Yohimbin zur Verstärkung der Expositionstherapie bei sozialer Phobie

Brückenschlag zwischen den Welten von Psychotherapie und Pharmakologie

Fragestellung: Kann der Erfolg einer Expositionsbehandlung bei sozialer Phobie durch Yohimbin verstärkt werden?

Hintergrund: Eine Reihe von experimentellen klinischen Studien unterstützt die Augmentation einer Expositionstherapie bei verschiedenen Angstkrankungen durch das Tuberkulosemedikament D-Cycloserin. Für den α_2 -Adrenorezeptor-Antagonisten Yohimbin beschrieb eine Pilotstudie einen ähnlichen Effekt bei Klaustrophobie; eine weitere Untersuchung bei Flugangst erbrachte jedoch keinen Unterschied zu Placebo. Für beide Substanzen konnte in Tierexperimenten eine Verstärkung der Furchtextinktion gezeigt werden, die als Tiermodell der Expositionstherapie gilt. Yohimbin erhöht zentrale Noradrenalin Spiegel. Klinisch wird die Substanz in Deutschland zur unterstützenden Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt.

Patienten und Methodik: 40 Patienten mit der DSM-IV-Diagnose einer sozialen Phobie wurden durch Werbung rekrutiert und in einer Universitätsambulanz behandelt. Im Screening wurde die Verträglichkeit einer Einmaldosis von 10,8 mg Yohimbin getestet; ein Patient verzichtete daraufhin wegen Nebenwirkungen auf die Studienteilnahme. Anschließend wurden die

Patienten für Yohimbin versus Placebo doppelblind randomisiert. Die Behandlung umfasste fünf Gruppensitzungen im wöchentlichen Abstand. In einer ersten Sitzung erfolgte Psychoedukation, in den folgenden Sitzun-

gen wurden Expositionsübungen, insbesondere öffentliches Reden, durchgeführt. Es wurde ein kurzes Behandlungsprotokoll verwendet, um Deckeneffekte zu vermeiden. Jeweils eine Stunde vor den Sitzungen 2 bis 5 erhielten die Teilnehmer Yohimbin oder Placebo. Eine Nachuntersuchung wurde drei Wochen später durchgeführt. Der Behandlungserfolg wurde durch die Liebowitz-Skala (als Selbst-Rating-Instrument) und ein CGI (Clinical-Global-Impression)-Rating (als Fremd-Rating-Instrument) beurteilt. Außerdem wurden Skalen zur Selbsteinschätzung von Depressivität (BDI-II) und Furcht (SUDS) verwendet.

Ergebnisse: In beiden Gruppen kam es zu einer Verbesserung der sozialen Phobie; Teilnehmer unter Yohimbin verbesserten sich signifikant stärker als solche unter Placebo. Dieser Unterschied zeigte sich jedoch nur im Selbst-Rating (Liebowitz-Skala), nicht aber in der Einschätzung durch die Therapeuten (CGI). Auch die Depressivität (die jedoch schon zu Behandlungsbeginn nur sehr leicht ausgeprägt war) verbesserte sich signifikant stärker unter Yohimbin. In den weiteren Auswertungen zeigte sich, dass Probanden mit niedrigerer Furcht am Ende der Expositionen besser von Yohimbin profitierten. Nebenwirkungen waren in beiden Behandlungsarmen nur gering ausgeprägt. Bei zwei Patienten unter Yohimbin kam es zu Schlafstörungen oder Weinen.

Schlussfolgerungen: In dieser doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Studie konnte Yohimbin die Wirksamkeit einer kurzen expositionsgestützten Gruppentherapie bei sozialer Phobie signifikant stärker verbessern als Placebo. Dieser Unterschied bestand jedoch nur in der Selbsteinschätzung der Probanden, nicht im Therapeuten-Rating.

Smits JA, Rosenfield D, Davis ML et al. Yohimbine enhancement of exposure therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 840–6

– **Kommentar** von Claus Normann, Freiburg i. Br.

Wichtig fürs Prinzip, nicht für die Praxis

Ein neurobiologisch begründeter Brückenschlag zwischen pharmakologischen und psychotherapeutischen Behandlungsansätzen im Sinne einer Augmentation von psychotherapeutischem Lernen ist äußerst zukunftssträftig und sinnvoll. In dieser Pilotstudie zeigte sich ein moderater Effekt von Yohimbin bei expositionsgestützter Therapie der sozialen Phobie. Die Studie ist methodisch hochwertig (Jadad Score 5), weist jedoch auch einige Schwächen wie geringe Fallzahl, ungenügend lange Nachbeobachtung und sehr grobe Fremd-Rating-Instrumente auf. Eine klinische Behandlungsempfehlung, auch im Sinne einer Off-label-Behandlung kann daraus keinesfalls abgeleitet werden. Der wissenschaftliche Wert dieser Untersuchung liegt eher in einer erneuten Bestätigung des Behandlungsprinzips einer pharmakologischen Augmentation von Psychotherapie. Klinisch verwertbare Handlungs-

strategien sind zukünftig eher von glutamatergen Substanzen (z.B. D-Cycloserin) oder Stimulationsverfahren (z.B. Gleichstromstimulation) zu erwarten.

Prof. Dr. med. Claus Normann,
Freiburg i. Br.

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Freiburg
E-Mail: Claus.normann@uniklinik-freiburg.de