

Troubles de l'anxiété

Traitement

J. Hättenschwiler, P. Höck

Introduction

Les troubles de l'anxiété ont en l'absence de traitement une évolution fluctuante et ont tendance à se chroniciser. Un traitement adéquat permet généralement d'influencer positivement l'anxiété. Les attaques de paniques, les peurs d'anticipation, les comportements d'évitements et les troubles d'anxiété globaux peuvent être atténués ou même disparaître complètement. Les co-morbidités qu'elles entraînent, le plus souvent sous forme d'états dépressifs ou de toxicomanies, peuvent être elles aussi empêchées. Les étiologies de l'anxiété sont variées et doivent être soigneusement élucidées pour permettre un traitement spécifique [1]. Si la peur est d'origine somatique ou fait partie d'une autre pathologie psychique, le traitement de la pathologie primaire est au premier plan. Si cela n'est pas possible à court terme, le traitement symptomatique de la co-anxiété est nécessaire et influence le plus souvent favorablement le court de la maladie primaire. Cet article se restreint au traitement des troubles d'anxiété primaire.

Les difficultés commencent souvent par la question de savoir s'il faut traiter les troubles de l'anxiété par une psycho- ou par pharmacothérapie. Les données récentes parlent en faveur de l'intégration de la pharmacothérapie et de la psychothérapie – principalement des thérapies comportementales – dans l'élaboration d'un concept thérapeutique individuel [2]. Le but du traitement n'est pas seulement celui des symptômes de l'anxiété, mais doit englober ses conséquences sur le fonctionnement social et professionnel. L'anxiété et les perturbations psychosociales qu'elle entraîne peuvent fluctuer grandement au court de la maladie [3]. Ces fluctuations persistent aussi durant la première phase du traitement et ne sont pas forcément l'expression d'un traitement insuffisant.

Mesures de traitements non spécifiques

Le traitement débute par l'explication des causes et de la nature de l'anxiété. Il est particulièrement important pour les patients d'apprendre que, même si aucune pathologie somatique ne peut être trouvée, il souffre tout de même d'une maladie digne d'être traitée. Il est

décevant, et objectivement faux, pour un patient souffrant d'attaque de panique de s'entendre dire qu'il ne souffre de rien après un examen somatique sans particularité dans un service d'urgence général.

Des explications sur l'anxiété et des conseils peuvent déjà être en soi salutaire dans des cas légers [4]. Il existe des groupes d'entraide dans différentes localités, dont l'adresse peut être obtenue auprès des institutions psychiatriques. «La société suisse d'aide pour la panique et l'anxiété» (= Angst- und Panikhilfe Schweiz, APhS) existe depuis un an. Cette association d'utilité publique, de confession et politiquement neutre, offre aux patients concernés, à leur entourage et aux groupes d'entraide régionaux un point de contact national.

Si le stress ou des facteurs diététiques sont responsables pour l'apparition de l'anxiété, un changement du mode de vie peut avoir une importance thérapeutique primordiale (réduction du stress, diminution de consommation de caféine, alcool, drogue). La prescription unique ou à court terme de benzodiazépine ou de bêta-bloquant, lors d'une opération, d'un examen IRM ou d'autres examens anxiogènes, peut être utile. Un essai préalable des médicaments pour vérifier leur tolérance est à conseiller avant un examen.

Les attaques de paniques peuvent survenir à tout moment et représentent une urgence pour les patients. Le traitement de troubles de l'anxiété nécessite initialement une prise en charge intensive par le médecin qui doit pouvoir être joint facilement. La connaissance d'un numéro de téléphone d'urgence est tranquillisant en soi et permet d'éviter maints appels de détresse.

Tableau 1.
Traitement des troubles de l'anxiété.

Mesures non spécifiques

Explications

Aide à l'auto-aide (Brochures de conseils pour patients, manuels d'auto-aide)

Modifications du mode de vie

Mesures de traitements spécifiques

Psychopharmacothérapie

Modalités psychothérapeutiques

Correspondance:
Dr Josef Hättenschwiler
Psychiatrische Universitätsklinik
Lenggstrasse 31
CH-8029 Zürich

jhaettenschwiler@bluewin.ch

Dr Paul Höck
Grienbachstrasse 36
CH-6300 Zug

paul.hoeck@datazug.ch

L'appel au spécialiste est nécessaire en cas d'incertitude diagnostique, d'atteinte démesurée du patient, et de co-morbidité psychique [1].

Mesures de traitements spécifiques

Pharmacothérapie des troubles de l'anxiété

On dispose aujourd'hui de médicaments anxiolytiques très efficaces. La pharmacothérapie a

longtemps été décriée et considérée comme «emplâtre symptomatique». Les nouvelles données de la recherche neurobiologique sur la pathogenèse et le traitement de l'anxiété ont contribué à permettre un jugement plus différencié [2].

Traitement de l'anxiété en urgence

Un entretien compétent, empathique et explicatif rassure lors d'attaque d'anxiété aiguë. Le patient doit être informé que les crises de panique ne durent habituellement que quelques (10–30)

Tableau 2.
Antidépresseurs dans le traitement des troubles de l'anxiété [adapté d'après 8, 9].

Substance	Nom de marque (CH)	dose initiale (mg)	dosage (mg)
Antidépresseurs tricycliques (ATC)			
Clomipramine	Anafranil	10–25	75–250
Imipramine	Tofranil	10–25	75–200
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)			
Citalopram	Seropram	5–10	10–60
Fluoxétine	Fluctine	5–10	10–80
Fluvoxamine	Floxifral	25–50	50–300
Paroxétine	Deroxat	5–10	20–40
Sertraline	Zoloft / Gladem	12,5–25	50–200
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (ISRSN)			
Venlafaxine	Efexor	18,75–37,5	75–375
Antagoniste du recaptage de la sérotonine (ARS)			
Nefazodone	Nefadar	25–50	100–400
Antidépresseur noradrénergique et sérotonique spécifique (ANSS)			
Mirtazapine	Remeron	7,5–15	30–60
Inhibiteur sélectif et réversible de MAO-A (ISRMAO-A)			
Moclobémide	Aurorix	75–150	300–600

Tableau 3.
Agonistes des benzodiazépines dans le traitement des troubles de l'anxiété.

Substance	Nom de marque (CH)	Dosage (mg)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	Métabolites actifs ¹
Alprazolame	Xanax	0,25–4	1–2	12–15 (m)	+
Bromazepame	Lexotanil	1,5–9	1–2	15–28 (m)	+
Clorazepate	Tranxilium	5–50	1–1,5	25–60 (l)	+
Clobazame	Urbanyl	15–60	1,5–2	20–50 (l)	+
Clonazepame	Rivotril	1–4	2–4	20–60 (l)	+
Diazepame	Valium	5–20	0,5–1,5	24–80 (l)	+
Lorazepame	Temesta	1–7,5	1–2,5	12–16 (m)	–
Oxazepame	Seresta	30–60	2–3	7–11 (c)	–
Prazepame	Demetrin	10–30	1–2	50–80 (l)	+

Demi-vie (c) courte, (m) moyenne, (l) longue

T_{max} (h) = Temps de latence jusqu'à la concentration plasmatique maximale (heures).

¹ Risque de cumulation

minutes, quelles s'estompent en général spontanément et qu'elles ne sont pas mortelles. Lors d'attaques de panique importantes et persistantes, une benzodiazépine orale à action rapide, p.ex. Lorazepam 1–2 mg ou Diazépam 5–10 mg, peut être prescrite. L'action de la diazépame est la plus rapide, mais ne dure guère lors d'une administration unique. Une application intra-musculaire ou même intra-veineuse (cave dépression respiratoire) ne sont que très exceptionnellement indiquées. La lorazépame est préférable à la diazépame lors d'injection intra-musculaire en raison de sa résorption plus rapide. Les formes expidet de lorazépame et d'oxazépame facilitent seulement l'administration, mais leur action n'est, contrairement à l'assomption erronée répandue, pas plus rapide! L'action de diazépines administrées oralement débute environ 30 minutes et atteint son maximum après une heure environ. Le médicament agit donc seulement au moment ou l'attaque de panique est généralement déjà passée et ne réduit que la tension, la peur qui en découlent, et la crainte de la prochaine attaque de panique [5].

Traitements à moyen et long terme des troubles de l'anxiété

Les antidépresseurs sont toujours préférables aux benzodiazépines pour le traitement à moyen et long terme des attaques de paniques. Le risque de développement d'une dépendance des benzodiazépines est ainsi banni. On peut aujourd'hui, en dehors du traitement aigu des troubles de l'anxiété, renoncer presque complètement aux benzodiazépines [2].

Médicaments pour le traitement de l'anxiété

Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont les médicaments anxiolytiques les plus connus et les plus fréquemment utilisés (cf. tabl. 3). Ils ont été, en l'absence d'alternatives, prescrits souvent et de manière peu réfléchie dans le passé. Le risque de dépendance a entraîné un rejet idéologique, qui n'a été surmonté que ces dernières années [2]. Les benzodiazépines se distinguent dans leurs doses relatives et leurs cinétiques, mais peu dans leurs modes d'action. Toutes les benzodiazépines sont anxiolytiques, sédatives et anticonvulsives à petites doses déjà, et hypnotiques et myorelaxantes à doses plus élevées. Les effets secondaires sont la sédation diurne, l'apathie, le développement d'une accoutumance, l'asthénie musculaire, l'ataxie et la dépression respiratoire. La longue demi-vie de quelques benzodiazépines avec des métabolites

actifs est cliniquement importante en raison du risque d'accumulation avec augmentation des effets secondaires (cave: Diminution des facultés réflexes, risque de chute chez les patients âgés) pouvant même aller jusqu'à l'intoxication. Une prescription prolongée peut induire une dépendance, la plupart sous la forme d'une dépendance à petite doses. Des symptômes de manques peuvent apparaître lors d'un sevrage abrupt. Il faut distinguer alors entre les symptômes de «rebond» (réapparition et exacerbation des symptômes d'anxiété originaux) des symptômes de sevrages proprement dits. Ces risques peuvent être minimisés ou évités par une pose d'indication de traitement soignée, par un traitement à faible doses de durée limitée, et par son arrêt progressif. Des traitements continus ne devraient être envisagés en dernier recours qu'après avoir tenté toutes les autres options thérapeutiques [2]. Les patients doivent être informés sur la perturbation des facultés de conduite de véhicules. Celles-ci sont limitées lors de l'introduction du traitement et lors de traitement d'entretien à hautes doses.

Anxiolytiques non benzodiazépiniques

Le **Buspiron** est un agoniste partiel du récepteur 5-HT_{1A} qui agit lors d'états d'anxiété prolongés. Son effet ne se manifeste qu'après 4–6 semaines de traitement. Les effets secondaires les plus fréquents sont les vertiges, les céphalées, les nausées et la nervosité. Il n'existe pas, contrairement aux benzodiazépines, de risques d'abus/dépendance et l'effet n'est pas potentialisé par l'alcool. Le Buspiron est particulièrement indiqué pour les patients n'ayant jamais reçu de benzodiazépines. Le passage au Buspiron chez les patients traités au préalable avec des benzodiazépines est difficile, les patients s'attendant à une efficacité immédiate. Si le passage au Buspiron ne s'effectue pas lentement, ils risquent d'incriminer à tort des symptômes de sevrages et de «rebond» à ce médicament [2].

Antidépresseurs

Ils jouent le rôle principal dans le traitement à moyen et long terme des troubles de l'anxiété. Les antidépresseurs fréquemment utilisés dans le traitement des troubles de l'anxiété sont présentés dans le tableau 2.

L'effet anxiolytique a été attribué à l'origine aux propriétés sédatives de certains antidépresseurs. L'observation que des antidépresseurs non sédatifs (Imipramine ou les inhibiteurs MAO) ont une bonne efficacité dans le traitement à long terme des attaques de panique a permis de réfuter cette hypothèse [2, 6]. L'effet anxiolytique des antidépresseurs se manifeste après une latence de 2 à 4 semaines.

Les **antidépresseurs tricycliques** Clomipramine et Imipramine ont été les mieux étudiés

dans le traitement de troubles de l'anxiété. Mais ils ne sont prescrits aujourd'hui qu'avec retenue en raison de leurs effets secondaires (sécheresse des muqueuses, troubles de l'accommodation, trémor, sudations, troubles orthostatiques, tachycardies, troubles de conduction, arythmies, constipation, rétention urinaire et abaissement du seuil comitial à hautes doses). Les **inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine** (ISRS) se sont établis ces dernières années comme les substances de premier choix dans le traitement des troubles de l'anxiété grâce à leur profil d'effets secondaires favorable. Les ISRS se différencient entre eux par leur tolérance, leur demi-vie et leur potentiel d'interaction avec le système cytochrome P-450. Sertraline et Citalopram provoquent le moins d'interactions. Les ISRS sont nettement moins toxiques que les tricycliques (cave: suicidalité lors des troubles de l'anxiété). Leurs effets secondaires sont les nausées, les diarrhées, les sudations, les trémors, une libido diminuée, une éjaculation retardée. Des spasmes musculaires surviennent lors de surdosage relatif, syndrome extra-pyramidal rarement aussi [6]. Les **inhibiteurs-MAO** plus incisifs ont également fait leur preuve lors de syndromes anxieux. Les restrictions diététiques ne sont pas nécessaires avec le Moclobémide, un inhibiteur sélectif et réversible de la Monoamine-oxydase A (IRMA).

La position des substances nouvelles n'est pas encore établie. L'antagoniste de la sérotonine Nefazodone est, en raison de son profil, une alternative possible aux ISRS si ceux-ci doivent être interrompus pour l'apparition d'une dysfonction sexuelle ou d'une trop grande nervosité [7]. La Mirtazapine peut avoir sa place lors d'anxiété associée à une insomnie ou lors d'échec des ISRS [7]. La Venlafaxine a une bonne efficacité contre les attaques de paniques ou lors de co-morbidité anxio-dépressive [7]. S'il n'y a pas de modification de l'état malgré les antidépresseurs, une augmentation du dosage, après mesure du taux sérique, peut souvent améliorer la situation [6]. Un traitement aigu couronné de succès doit être suivi d'un traitement d'entretien durant 12-24 mois. C'est seulement à ce moment, et sous condition d'une amélioration stable, qu'un arrêt progressif du traitement sur 4 à 6 mois peut être envisagé [3, 6].

Antiépileptiques et lithium (Moodstabilizer)

Les Moodstabilizer sont une option importante lors de troubles de l'anxiété réfractaires aux traitements et lors d'instabilité de la thymie. Le Lithium, la Gabapentine et l'acide valproïque rentrent en ligne de compte, et l'on peut faire état de résultats prometteurs pour cette dernière substance [7].

Neuroleptiques

Malgré une composante anxiolytique, les neuroleptiques n'ont pas de place dans le traitement des états d'anxiété non psychotique. Les neuroleptiques moyens à puissant, même aux petites doses appelées autrefois doses tranquillisantes, peuvent provoquer des syndromes extra-pyramidaux (dyskinésies précoces, syndrome parkinsonien léger, acathésie), et l'apparition de dyskinésies tardives ne peuvent non plus être exclues. La Thioridazine (Melleril) fréquemment prescrite dans le passé, ne peut plus être aujourd'hui pour cette indication. Les neuroleptiques atypiques ont un profil d'effets secondaires plus favorable. Ils peuvent être prudemment essayé lors de certains cas réfractaires.

Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants tels le propranolol ou l'oxprenolol peuvent être utiles lors d'états d'anxiété circonstanciels (p.ex. peur des examens). Des doses de 10 à 20 mg de propranolol avant l'événement redouté sont souvent suffisantes.

Phytothérapie

Les médicaments phytopharmaceutiques sont de plus en plus populaires. Une activité sédative a pu être mise en évidence pour différents extraits, entre autres pour la Baldriane, la mélisse et le houblon. Il n'est pas clair s'ils ont une activité anxiolytique indépendamment de cet effet [2]. C'est aux extraits de Kawa qu'une activité anxiolytique a pu être le mieux reconnue. Le médicament le plus employé en Suisse a été retiré du marché en automne 2000 en raison d'une suspicion de toxicité hépatique. Le millepertuis peut être aussi prescrit dans des cas légers. Le potentiel d'interaction des médicaments phytopharmaceutiques est souvent sous-estimé.

Psychothérapie des troubles de l'anxiété

La psychothérapie est également efficace dans le traitement des troubles de l'anxiété, et les meilleurs résultats sont obtenus par les thérapies comportementales. Comme les psychothérapies des troubles de l'anxiété nécessitent une formation spécifique, les possibilités du traitement ne peuvent qu'être esquissées ici.

La thérapie comportementale cognitive tente, lors d'attaque de panique p.ex., de briser l'association erronée de symptômes corporels avec une catastrophe, d'interrompre la peur conditionnée de sensations corporelles et les comportements d'évitement [9]. La thérapie comportementale cognitive comprend quatre aspects principaux:

1. L'information permet, grâce à un modèle explicatif, de diminuer les conceptions erronées au sujet de l'anxiété.

2. Il s'agit, lors de restructuration cognitive, de contrecarrer la peur à l'aide d'exercices mentaux et d'apprendre à juger plus réalistement les situations anxiogènes.
3. Les exercices d'expositions sont la confrontation progressive du patient avec les situations angoissantes. Il apprend à supporter la peur, qu'elle diminue après un certain temps, sans qu'il lui arrive un malheur.
4. Le principe de base du traitement n'est pas seulement de réduire l'anxiété des patients, mais de leur fournir aussi des stratégies pour faire face à l'anxiété, qu'ils peuvent ensuite employer eux-mêmes (Techniques respiratoires, exercices de détentes musculaires, exercices de perceptions) [4].

Traitement des différents troubles de l'anxiété

Attaques de panique et agoraphobie

L'efficacité d'un traitement combiné de thérapie comportementale et de psycho-pharmacothérapie est la mieux étayée [2]. Les ISRS Sertraline, Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine et Paroxétine sont les substances de choix en raison de leur efficacité excellente et de leur bonne tolérance. Les patients souffrant d'attaque de panique sont souvent déséquilibrés et irritables sous antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs-MAO [6], car les effets secondaires corporels de ces médicaments peuvent être très similaires à ceux de la peur (p.ex. sécheresse de bouche, tachycardie, vertiges, hypotonie, vision floue, etc.). Comme les antidépresseurs, y compris les ISRS, peuvent accentuer initialement les symptômes d'anxiété, il est nécessaire de les instaurer avec la plus petite dose possible. L'association initiale avec une benzodiazépine peut donc être utile. Si les attaques de paniques persistent malgré un traitement antidépresseur léger, il est éventuellement nécessaire de prescrire des benzodiazépines à long terme. Du point de vue psychothérapeutique, les thérapies compor-

tales cognitives, les techniques d'orientation psychodynamique et les techniques de relaxation sont recommandables, quoique le training autogène est à éviter, car il peut encore renforcer les sensations viscérales déjà exacerbées [8]. Les exercices d'expositions sont un élément essentiel pour le traitement de l'agoraphobie. Mais 20–25% des patients atteints les refusent [8].

Troubles d'anxiété généralisés (TAG)

Si l'emploi à long terme des benzodiazépines était inévitable pour le traitement des TAG dans le passé, différentes options thérapeutiques sont aujourd'hui disponibles. Le Buspiron a une efficacité similaire aux benzodiazépines à long terme. Des résultats d'études positifs ont été publiés pour le dérivé tricyclique pipérazinique Opipramol ayant une efficacité comparable à l'Alprazolam, sans posséder son potentiel de risque de dépendance [8]. Les premières données semblent confirmer que les ISRS, la Nefazodone et la Mirtazapine sont aussi efficaces dans le traitement des TAG [2, 8]. La Venflaxine et la Paroxétine ont déjà reçu l'approbation aux USA pour cette indication. Le traitement de TAG est un traitement à vie. Le traitement comportemental cognitif est la méthode psychothérapeutique de choix.

Phobies sociales (Troubles d'anxiété sociaux)

L'efficacité des ISRS et des inhibiteurs-MAO est bien documentée. Les benzodiazépines et le Buspiron sont aussi efficaces, les tricycliques ne le sont par contre guère. Tant la pharmacothérapie que les thérapies comportementales ont une bonne efficacité et sont utilisées en association. Des méthodes psychodynamiques sont aussi occasionnellement employées [8].

Phobies spécifiques

Elles sont, avec une prévalence durant la vie jusqu'à 11%, les troubles de l'anxiété les plus fréquents. Elles relèvent du traitement comportemental. L'association d'exercices d'exposition avec des techniques de relaxation (training autogène, relaxation musculaire progressive d'après Jakobson) est la plus efficace. Les techniques de relaxations peuvent aussi déclencher une attaque d'anxiété. L'emploi à courts termes de bêta-bloquants ou de benzodiazépines peut se justifier lors de peur d'examen ou de voler (en avion).

Réflexions lors d'échec thérapeutique

Certains patients répondent parfois insuffisamment ou pas du tout aux traitements pharmacologiques ou psychothérapeutiques [7]. Il s'agit alors d'abord vérifier la compliance et le diagnostic. Si les deux sont adéquats, c'est souvent un dosage insuffisant qui est à l'origine de

Quintessence

- Les troubles de l'anxiété répondent en général bien au traitement.
- Le traitement débute par des explications et des informations détaillées.
- L'association de psycho- et pharmacothérapie est recommandable pour les cas sévères. On peut souvent renoncer aux médicaments dans les cas plus légers.
- Différents médicaments peuvent être employés. Les benzodiazépines sont employées transitoirement lors d'états d'anxiété aigus, tandis que les antidépresseurs sont les médicaments de choix à long terme.

l'absence du succès thérapeutique. La fréquence des séances psychothérapeutiques peut être aussi insuffisante. Une malabsorption ou des interactions (métabolisme accéléré/ralenti) peuvent aussi empêcher une amélioration. Un degré plus sévère des troubles de l'anxiété, une évolution chronique primaire, des facteurs psychosociaux défavorables, une co-morbidité, la présence de troubles de la personnalité peuvent aussi entraver le succès thérapeutique. Last but not least, une qualification insuffisante du thérapeute peut entraîner des erreurs de traitement bloquant l'amélioration [3, 6, 7].

Remerciements

Nous remercions Mme Dr Katrin Angst, Mme Prof. Dr Brigitte Woggon, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, ainsi que M. Dr Stefan Rennhard, FMH Allgemeine Medizin, 8155 Niederhasli, pour leur lecture du manuscrit et pour leurs précieuses suggestions.

Brochures d'information pour les patients

Wittchen HU. Wenn Angst krank macht. Störungen erkennen und behandeln. München: Mosaik; 1997. ISBN 3-576-10768-1.

Des renseignements peuvent être obtenus auprès des hôpitaux psychiatriques régionaux et des cliniques universitaires, dont certaines offrent aussi une consultation spécialisée pour les patients atteints de troubles de l'anxiété.

Adresses utiles

Angst- und Panikhilfe Schweiz (aphs)

Güterstrasse 12
CH-3360 Herzogenbuchsee
Info 0878 801 108
E-Mail: apha@aphs.ch
www.aphs.ch

Stiftung KOSCH

Koordination und Förderung von Selbsthilfegruppen in der Schweiz
Laufenstrasse 12
CH-4053 Basel
Info 0848 810 814

Anxiety Disorders Association of America

11900 Parklawn Drive, Suite 100
Rockville, MD 20852, USA
Main Number: (301) 231-9350
Fax: (301) 231-7392
E-mail: AnxDis@adaa.org

Références

- 1 Hättenschwiler J, Höck P. Diagnostik von Angststörungen. Schweiz Med Forum 2002;2:125-9.
- 2 Hippus H, Klein HE, Strian F. Angstsyndrome: Diagnostik und Therapie. Berlin: Springer; 1999.
- 3 Dengler W, Selbmann HK (Hrsg). Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie; Band 2: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Angst-erkrankungen. Darmstadt: Steinkopff; 2000.
- 4 Wittchen HU. Wenn Angst krank macht. Störungen erkennen und behandeln. München: Mosaik; 1997.
- 5 Rist F, Frommberger U, Hewer W. Angststörungen. In: Rössler W, Hewer W (Hrsg): Das Notfall Psychiatrie Buch. München: Urban & Schwarzenberg; 1998.
- 6 Woggon B. Behandlung mit Psychopharmaka. Aktuell und massgeschneidert. Bern: Huber; 1998.
- 7 Mathew SJ, Coplan JD, Gorman JM. Management of treatment-refractory panic disorder. Psychopharmacology Bulletin 2001;35:97-110.
- 8 Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. Psychiatrie und Psychotherapie. Berlin: Springer; 2000.
- 9 Schneider S, Margraf J. Agoraphobie und Panikstörung. Göttingen: Hogrefe; 1998.