896-1900
- Moher D, Schulz KF, Altman DG (2001): The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *Ann Intern Med* 134, 657-662
- Mohlmann J, Gorenstein EE, Kleber M, de Jesus M, Gorman JM, Papp LA (2003): Standard and Enhanced Cognitive-Behavior Therapy for Late-Life Generalized Anxiety Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 11, 24-32
- Montgomery SA, Åsberg M (1979) A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 134, 382-389
- *Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC (2006): Efficacy and Safety of Pregabalin in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A 6-Week,

Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Pregabalin and Venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 67, 771-782

Morschitzky H: *Angststörungen. Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe*. 4. Auflage; Springer Verlag, Wien, New York 2009

Mühlig S, Poldrack A: Kognitive Therapieverfahren; in: *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. Wittchen HU, Hoyer J (Hrsg.). 1. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2006, 477-495

Newman MG, Castonguay LG, Borkovec TD, Fisher AJ, Nordberg SS (2008): An Open Trial Of Integrative Therapy For Generalized Anxiety Disorder. *Psychotherapy* 45, 135-147

*Nicolini H, Bakish D, Duenas H, Spann M, Erickson J, Hallberg C, Ball S, Sagman D, Russell JM (2008): Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination from duloxetine, venlafaxine extended-release and placebo-controlled trial. *Psychol Med* 39, 267-276

Norton PJ, Price EC (2007): A Meta-Analytic Review of Adult Cognitive-Behavioral Treatment Outcome Across the Anxiety Disorders. *J Nerv Ment Dis* 195, 521-531

Öst L-G (1987): Applied Relaxation: Description of a Coping Technique and Review of Controlled Studies. *Behav Res Ther* 25, 397-409

*Öst L-G, Breitholtz E (2000): Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 38, 777-790

Quintana SM, Minami T (2006): Guidelines for Meta-Analyses of Counseling Psychology Research. *Couns Psychol* 34, 839-877

*Rickels K, Pollack MH, Sheehan DV, Haskins JT (2000): Efficacy of Extended-Release Venlafaxine in Nondepressed Outpatients With Generalized Anxiety Disorder. *Am J Psychiatry* 157, 968-974

Rickels K, Rynn MA (2001): What is Generalized Anxiety Disorder?. *J Clin Psychiatry* 62, suppl.11

*Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D (2003): Paroxetine Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Am J Psychiatry* 160, 749-756

*Rocca P, Scotta M, Zanalda E, Ravizza L (1997): Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr Scand* 95, 444-450

Rosenthal R, DiMatteo MR (2001): Meta-Analysis: Recent Developments in Quantitative Methods for Literature Reviews. *Annu Rev Psychol* 52, 59-82

- Ruhmland M, Margraf J (2001): Effektivität psychologischer Therapien von generalisierter Angststörung und sozialer Phobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie* 11, 27–40
- *Rynn M, Russell J, Erickson J, Detke MJ, Ball S, Rickels K, Raskin J (2008): Efficacy And Safety OF Duloxetine In The Treatment Of Generalized Anxiety Disorder: A Flexible-Dose, Progressive-Titration, Placebo-Controlled Trial. *Depress Anxiety* 25, 182-189
- Saß H, Wittchen H, Zaudig M: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen (DSM-IV). Hogrefe Verlag, Göttingen 1996
- Schmitt R, Gazalle F, Silva de Lima M, Cunha A, Souza J, Kapczinski F (2005): The efficacy of antidepressants for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr* 27, 18-24
- Sedlmeier P, Renkewitz F: *Forschungsmethoden und Statistik in der Psychologie*. 1. Auflage; Pearson Studium, München 2007
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavas J, Weiller E (1998): The MINI International Neuropsychiatric Interview for the DSM. *J Clin Psychiatry* 59 (Suppl 17), 34-57
- Spielberger CD, Gorsuch RC, Lushene RE: *Manual for the State Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA 1970
- *Stanley MA, Beck JG, Glassco JD (1996): Treatment of Generalized Anxiety in Older Adults: A Preliminary Comparison of Cognitive-Behavioral and Supportive Approaches *Behav Ther* 27, 565-581
- *Stanley MA, Beck JG, Novy DM, Averill PM, Swann AC, Diefenbach GJ, Hopko DR (2003). *J Consult Clin Psychol* 71, 309-319
- Stein DJ (2006): Evidence-based treatment of anxiety disorders. *Int J Psychiatry Clin Pract* 10 (Suppl. 1), 16-21
- Strotzka H: *Psychotherapie: Grundlagen, Verfahren, Indikationen*. 2. Auflage; Urban & Schwarzenberg, München 1978
- Tack J, Müller-Lissner S, Bytzer P, Corinaldesi R, Chang L, Viegas A, Schnekenbuehl S, Dunger-Baldauf C, Rueegg P (2005): A randomized controlled trial assessing the efficacy and safety of repeated tegaserod therapy in women with irritable bowel syndrome with constipation. *Gut* 54, 1707-1713
- Thayer J, Lane R (2000): A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord* 61, 201-216

- Trivedi MH, Rush H (1994): Does a placebo run-in or a placebo treatment cell affect the efficacy of antidepressant medication? *Neuropsychopharmacology* 11, 33-43
- Waldmann HC, Petermann F: Metaanalyse und Klinische Signifikanz; in: *Handbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie*. Petermann F, Reinecker H (Hrsg.). 1. Auflage; Hogrefe Verlag, Göttingen 2005, 101-111
- Wells A (1995): Meta-cognition and worry: A cognitive model of generalised anxiety disorder. *Behav Cogn Psychoth* 23, 301-320
- *Wetherell JL, Gatz M, Craske MG (2003): Treatment of Generalized Anxiety Disorder in older Adults. *J Consult Clin Psychol* 71, 31-40
- Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie, Methodenpapier des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie. Verfahrensregeln zur Beurteilung der wissenschaftlichen Anerkennung von Methoden und Verfahren zur Psychotherapie (Verabschiedet am 8.10.2007). www.wbpsychotherapie.de/page.asp?his=0.1.7&all=true
- Wittchen H-U, Hoyer J: *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 1. Auflage; Springer Verlag, Heidelberg 2006
- Wittchen H-U, Hoyer J, Fehm L, Jacobi F, Junge J: Klinisch-psychologische und psychotherapeutische Verfahren im Überblick; in: *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. Wittchen H-U, Hoyer J (Hrsg.). 1. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2006, 409-435
- Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67, 261-370
- Zubrägel D, Linden M: Generalisierte Angststörung; in: *Verhaltenstherapiemanual*. Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). Springer Verlag, Berlin 2000, 489-494

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Ausarbeitung der vorliegenden Dissertation unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt dabei Professor Dr. Leibing und Frau Dr. Salzer, die mit viel Einsatz und sehr hilfreichen Ratschlägen die Erstellung der Dissertation begleitet haben. Außerdem möchte ich im Rahmen der Danksagung meinen Bruder Dr. Jörg Staudacher herausheben, der im Verlauf der Realisierung der Doktorarbeit in sehr hilfsbereiter Art seine Erfahrung miteingebracht hat.

Curriculum Vitae

Geboren wurde ich am 30.12.1978 in Wangen im Allgäu. Ich begann die schulische Ausbildung mit dem Besuch der Berger-Höhe Grundschule von 1985 bis 1989 in Wangen im Allgäu. Die Schulzeit führte ich fort von 1989 bis 1998 auf dem Rupert-Neß-Gymnasium Wangen im Allgäu. Anschließend leistete ich von 1998 bis 1999 den Zivildienst im Bereich der Häuslichen Krankenpflege im Evangelischen Krankenhaus Weyertal zu Köln ab. Daraufhin folgte ein Studium der Betriebswirtschaftslehre von 2000 bis 2003 an der Freien Universität sowie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit Erreichen des Vordiploms. Im Anschluss absolvierte ich von 2003 bis 2004 ein mehrmonatiges Pflegepraktikum im Elisabethenkrankenhaus Ravensburg sowie eine Ausbildung zum Rettungshelfer beim Roten Kreuz. Im Jahr 2004 begann ich ein Medizinstudium an der Universität Göttingen, das ich 2010 mit Erreichen der Approbation beendete. Im Rahmen des Medizinstudiums begann ich 2007 mit einer Dissertation im Fach Psychosomatik/Psychotherapie.