

# Bipolare Störungen

## Medikamentöse Therapie

### Konsensus-Statement – State of the art 2008

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, Univ.-Doz. Dr. Andreas Erfurth,  
Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl, O. Univ.-Prof. Dr. Max Hermann Friedrich,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Haring, Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann,  
Dir. Dr. Marion Kalousek, Dr. Claudia Klier, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter König,  
Prim. Univ.-Prof. DDr. Michael Lehofer, Prim. Dr. Susanne Lentner,  
Prim. Dr. Thomas Platz, Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl,  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Stuppäck, Prim. Dr. Elmar Windhager,  
Dr. Wilhelm Wolf, Prim. Dr. Margit Wrobel

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. DDr. h.c. Siegfried Kasper,  
O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer



Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychophar-  
makologie und Biolo-  
gische Psychiatrie

# Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr. DDR. h.c.  
Siegfried Kasper  
Univ.-Klinik für Psychiatrie und  
Psychotherapie, Wien



O. Univ.-Prof. DDR.  
Hans-Peter Kapfhammer  
Universitätsklinik für  
Psychiatrie, Graz

*Die bipolare Störung, früher als manisch-depressive Erkrankung bezeichnet, ist eine mit einer erheblichen psychosozialen Behinderung einhergehende Langzeiterkrankung. Die Mortalität ist nicht nur aufgrund des deutlich gesteigerten Suizidrisikos im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht, sondern auch durch körperliche, vorwiegend kardiovaskuläre Erkrankungen. Letzteres vor allem deswegen, weil sich Patienten in der manischen bzw. depressiven Verstimmung oft einer fachgerechten Behandlung entziehen. Sowohl die Diagnostik als auch die Therapie bipolarer Erkrankungen ist gerade in den letzten Jahren intensiv erforscht worden. Der früher eher eng gefasste Begriff der „manisch-depressiven Erkrankung“ wird heute auch durch den Begriff des „bipolaren Spektrums“ ergänzt, zu dem neben dem zylothymen und hyperthymen Temperament die Zyklothymia sowie die Bipolar-II-Erkrankung (d.h. depressive Phasen mit Hypomanien) zählen. Als Sonderformen, die einer besonderen klinischen Aufmerksamkeit bedürfen, zählen das Rapid Cycling bzw. der Mischzustand.*

*Lithium war das erste spezifisch wirkende Psychopharmakon, das, wie 1949 von Kade beschrieben, vorwiegend bei euphorischer Manie wirkt. Es zeigte sich jedoch, dass bei anderen diagnostischen Facetten der bipolaren Erkrankung Lithium nicht den gewünschten therapeutischen Stellenwert erreicht, sodass Raum für eine Weiterentwicklung von vorwiegend aus dem Bereich der Antiepileptika stammenden Pharmaka bestand. Carbamazepin, Valproinsäure sowie Oxcarbazepin haben sich in der Langzeitbehandlung bipolarer Patienten bewährt. Lamotrigin, ein vor kurzem eingeführtes Phasenprophylaktikum, stellt für die Gruppe der Antiepileptika die neueste effektive Entwicklung dar.*

*In der Gruppe der atypischen Antipsychotika – wobei in dem Zusammenhang der Indikation einer bipolaren Störung speziell auf die unglückliche Wortwahl „Antipsychotika“ hingewiesen werden sollte – hat eine Reihe von Untersuchungen für fast alle Vertreter Effizienz in der Akut- und bei einigen wenigen in der Langzeittherapie ergeben. Im Gegensatz zur Gruppe der atypischen Antipsychotika und der Medikamente aus der Gruppe der Antiepileptika sind die Antidepressiva bei der bipolaren Erkrankung sehr schlecht untersucht und bedürfen einer weiteren wissenschaftlichen Abklärung.*

*Das vorliegende Konsensus-Dokument wurde ursprünglich im Jahre 2003 erarbeitet und nun in einer ausführlichen Revision dem neuesten Wissensstandard angepasst. In einem schriftlichen Austausch wurde eine konsensuelle Meinung der Autoren herbeigeführt. An dieser Stelle möchten wir uns auch bei jenen sechs Pharmafirmen bedanken, die dieses Projekt finanziell unterstützen. Die Patronanz dieses Konsensus-Statements hat die Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB) übernommen.*

## Impressum

**Verleger:** Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 1042475 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: [medizin@medizin-medien.at](mailto:medizin@medizin-medien.at) **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher DW 110 **Für den Inhalt verantwortlich:** Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Prim. DDR. Christine Butterfield-Meissl, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger, Univ.-Doz. Dr. Andreas Erfurth, Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl, O. Univ.-Prof. Dr. Max Hermann Friedrich, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Haring, Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann, Dir. Dr. Marion Kalousek, Dr. Claudia Klier, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter König, Prim. Univ.-Prof. DDR. Michael Lehofer, Prim. Dr. Susanne Lentner, Prim. Dr. Thomas Platz, Univ.-Prof. DDR. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Stuppäck, Prim. Dr. Elmar Windhager, Dr. Wilhelm Wolf, Prim. Dr. Margit Wrobel **Vorsitz:** O. Univ.-Prof. Dr. DDR. h.c. Siegfried Kasper, O. Univ.-Prof. DDR. Hans-Peter Kapfhammer **Titelbild:** Photo Disc™ **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 3.500. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verbreitet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firmen: AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Lundbeck und Pfizer



Österreichische  
Gesellschaft für  
Neuropsychophar-  
makologie und Biolo-  
gische Psychiatrie

*Dieses Konsensus-Statement soll vor allem für die tägliche Praxis eine Unterstützung für eine effektive und patientennahe Therapie von Patienten mit bipolaren Störungen darstellen, aber auch im Umgang mit an Agenden der Psychiatrie Interessierten, wie sie z.B. politische Gremien darstellen, als Ausgangspunkt für eine kostengünstige Bewältigung dieser Erkrankung dienen. Wir hoffen sehr, dass das Konsensus-Statement „Bipolare Störungen“ für die Behandlung und das Verständnis dieser Erkrankung für Sie nützlich ist, und freuen uns über eine gelegentliche Rückmeldung.*

*In diesem Sinne zeichnen*

O. Univ.-Prof. Dr. DDr. h.c. Siegfried Kasper

O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer

Mag. Andrea Budin, Medizin Akademie

Claudia Lorbeer, Medizin Akademie

## Inhaltsverzeichnis

### 1. Einleitung

### 2. Ätiologie und Genetik

### 3. Diagnostik

### 4. Akuttherapie der bipolaren Störungen

- 4.1. Manische Episode (ohne psychotische Symptome)
- 4.2. Akute Manie mit psychotischen Symptomen
- 4.3. Mischzustände (DSM-IV) oder gemischte Episode (ICD-10)
- 4.4. Rapid Cycling
- 4.5. Akute Depression im Rahmen der bipolaren Störung

- 4.6. Schizoaffektive Störungen
  - 4.6.1. Manie im Rahmen einer schizoaffektiven Störung
  - 4.6.2. Depressive Episode im Rahmen einer schizoaffektiven Störung
- 4.7. Komorbiditäten

### 5. Schwangerschaft und Stillzeit

### 6. Bipolare Störungen im Kindes- und Jugendalter

### 7. Langzeitbehandlung (= Phasenprophylaxe) der bipolaren Störung

### 8. Die Rolle der Psychotherapie und psychoedukativen Verfahren

### 9. Was Angehörige wissen müssen

### 10. Zusammenfassung

## 1. Einleitung

Die letzten Jahre brachten große Fortschritte bei der Diagnose und Behandlung von bipolaren Störungen. Auch anhand der neuen Ergebnisse im Bereich der neuropsychologischen und molekularbiologischen Forschung wurde dem Spektrum der bipolaren Erkrankungen zunehmend größere Aufmerksamkeit gewidmet. Wie viele andere psychiatrische Erkrankungen werden bipolare Erkrankungen von den Betroffenen oft als persönliches Versagen verkannt, woraus unnötiges Leid für die Erkrankten selbst und deren Angehörige folgt. Die Lebenszeitprävalenz von Bipolar-Typ-I-Störungen, also der klassischen manisch-depressiven Krankheit, beläuft sich weltweit auf 0,3 bis 1,5 Prozent der Bevölkerung. Durch Miteinbeziehung der subsyndromalen Formen im Rahmen des so genannten bipolaren Spektrums steigt die Prävalenz der Allgemeinbevölkerung an.

Die psychosozialen Folgen der Erkrankung sind enorm. Beispielsweise verliert eine Frau, die mit 25 Jahren an einer bipolaren Störung erkrankt und unbehandelt bleibt, knapp eineinhalb Jahrzehnte ihres unbeeinträchtigten, gesunden Lebens – das bedeutet Einbußen bei beruflicher und familiärer Aktivität – und hat eine um neun Jahre verkürzte Lebenserwartung.

Daraus wird ersichtlich, dass das Erkennen der Erkrankung schon zu einem frühen Zeitpunkt von großer Bedeutung ist, um eine optimale Therapie zu gewährleisten und den weiteren Verlauf günstig zu beeinflussen. Außerdem ist bei bipolaren Störungen auch das Suizidrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant erhöht. Etwa 25 bis 50 Prozent aller bipolar Erkrankten unternehmen mindestens einen Suizidversuch im Laufe ihrer Erkrankung, wobei Mischzustände ein besonders hohes Risiko darstellen.

Darüber hinaus weisen unbehandelte Patienten mit bipolaren Störungen auch eine signifikant erhöhte Morbidität und Mortalität an nicht psychiatrischen Erkrankungen (z.B. metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen) gegenüber der Allgemeinbevölkerung auf.

Die folgenden Empfehlungen für die Diagnostik und Behandlung bipolarer Störungen wurden von führenden österreichischen Experten unter der Schirmherrschaft der Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB) im Frühjahr 2007 erarbeitet und spiegeln – neben der klinischen Erfahrung nationaler und internationaler Experten, Kliniker und Praktiker – den gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand wider, gemäß dem, basierend auf den österreichischen Arzneimittelrichtlinien, Patienten behandelt werden sollten.

## 2. Ätiologie und Genetik

Bipolare Störungen sind multifaktoriell bedingt. Die relativ uniforme Prävalenzrate in unterschiedlichen Kulturkreisen, das familiär gehäufte Auftreten und das relativ niedrige Erstmanifestationsalter im Vergleich zur unipolaren Depression weisen auf eine starke genetische Disposition und relativ geringere Modulierbarkeit durch äußere Stressoren hin. Molekulargenetische Studien befinden sich noch in der Anfangsphase, und die ersten Ergebnisse sind teils widersprüchlich. Ausreichend dokumentiert ist jedoch, dass die Entstehung einer bipolaren Störung einem polygenetischen Erbmodus unterliegt und nicht auf einen einzelnen Gendefekt zurückzuführen ist.

In den Mittelpunkt des Interesses rückte dabei zuletzt die Suche nach „Kandidatengenen“ für bipolare Erkrankungen, die auf den

Chromosomen 13, 18 und 21 lokalisiert sind. Diese Gene kodieren für Neurotransmitterrezeptoren und ihre nachgeschalteten G-Proteine, welche in der intrazellulären Signalweiterleitung eine Schlüsselstellung einnehmen.

Darüber hinaus wird ein Zusammenhang zwischen intrazellulärer Kalziummobilisation und Manifestation bipolarer Störungen diskutiert. Es werden sowohl während der Depression als auch während der Manie erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentrationen bei Neuronen angenommen, welche Adenyl-Cyclase-abhängige metabolische Prozesse aktivieren und zu einer erhöhten Synthese erregungssteigernder Katecholamine führen.

Durch eine zusätzliche partielle Hemmung der Na/K-ATPase kommt es zu einer verlangsamten Repolarisation des Neurons, was klinisch im Zusammenhang mit einem manischen Syndrom diskutiert wird. Bei weiterer Erhöhung des intrazellulären Kalziums werden die Adenyl-Cyclase-Aktivität und die Na/K-ATPase blockiert, was eine Dauerdepolarisation der Zellen hervorruft und sich klinisch als depressive Episode äußern kann. Die berichteten Therapieerfolge mit liquorgängigen Kalziumantagonisten bei Patienten mit akuter Manie, Depression und Rapid Cycling können im Zusammenhang mit dieser Hypothese einer gestörten Kalziumhomöostase gesehen werden. Die Messung der Membranpotenziale peripherer Blutzellen könnte als Marker für die Funktion der Na/K-Pumpe in Neuronen zusätzliche diagnostische Informationen bieten.

Hinweise für eine gestörte noradrenerge Funktion, nachweisbar durch niedrige Spiegel von Plasmanoradrenalin und dessen Abbauprodukt 3-Methoxy-4-Hydroxyphenethylglycol (MHPG), liefern weitere pathogenetische Ansatzpunkte. Auch eine generelle noradrenerge Hypersensitivität, erkennbar durch eine erhöhte Wachstumshormonsekretion auf noradrenerge Stimuli, wird diskutiert.

Bildgebende Verfahren konnten bis dato kein spezifisches hirn-morphologisches Korrelat bipolarer Störungen liefern. In einer [123I]-IBZM-SPECT-Studie fanden sich auf funktioneller Ebene keine Hinweise auf eine erhöhte striatale Dopaminausschüttung. Allerdings bestand eine erhöhte postsynaptische Responsivität auf einen dopaminergen Reiz mit Amphetamin, welche die Basis für die besondere Empfindlichkeit bipolarer Patienten für die Entwicklung extrapyramidal motorischer Nebenwirkungen bei Behandlung mit typischen Neuroleptika darstellen könnte.

Eine PET-Studie mit [123I]-Iofetamine bei Patienten mit Rapid Cycling zeigte eine erhöhte Aktivität des rechten vorderen Temporalappens sowohl in der manischen als auch in der depressiven Phase. Darüber hinaus wurde bei manischen Patienten eine verminderte [18F]-Fluorodeoxyglukose-Wiederaufnahme des präfrontalen Kortex sowie der linken Amygdala beobachtet, wobei allerdings anzumerken ist, dass diese Befunde nicht spezifisch für manische Episoden sind. In manischen Episoden findet sich im dorsolateralen präfrontalen Kortex eine deutliche Erhöhung der Glutamat/Glutamin-Konzentration (gemessen durch Magnetresonanztomographie).

## 3. Diagnostik

Neben der Erfassung der aktuellen Symptome sollte unbedingt eine sorgfältige Anamnese, inklusive Fremdanamnese, erhoben werden, da beim erstmaligen Auftreten einer depressiven Episode noch nicht feststeht, ob eine unipolar oder bipolar affektive Störung

vorliegt. Im Durchschnitt durchlaufen 25 Prozent der Patienten mit ursprünglich nur „unipolar“ diagnostizierter Depression innerhalb von neun Jahren auch eine manische oder hypomane Episode. Hinweise auf eine entsprechende Prädisposition für eine bipolare Störung kann unter anderem die Familienanamnese geben. Der bisherige Verlauf bzw. die Stimmungsschwankungen geben die wichtigsten Hinweise für die Diagnose.

Die Diagnostik einer hypomanischen Episode in der Vorgeschichte des Patienten ist schwieriger, da sie im Gegensatz zur voll ausgeprägten Manie durch eine kürzere Dauer und einen milderen Verlauf charakterisiert ist, daher auch von den Betroffenen nur selten als krankheitswertig angesehen und somit im Zuge der Anamnese nicht erwähnt wird. Im Gegenteil, die Betroffenen fühlen sich während hypomaner Phasen oft als besonders vital, leistungsfähig und gesund, es ist dies eine Verfassung, die sie wieder erreichen möchten. Die Gefahr für die Fehldiagnose einer unipolaren Depression ist in diesem Fall noch höher, als wenn eine Manie vorgelegen hatte. Oft weist erst das Auftreten einer hypomanischen Verstimmung im Anschluss an eine antidepressive Therapie, einen Schlafentzug oder eine Lichttherapie darauf hin, dass bereits eine bipolare Störung bestanden hat.

Nach ICD-10 wird eine bipolare affektive Störung dann diagnostiziert, wenn mindestens zwei Episoden aufgetreten sind, in denen Stimmung und Aktivitätsniveau des Betroffenen deutlich gestört sind. Im Unterschied dazu reicht es im DSM-IV-TR, um eine bipolare Störung zu diagnostizieren, dass mindestens einmal eine manische Episode aufgetreten ist (Bipolar, Typ I) beziehungsweise wenn rezidivierende Depressionen mit Hypomanien vorliegen (Bipolar, Typ II) (siehe Tabelle 1).

Allerdings wird im amerikanischen DSM-IV-TR-Manual die durch eine antidepressive Therapie hervorgerufene Hypomanie nicht einer bipolaren Erkrankung zugeordnet, was diagnostisch Unklarheit schafft und revisionsbedürftig ist. Die spezifischen Symptome der manischen Episode sowie die Diagnostik der

wichtigsten bipolaren Störungen vom Typ I und Typ II sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Mit Fortschreiten der bipolaren Erkrankung nimmt die Episodenhäufigkeit zu und die Dauer des krankheitsfreien Intervalls zwischen den manischen oder depressiven Episoden ab. Ein Krankheitszyklus umfasst dabei die Zeitspanne vom Beginn einer Episode bis zum Wiederauftreten der nächsten, einschließlich des symptomfreien Intervalls, welches nicht immer erreicht wird. Zur Erfassung von Zykluslänge sowie Qualität und Quantität der Stimmungsschwankung hat sich ein Stimmungskalender bewährt, den der Patient selbst ausfüllt und in der Therapie vorlegt (siehe Abbildung auf der Umschlagseite). Psychotische Symptome (stimmungskongruent oder -inkongruent) können in jeder Krankheitsphase hinzutreten und schließen nach den Kriterien der ICD-10 und DSM-IV-TR auch auf dem Höhepunkt einer manischen Phase die Diagnose einer bipolaren Störung nicht aus.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach  
Abteilung für Psychiatrie, Landeskrankenhaus Steyr



Prim. DDr. Christine Butterfield-Meissl  
Psychiatrische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Danzinger  
Allg.-Psychiatrische Abt. 2, Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz



Univ.-Doz. Dr. Andreas Erfurth  
Klin. Abt. für Biol. Psychiatrie, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien



Prim. Dr. Ernst-Jörg Friedl  
2. Psych. Abt., SMZ Baumgartner Höhe Otto-Wagner-Spital, Wien

Tabelle 1  
**Diagnostische Charakteristika für das bipolare Spektrum**

Diagnose nach ICD-10* bzw. DSM-IV-TR**	Bipolare Störungen bzw. bipolare Spektrumerkrankungen
<b>Bipolar I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens eine manische Episode</li> <li>• Eine depressive Episode kann aufgetreten sein oder nicht</li> </ul>
<b>Bipolar II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens eine hypomanische Episode, zusätzlich zur depressiven Episode</li> </ul>
<b>Rapid Cycling</b>	Mindestens vier Phasen/Jahr: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultra Rapid Cycling: andauernder Phasenwechsel innerhalb von Tagen</li> <li>• Ultra-ultra Rapid Cycling: Wechsel innerhalb von Stunden</li> </ul>
<b>Zyklothyme Störung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Im Langzeitverlauf depressive und hypomanische Symptome</li> <li>• Kriterien für depressive Episode (oder „Major Depression“ nach DSM-IV-TR), Hypomanie oder Manie sind nicht erfüllt</li> <li>• Chronische substituierende affektive Störung (während der ersten zwei Jahren der Störung keine Major Depression, keine Manie, keine gemischte Episode aufnehmen)</li> </ul>
<b>Hyperthymes Temperament</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extrovertierte, expansive Persönlichkeit</li> </ul>

\* Internationale Klassifikation psychischer Störungen der Weltgesundheitsorganisation, 10. Version

\*\* Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen der psychiatrischen Gesellschaft der USA, 4. textrevidierte Version

Tabelle 2  
**Diagnostische Kriterien der Manie und Hypomanie nach ICD-10**

	Dauer	Symptomatik	Behinderung
<b>Manische Episode F 30.1</b>	Eine Woche	Gehobene Stimmung, vermehrter Antrieb, vermindertes Schlafbedürfnis, Größenideen, Rededrang, Ideenflucht, übertriebener Optimismus	Berufliche und soziale Funktionsfähigkeit wird mehr oder weniger vollständig unterbrochen
<b>Manische Episode mit psychotischen Symptomen F 30.2</b>	Eine Woche	Wie manische Episode, zusätzlich Wahngedanken, Halluzinationen (stimmungskongruent oder stimmungsinkongruent)	Berufliche und soziale Funktionsfähigkeit wird mehr oder weniger vollständig unterbrochen
<b>Hypomane Episode F 30.0</b>	Einige Tage	Gehobene oder veränderte Stimmung, gesteigerte Aktivität	Deutliche Beeinträchtigung der Berufsfähigkeit oder der sozialen Aktivität

Bei bipolaren Erkrankungen treten häufig kognitive Störungen auf, die wesentlich auf das Alltagsverhalten und den Krankheitsverlauf Einfluss nehmen, da sie sowohl die soziale Integration als auch die berufliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Kognitive Defizite, wie Störungen der Daueraufmerksamkeit, der Gedächtnisfunktionen und der exekutiven Funktionen, wie kognitive Flexibilität und Problemlöseverhalten, treten stabil und überdauernd auf und sind auch in den Remissionsphasen vorhanden. Bisherige Therapieergebnisse zur Behandlung von kognitiven Störungen bei der bipolaren Erkrankung weisen darauf hin, dass vor allem atypische Antipsychotika kognitive Defizite verbessern.

## 4. Akuttherapie der bipolaren Störungen

### 4.1. Manische Episode (ohne psychotische Symptome)

Zur Behandlung einer manischen Episode ohne psychotische Symptome sind Medikamente aus der Gruppe der Stimmungsstabilisierer (z.B. Lithium, Valproinsäure, Carbamazepin oder Oxcarbazepin) sowie neuere atypische Antipsychotika der zweiten (z.B. Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon) und dritten (z.B. Aripiprazol) Generation empfohlen, wengleich für Clozapin die Zulassung in dieser Indikation nicht vorliegt.

Ist bei einem Patienten/einer Patientin ein zuvor relativ guter prophylaktischer Erfolg mit einem Stimmungsstabilisierer bekannt, sollte primär dieser bestehende Stimmungsstabilisierer unter Anhebung der Tagesdosis auf höhere Serumspiegelwerte fortgeführt beziehungsweise auch über diesen Spiegel hinaus angehoben werden, bis die manischen Symptome gebessert sind. Bei leicht ausgeprägter Manie kann eine Monotherapie mit Lithium, Valproat, Carbamazepin oder einem atypischen Antipsychotikum hinreichend sein. Bei psychomotorischer Erregung kann der Stimmungsstabilisierer vorübergehend mit einem Benzodiazepin kombiniert werden, um eine schnellere Sedierung zu erreichen.

Im Falle einer vorbestehenden Suchtanamnese ist ein sedierendes Antipsychotikum dem Benzodiazepin vorzuziehen. In der Praxis empfiehlt es sich, bei akuten manischen Episoden mit einer Anfangsdosis von mindestens 900mg Lithium pro Tag zu beginnen – ein Vorgehen, das im angloamerikanischen Sprachraum als Verabreichung einer „loading dose“ bezeichnet wird.

Aufgrund der engen therapeutischen Breite von Lithium ist eine regelmäßige Überwachung des Serumspiegels von großer Bedeu-

tung. In der Akutbehandlung der Manie werden Lithium-Serumkonzentrationen von 1,0 bis 1,2mmol/L angestrebt.

Bei einem Spiegel oberhalb von 1,2mmol/L ist die Gefahr einer zunehmenden Unverträglichkeit gegeben, und über 1,6mmol/L kann es zu Intoxikationserscheinungen kommen. Typische Symptome einer beginnenden Lithiumintoxikation sind: grobschlägiger Tremor, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Sehstörungen, Desorientiertheit und gesteigerte Muskeleigenreflexe. Serumspiegel über 2,5mmol/L führen zu deutlichen neurologischen Störungen, zerebralen Anfällen und kardialen Rhythmusstörungen.

Wichtigste Maßnahme bei Verdacht auf eine Intoxikation ist der sofortige Stopp der Medikation sowie Flüssigkeitszufuhr. Die Indikation für eine Hämodialyse ist anhand des klinischen Zustandsbildes und der Symptomprogredienz zu stellen, nicht aber bei Werten unter 2,5mmol/L. Differenzialdiagnostisch ist bei unbekanntem Patienten mit bipolarem Verlauf die inzipiente Lithiumintoxikation von extrapyramidalen Syndromen abzugrenzen bzw. darf ein Tremor nicht unkritisch als Parkinsonoid gewertet werden, sondern muss an eine inzipienten Lithiumintoxikation gedacht werden.

Alternativ zu Lithium können Valproat oder Carbamazepin empfohlen werden. Plazebokontrollierte Doppelblindstudien haben eine gute antimanische Wirksamkeit von Valproat und eine Gleichwertigkeit dieser Substanz zu Lithium belegt. Bei akuten manischen Episoden ist ein schnelles Aufsättigen („loading dose“) bis 20mg/kg Körpergewicht am Tag geboten. Wegen der großen therapeutischen Breite ist jedoch individuell eine noch höhere Dosierung möglich. Bei nicht complianten Patienten kann die intravenöse Formulierung günstig sein; für die Langzeitgabe ist wegen der besseren Verträglichkeit jedoch eine orale, magensaftresistente oder eine retardierte Form zu empfehlen. Ein antimanischer Effekt von Carbamazepin wurde in mehreren kontrollierten Studien bestätigt. Dabei ist zu beachten, dass Carbamazepin im Rahmen einer Kombinationstherapie zu einer Enzyminduktion führt und deshalb die Wirksamkeit von Antipsychotika und Antidepressiva, aber auch der Antikontrazeptiva herabsetzen kann.

Im Gegensatz dazu wird Oxcarbazepin durch nicht oxidative Konjugation abgebaut und stellt somit eine mögliche Alternative zu Carbamazepin dar, mit der Einschränkung, dass es keine Langzeitstudien gibt.

Tabelle 3

#### Nebenwirkungen wichtiger Stimmungsstabilisierer

Lithium	Müdigkeit, Schwindel, Polyurie, Polydipsie, feinschlägiger Tremor, Gewichtszunahme, renale Dysfunktion, Hypothyreoidismus
Valproinsäure	Erbrechen, Schwindel, Tremor, asymptomatische Erhöhung der Leberwerte, Gewichtszunahme, selten: Pankreatitis, reversibler Haarausfall, Thrombozytopenie, polyzystische Ovarien bei jungen Frauen, systemischer Lupus erythematodes
Carbamazepin (CBZ) Oxcarbazepin (OXC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei CBZ und OXC: Müdigkeit, Schwindel, Tremor und Hyponatriämie</li> <li>• nur CBZ: aplastische Anämie</li> <li>• häufiger bei CBZ: allergische Hautveränderungen, leichte Erhöhung der Transaminasen und Leukopenie</li> </ul>
Lamotrigin	allergische Hautreaktionen bei zu rascher Aufdosierung, Übelkeit, Schwindel

Die Dosierung von Carbamazepin ist individuell sehr unterschiedlich, wobei die orale Tagesdosis in der Regel zwischen 600 und 1800mg liegt. Oxcarbazepin wird im Durchschnitt um 50 Prozent höher dosiert. Die Nebenwirkungen wichtiger Stimmungsstabilisierer werden in Tabelle 3 angeführt.

Bei schweren manischen Episoden kann gleich zu Beginn eine Kombination aus Antipsychotikum und Stimmungsstabilisierer in die Therapie implementiert werden.

Außer bei Lithium ist die Bestimmung von Serumspiegeln bei den neueren Stimmungsstabilisierern für die psychiatrische Indikation erst festzulegen, da „Normbereiche“ von Antiepileptika für die

Diagnose Epilepsie definiert sind und sich somit lediglich als Richtwert unter Toleranzaspekten für psychiatrische Indikationen eignen. Für Valproinsäure sollte ein Spiegel im Serum von 75–120 microg/ml angepeilt werden.

Die Kombination von verschiedenen Stimmungsstabilisierern wird bei Nichtansprechen auf eine Monotherapie in der Praxis häufig eingesetzt, wobei sich die Kombination von Lithium und Valproinsäure klinisch besonders bewährt hat.

In den letzten Jahren haben sich neuere atypische Antipsychotika, die in dem ÖGPB-Konsensus zur medikamentösen Therapie der Schizophrenie näher besprochen wurden (Kasper und Lehofer, 2007), als Alternative und Ergänzung etabliert. Es gibt zunehmend Studien, die darauf hinweisen, dass die neueren atypischen Antipsychotika, entgegen ihrem früheren einzigen Indikationsgebiet – den Psychosen –, per se auch einen stimmungsstabilisierenden Effekt aufweisen und somit unabhängig von ihrer antipsychotischen Wirksamkeit eine sinnvolle Therapieoption für Patienten mit bipolarer Störung darstellen.

In kontrollierten Studien konnte die antimanische Wirksamkeit von Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon im Vergleich zu Placebo belegt werden. Für eine wirkliche rückfallsverhütende Wirkung, die Schutz vor weiteren Episoden bietet, gibt es bislang noch keine Untersuchungen.

Mit Olanzapin und Aripiprazol konnte gezeigt werden, dass die Zeit bis zum nächsten Rückfall im Vergleich zu Placebo deutlich verlängert wird. Für einige andere Antipsychotika werden Untersuchungen derzeit durchgeführt.

Bei der Auswahl der jeweiligen Medikation ist das Nebenwirkungsprofil – insbesondere bei gleichzeitiger Komedikation – in Betracht zu ziehen. Das Risiko für das Auftreten von depressiven Verstimmungen ist bei den neueren Substanzen wie Aripiprazol, Clozapin, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon oder Zolpidem nicht gegeben und für die extrapyramidalen Nebenwirkungen als wesentlich geringer als bei den alten typischen Neuroleptika oder als nicht vorhanden (Clozapin, Quetiapin) einzustufen. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass typische Neuroleptika für die Indikation Manie nach wie vor häufig verordnet werden, was aus mehreren Gründen, wie folgt angeführt, problematisch ist:

#### Typische Neuroleptika

- sind mit einem hohen Risiko für extrapyramidale Störungen behaftet, wobei auch an die Möglichkeit des Auftretens von Spätdyskinesien zu denken ist – bipolare Patienten sind in dieser Hinsicht deutlich vulnerabler als schizophrene Patienten,
- können die depressive Symptomatik verstärken,
- verringern die Compliance, und
- kontrollierte Untersuchungen haben gezeigt, dass sie nicht phasenprophylaktisch wirksam sind.

Noch viel zu häufig werden typische Neuroleptika bei Erregungszuständen im Rahmen manischer Phasen gegeben. Kann auf den Einsatz von typischen Neuroleptika nicht verzichtet werden (z.B. bei intravenöser Gabe), so sollte ihre Verwendung zeitlich begrenzt erfolgen. Als Alternative stehen dafür heute auch die intramuskulären Injektionsformen von Olanzapin, Ziprasidon und auch von Aripiprazol zur Verfügung.

Eine gute antimanische Wirksamkeit von Clozapin ist ebenfalls dokumentiert, jedoch sollte der Einsatz aufgrund der potenziell lebensbedrohlichen idiosynkratischen hämatopoetischen Nebenwirkung auf therapierefraktäre Verläufe beschränkt bleiben und Clozapin nur zur Anwendung kommen, wenn keine gleichzeitige Therapie mit Carbamazepin vorliegt.

Negative Wechselwirkungen von Clozapin und Carbamazepin auf die Blutbildung sind in der Literatur beschrieben; die beiden Substanzen sollten also nicht kombiniert werden. Kontroversiell diskutiert wird eine negative Wirkung auf Atem-Kreislauf-Funktionen bei gleichzeitiger Gabe von Clozapin und Lorazepam.

Es besteht eine Kontraindikation für die Kombination von Clozapin und parenteraler Verabreichung von Benzodiazepinen. Liegen schwerste therapierefraktäre Verläufe vor, sollte in jedem Fall auch die Möglichkeit einer Elektrokrampftherapie (EKT) erwogen werden.

#### 4.2. Akute Manie mit psychotischen Symptomen

Lithium ist bei dieser Diagnose weniger effektiv als bei der „rein euphorischen“ Manie. In einer randomisierten, aber unverblindeten Studie konnte die Wirksamkeit von Valproat bei der akuten psychotischen Manie belegt werden. In jedem Fall sollten zusätzlich Antipsychotika gegeben werden, wobei aufgrund der geringeren bis fehlenden extrapyramidalen Nebenwirkungen auf atypische Antipsychotika zurückgegriffen werden sollte. Für Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon wurden in placebokontrollierten Studien und für Clozapin und Ziprasidon in offenen Studien zudem auch gute Erfolge in der Monotherapie der akuten psychotischen Manie beschrieben.

#### 4.3. Mischzustände (DSM-IV) oder gemischte Episode (ICD-10)

Ein Mischzustand nach DSM-IV oder eine gemischte Episode nach ICD-10 liegt dann vor, wenn gleichzeitig Symptome einer Manie und Depression für mindestens eine Woche erfüllt sind. Mischzustände sind generell mit einem schlechteren Behandlungserfolg assoziiert, da sie spät erkannt werden und die richtige (Kombinations-)Therapie erst spät einsetzt.

Kontrollierte Daten haben gezeigt, dass Valproat und Carbamazepin in dieser Indikation Lithium überlegen sind. Darüber hinaus gibt es Hinweise, die ein günstiges Ansprechen auf atypische Antipsychotika wie Aripiprazol, Olanzapin, Risperidon, Ziprasidon und Quetiapin bei Mischzuständen nahe legen. Ziprasidon ist jedoch das einzige atypische Antipsychotikum, das bei gemischten Episoden zugelassen ist.

Antidepressiva sollten in dieser Indikation eher nicht verabreicht werden. Erscheint die Gabe eines Antidepressivums jedoch unvermeidbar, sollten vorwiegend selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zum Einsatz kommen, da sie im Vergleich zu tri- und



O. Univ.-Prof. Dr. Max Hermann Friedrich  
Univ.-Klinik für Neuro-psychiatrie des Kindes- und Jugendalters, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Haring  
Primariat B, Psychiatrisches Krankenhaus des Landes Tirol, Hall



Univ.-Prof. Dr. Armand Hausmann  
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Innsbruck



Dir. Dr. Marion Kalousek  
Ärztliche Direktion, SMZ Baumgartner Höhe Otto-Wagner-Spital, Wien



Dr. Claudia Klier  
Universitätsklinik für  
Neuropsychiatrie des  
Kindes- und Jugendalters,  
Wien

tetrazyklischen Antidepressiva mit einem geringeren Risiko eines Umschwungs in eine Manie („Switch“) behaftet sind.

#### 4.4. Rapid Cycling

Rapid Cycling, die rasche Aufeinanderfolge mehrerer Episoden im Rahmen einer bipolaren Störung, ist durch das Auftreten von mindestens vier depressiven, hypomanischen, gemischten oder manischen Episoden innerhalb der letzten zwölf Monate gekennzeichnet.

Die Episoden können in beliebiger Reihenfolge und Kombination auftreten, fließend ineinander übergehen oder durch zeitweise bestehende Euthymie voneinander abgegrenzt sein.

Ultra Rapid Cycling bzw. Ultra-ultra Rapid Cycling beschreibt Zustände, bei denen Stimmungsschwankungen noch rascher, also innerhalb weniger Tage bis sogar Stunden, auftreten können.

Die Frage, ob Rapid Cycling als Subtyp oder Verlaufsvariante (d.h. z.B. iatrogen-induziert) der bipolaren Erkrankung anzusehen ist, wird kontrovers diskutiert. Die Behandlung dieses Zustandes ist schwierig, und aufgrund klinischer Beobachtungen kann man davon ausgehen, dass die alleinige Therapie mit Lithium oder Carbamazepin häufig nicht erfolgreich ist. Valproinsäure wird immer wieder vorgeschlagen, hat sich in einer neueren Untersuchung im Vergleich zu Lithium jedoch nicht als überlegen erwiesen.

In der Praxis sollte bei Bestehen von Rapid Cycling zu einem bereits verordneten Stimmungsstabilisierer, z.B. Lithium, ein weiterer – vorzugsweise Valproinsäure – zugegeben werden. Wenn dadurch das Geschehen nicht zu beeinflussen ist, wie es z.B. beim Ultra Rapid Cycling der Fall sein kann, kann auch die Zugabe eines dritten Stimmungsstabilisierers (z.B. Carbamazepin oder Lamotrigin) sinnvoll sein (Dosisreduktion bei Valproat-Lamotrigin-Kombination beachten!). Carbamazepin hat in einer Studie an Lithium-Non-Respondern bei Rapid Cycling eine therapeutische Wirksamkeit gezeigt. Allerdings konnte dieses Ergebnis in einer anderen kontrollierten Untersuchung nicht belegt werden.

Als Alternative steht nun auch Lamotrigin zur Verfügung, das als bisher einziges Antiepileptikum einen rückfallprophylaktischen Effekt bei Bipolar-II-Patienten mit Rapid Cycling in einer großen kontrollierten Studie zeigen konnte.

Die Verabreichung von trizyklischen Antidepressiva oder von Stimulantien sollte in jedem Fall vermieden werden, da sie eine Beschleunigung der Zyklusfrequenz hervorrufen können. Neuere Antidepressiva wie die SSRI scheinen dagegen die Zyklusfrequenz nicht zu beeinflussen.

Bei einigen Patienten mit Rapid Cycling scheint eine latente oder manifeste Hypothyreose zu bestehen, weshalb die Gabe von Schilddrüsenhormon (T4) indiziert sein kann.

#### 4.5. Akute Depression im Rahmen der bipolaren Störung

Die antidepressiven Eigenschaften der Stimmungsstabilisierer reichen in der Regel nicht für die Akutbehandlung einer schweren depressiven Symptomatik aus. Bei der unipolaren und auch bei der so genannten bipolaren Depression – d.h. einer akuten De-

pression im Rahmen der bipolaren Störung – werden aufgrund der Erfahrung aus der klinischen Praxis und bisher verfügbaren Daten Antidepressiva eingesetzt. Neuere Daten jedoch sprechen für eine kritische Betrachtung dieser klinischen Praxis in Bezug auf die Wirksamkeit der Antidepressiva im Vergleich zu Stimmungsstabilisierern.

Neben der Behandlung mit Antidepressiva sollte auf jeden Fall ein Stimmungsstabilisierer gegeben werden. Für Quetiapin liegen replizierte Daten von plazebokontrollierten Studien vor, die einen guten Effekt bei der Monotherapie bipolarer Depressionen dokumentieren. Für Olanzapin konnte für die Kombinationstherapie mit Fluoxetin ein guter antidepressiver Effekt nachgewiesen werden. Für Lamotrigin konnte unter doppelblind kontrollierten Bedingungen eine präventive antidepressive Wirkung dokumentiert werden. Weiterhin werden Lithium, Carbamazepin, Oxcarbazepin und atypische Antipsychotika zur adjuvanten Behandlung der akuten Depression im Rahmen einer bipolaren Störung empfohlen.

Im Verlauf der bipolaren Störung ist das Risiko eines Umschwungs („Switch“) in eine manische Episode gegeben. Insbesondere trizyklische Antidepressiva sind mit einem hohen Switch-Risiko sowie der Gefahr der Induktion eines Rapid-Cycling-Verlaufes behaftet. AD sollten bis zur Remission fortgeführt werden (Hausmann et al. Neuropsychiatr 2007). Hierfür gibt es allerdings keine kontrollierten Daten, aber eine klinische Evidenz. Die Argumente für eine solche Strategie sind folgende: Jedes Residualsymptom beherbergt die Wahrscheinlichkeit eines weiteren Rezidivs; chronisch depressive Patienten brauchen oft deutlich länger bis zur Remission als nicht chronifizierte Patienten.

Im Gegensatz dazu weisen SSRI und Moclobemid geringere Switch-Raten auf und sind darüber hinaus bei Überdosierung auch weniger bzw. nicht toxisch. Der Einsatz von Trizyklika oder Monoaminoxidase-Hemmern – ohne die gleichzeitige Verabreichung eines Stimmungsstabilisierers – führt innerhalb eines Jahres bei bis zu 70 Prozent der Fälle zur Exazerbation einer Manie. Venlafaxin scheint bezüglich des Switch-Risikos gegenüber trizyklischen Antidepressiva keinen Vorteil zu bringen. Neuere Daten weisen darauf hin, dass die Behandlung mit dem Antidepressivum (vorzugsweise SSRI), mit welchem bereits in der Akutphase der bipolaren Depression ein guter Erfolg erzielt worden ist, auch nach Rückgang der depressiven Symptome fortzuführen ist, um das Risiko eines Rezidivs zu verringern. Das Risiko eines Switch scheint hierbei nicht größer zu sein als bereits in den ersten sechs Wochen nach Behandlung einer Depression; Voraussetzung ist die zusätzliche Verabreichung eines Stimmungsstabilisierers.

Als Alternativen zu der Verwendung von Antidepressiva liegen nun Daten für neuere Antipsychotika vor. Für Quetiapin liegen replizierte Daten von plazebokontrollierten Studien vor, die einen guten Effekt bei der Monotherapie bipolarer Depressionen dokumentieren. Für Olanzapin konnte für die Kombinationstherapie mit Fluoxetin ein guter antidepressiver Effekt nachgewiesen werden. Weiterhin werden Lithium, Carbamazepin, Oxcarbazepin und neuere Antipsychotika zur adjuvanten Behandlung der akuten Depression im Rahmen einer bipolaren Störung empfohlen.

Bei Therapieresistenz trotz Behandlung mit SSRI und Stimmungsstabilisierern sollte als nächster Schritt die Kombination mit einem zweiten Stimmungsstabilisierer erfolgen. Die Indikationsstellung zur EKT sollte bei fortwährendem Therapieversagen besonders im

Hinblick auf das beträchtliche Suizidrisiko nicht allzu lange aufgeschoben werden.

Bei Nichtansprechen der Therapie trotz Behandlung mit SSRI und Stimmungsstabilisierern sollte als nächster Schritt, obschon hierfür sehr wenig Literatur vorliegt, die Kombination mit einem zweiten Stimmungsstabilisierer erfolgen.

#### 4.6. Schizoaffective Störungen

Die schizoaffectiven Störungen zeigen unter Querschnitt- und Längsschnittaspekten eine Überlappung von schizophrenen und affektiven Symptomen. Es ist nicht klar, ob es sich bei der schizoaffectiven Störung um eine Unterform der Schizophrenie, eine Unterform der affektiven Störungen oder eine eigenständige Krankheitsgruppe handelt. Die ICD-10 definiert die Erkrankung als episodische Störung, bei der sowohl affektive Symptome als auch mindestens ein schizophrenes Symptom in derselben Krankheitsphase auftreten, meistens gleichzeitig oder höchstens durch einige Tage getrennt, während im DSM-IV-TR die psychotischen Symptome zusätzlich mindestens zwei Wochen auch ohne affektive Symptome vorliegen müssen.

**4.6.1. Manie im Rahmen einer schizoaffectiven Störung.** Manische Episoden im Rahmen von schizoaffectiven Erkrankungen werden in der Regel wie Manien mit psychotischen Symptomen im Rahmen von bipolaren Störungen behandelt. Dies bedeutet, dass entweder ein neues atypisches Antipsychotikum oder die Kombination von atypischem Antipsychotikum und Stimmungsstabilisierer wie Lithium eingesetzt werden sollte. Valproinsäure hat sich in dieser Indikation im Vergleich zu Carbamazepin besonders bewährt, da keine Wechselwirkungen mit dem Antipsychotikum zu erwarten sind. Bei unzureichender Wirkung von Valproinsäure steht alternativ Carbamazepin zur Verfügung, welches jedoch zu Interaktionen mit dem Antipsychotikum führen kann (Senkung der Atpyka-Spiegel). Diesbezüglich günstiger kann sich der Einsatz von Oxcarbazepin erweisen.

**4.6.2. Depressive Episode im Rahmen einer schizoaffectiven Störung.** Depressive Episoden im Rahmen einer schizoaffectiven Störung sollten entweder in Monotherapie mit einem dokumentiert antidepressiv wirkenden, atypischen Antipsychotikum (z.B. Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon) oder als Kombinationstherapie mit einem Antidepressivum – bevorzugt aus der Gruppe der SSRI – und einem atypische Antipsychotikum sowie einem Stimmungsstabilisierer behandelt werden. Lithium scheint bei dieser Indikation weniger gut wirksam zu sein als Valproat und Carbamazepin. SSRI und neuere Antipsychotika sollten aufgrund

des günstigeren Nebenwirkungsprofils vorrangig zum Einsatz kommen.

#### 4.7. Komorbiditäten

Bipolar affektive Störungen zeichnen sich durch eine sehr hohe psychische Komorbidität aus. In der Lebenszeitperspektive ist eine zusätzliche psychische Störung eher die Regel als die Ausnahme. Viele bipolare Patienten suchen primär die Hilfe eines Arztes wegen Beschwerden, die durch eine komorbide Erkrankung verursacht werden. Hier ist es besonders wichtig, die bipolare Störung zu explorieren und in das Behandlungskonzept mit einzubeziehen. Zu den charakteristischen Komorbiditäten zählen Panikattacken, generalisierte Angststörungen, soziale Phobien, Zwangsstörungen, Migräne, Aufmerksamkeitsdefizitstörungen, Alkohol- und Drogenmissbrauch.

Vor allem Angststörungen und der Missbrauch bzw. die Abhängigkeit von Alkohol und psychotropen Substanzen spielen eine besonders wichtige Rolle. So bedeutet beispielsweise das zusätzliche Vorliegen eines Substanzmissbrauchs eine verringerte Behandlungcompliance, reduziert die Chancen eines positiven Ansprechens auf verordnete Therapien, geht insgesamt mit einem ungünstigeren psychosozialen Anpassungsniveau einher, erhöht das Risiko von Suizidalität und fremdaggressiven Verhaltensweisen. Der chronischere Krankheitsverlauf bedingt eine vermehrte Inanspruchnahme von medizinischen und sozialen Institutionen. Auch bei komorbiden Angststörungen ist ein ungünstigerer Krankheitsverlauf, vor allem ein höheres Suizidrisiko, zu beachten. Sowohl morbogene, therapiebezogene Einflussfaktoren als auch ein mit der Erkrankung häufig einhergehender ungünstiger Lebensstil bewirken zusätzlich ein erhöhtes somatisches Morbiditätsrisiko. Klinisch ist die statistisch signifikante Assoziation zu Adipositas, metabolischem Syndrom, Diabetes mellitus und koronarer Herzerkrankung zu beachten. Das Mortalitätsrisiko für Patienten, die keine konsequente Therapie erhalten, ist infolge dieser komorbiden somatischen Erkrankungen verglichen mit zufriedenstellend behandelten Patienten bedeutsam erhöht. Deshalb sollten Medikamente mit geringem Risiko zur Entstehung eines metabolischen Syndroms (z.B. Aripiprazol) erwogen werden.



Prim. Univ.-Prof. DD. Michael Lehofer  
Allg.- Psychiatrische Abteilung 1, Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz



Prim. Dr. Susanne Lentner  
API SKH für Alk.-, Medikam.- und Drogenabh., Kalksburg Wien

## 5. Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit bipolaren Störungen birgt in der Regel zwei Gefahren: zum einen das Risiko einer direkten Schädigung des Fetus, zum anderen ist bei Absetzen der

Tabelle 4

### Nutzen-Risiko-Einschätzung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft

Geringes Risiko*	Mittleres Risiko	Hohes Risiko	Unbekanntes Risiko
SSRI exkl. Paroxetin	Paroxetin?	Kombinationstherapie, v.a. wenn Antiepileptika involviert	Alle neuen Substanzen
Mirtabene	Benzodiazepine	Valproinsäure	
Trazodon, Venlafaxin			
Trizyklika	Lithium		
	Carbamazepin, Lamotrigin, Oxcarbazepin		

\* Es wurde keine erhöhte Teratogenität im Prozentbereich beobachtet, Daten für den Promillebereich liegen für die meisten Substanzen nicht vor.

Behandlung der Mutter die Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung oder eines Rückfalls erhöht, der selber eine Gefahr für den Fetus darstellen kann. Die Gefahr einer Fetusschädigung ist im ersten Trimenon am größten. Eine Entscheidung über die Fortführung der Therapie ist bei Patientinnen mit bipolaren Störungen individuell unter genauer Berücksichtigung der Anamnese zu treffen. Sollte die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung zu einem Absetzen der Medikation im ersten Trimenon geführt haben, wird empfohlen, ab dem zweiten Trimenon, spätestens aber nach der Geburt (die Gefahr einer Erkrankungsphase ist postpartal deutlich erhöht) die Behandlung wieder zu beginnen (siehe Tabelle 4 auf Seite 9).

Die Rate kongenitaler Schädigungen durch Lithium wurde ursprünglich mit drei Prozent angegeben, wobei kardiovaskuläre Missbildungen besonders häufig vertreten waren. Neuere Analysen bestätigen dies jedoch nicht in dem Ausmaß; dennoch bleibt die Lithiumgabe in der Schwangerschaft ein Risiko. Unter Carbamazepin und Valproinsäure wurden im ersten Drittel der Schwangerschaft kongenitale Schädigungen beobachtet, wobei Neuralrohrdefekte in ein bis zwei Prozent der Fälle beschrieben sind. In der Epileptologie wird bei Patientinnen, bei denen auf die Gabe eines Antikonvulsivums nicht verzichtet werden kann, wird bei geplanter Schwangerschaft in jedem Fall die prophylaktische Gabe von Folsäure bereits sechs Monate vor der Konzeption empfohlen.

Tabelle 5  
**Indikation für eine Phasenprophylaxe**

Bipolar I	• Erste manische Episode
Bipolar II	• Drei Episoden einer Depression oder Hypomanie unabhängig vom Intervall • Zwei Episoden einer Depression oder Hypomanie innerhalb von fünf Jahren

Tabelle 6  
**Kontrolluntersuchungen bei Pharmakotherapie von bipolaren Störungen**

Parameter	Vorher <sup>3</sup>	Nach Monaten <sup>3</sup>						Vierteljährlich
		1	2	3	4	5	6	
RR/Puls	•	•	•	•	•	•	•	•
Blutbild	•	•	•	•	•	•	•	•
TSH (T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> )	•							
Kreatinin, Harnstoff	•			•			•	•
Halsumfang	•			•			•	•
GPT, GOT, GT (bei Antiepileptika und Antipsychotika)	•	•	•	•		•		•
EKG	•			• <sup>1</sup>			• <sup>1</sup>	• <sup>1</sup>
EEG	•			• <sup>2</sup>			• <sup>2</sup>	• <sup>2</sup>
Bauchumfang	•			•			•	•

• Anzahl der Kontrollen

<sup>1</sup> Patienten >50 Jahre und kardiovaskuläre Störungen

<sup>2</sup> Patienten mit hirnganischen Symptomen

<sup>3</sup> Bei SSRI und RIMA nur Voruntersuchungen notwendig, anfangs vierteljährlich und später halbjährliche Kontrolle der Laborparameter

Soll eine Schwangerschaft unter Carbamazepin gänzlich verhütet werden, ist es für Patientinnen wichtig zu wissen, dass orale Kontrazeptiva unter dieser Therapie nicht zuverlässig vor einer Schwangerschaft schützen. Der Abbau der in den oralen Kontrazeptiva befindlichen Hormone wird nämlich durch Carbamazepin beschleunigt. Daher müssen unbedingt zusätzliche oder andere Verhütungsmaßnahmen getroffen werden. Im Unterschied zu Carbamazepin kann jedoch unter einer Therapie mit Valproinsäure oder Lamotrigin im Regelfall mit oralen Kontrazeptiva zuverlässig verhütet werden. Unter den Antikonvulsiva wird Lamotrigin aufgrund der guten Datenlage in der Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter bevorzugt eingesetzt. Zu Lamotrigin existiert seit 1990 ein eigenes Schwangerschaftsregister, in dem mittlerweile über 800 Ersttrimester-Expositionen registriert sind. Eine endgültige Beurteilung, ob das Teratogenitätsrisiko von Lamotrigin dosisabhängig ist (erhöhtes Risiko ab 200mg) steht noch aus, jedoch ist auch bei dieser Substanz wegen des mittleren Risikos eine pränatale Ultraschalluntersuchung indiziert.

Das Stillen wird am relativ unproblematischsten unter Therapie mit Valproinsäure oder Carbamazepin gesehen, wobei Valproinsäure die weitaus niedrigste Konzentration in der Muttermilch aufweist, entsprechend nur etwa zwei Prozent der mütterlichen Dosis. Neueren Untersuchungen zufolge ist das Stillen unter Lithiumtherapie für den Säugling unproblematisch.

Tabelle 7  
**Dosierung von Stimmungstabilisierern zur Rezidivprophylaxe**

Medikament	Empfohlene Erhaltungsdosis in mg/die	Plasmaspiegel
Lithiumcarbonat	450 bis 900	0,5 bis 1,0mmol/L
Lamotrigin	200 bis 400	Keine Messung notwendig*
Valproinsäure	1000 bis 2000	50 bis 120mg/L**
Carbamazepin	400 bis 1200	40 bis 100µg/ml**
Oxcarbazepin	900 bis 2400	10 bis 15µg/ml**
Olanzapin	10 bis 20	keine

\* in der Neurologie werden Werte von 1 bis 10µg/ml angegeben

\*\* Richtwerte unter Toleranzaspekten

## 6. Bipolare Störungen im Kindes- und Jugendalter

Im vergangenen Jahrzehnt ist die altersspezifische Symptomatik bei affektiven Syndromen von Kindern und Jugendlichen intensiv untersucht worden. Dabei hat sich gezeigt, dass bei 20 Prozent der Fälle die erste Episode bereits im jugendlichen Alter auftritt. Die Prävalenz bipolarer Störungen im Kindes- und Jugendalter beträgt aufgrund der derzeit verfügbaren Daten 0,8 Prozent. Die Diagnose wird mit denselben Richtlinien wie bei Erwachsenen nach DSM-IV-TR oder ICD-10 gestellt. Kinder und Jugendliche mit einer bipolaren Störung werden von ihrer Umwelt zu Beginn der

Erkrankung häufig verkannt, da sich erste Krankheitszeichen eher in unspezifischen Verhaltensauffälligkeiten wie erhöhter Irritierbarkeit, emotionaler Labilität, Affektausbrüchen sowie aggressivem und fahrlässigem Verhalten oder Leistungsabfall in Familie und Schule äußern. Die relativ seltenen depressiven Zustandsbilder in der Vorpubertät können der vitalen Verstimmung des Erwachsenen weitgehend ähneln. Charakteristisch ist der zyklische Verlauf dieser Symptomatik. Im Unterschied zum Erwachsenenalter dauern Episoden oft nur einige Tage oder Stunden an. In der Adoleszenz sind psychotische Erstsymptome besonders häufig.

Die Therapie von bipolaren Störungen im Kindes- und Jugendalter erfolgt mit Lithium, neuen Stimmungsstabilisierern aus der Gruppe der Antiepileptika wie Valproinsäure, Carbamazepin oder Oxcarbazepin sowie mit atypischen Antipsychotika. Ergebnisse plazebokontrollierter Studien konnten zeigen, dass Lithium der Plazebogabe überlegen ist. Der therapeutische Plasmaspiegel liegt bei 0,6 bis 1,2mmol/L. Für die Rezidivprophylaxe werden Spiegel zwischen 0,6 bis 0,8mmol/L empfohlen. Eine Alternative zu Lithium stellt Valproinsäure dar, welche sich sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie mit Olanzapin bewährt hat.

Obwohl die therapeutische Wirkung neuer Antipsychotika im Erwachsenenalter gut untersucht und dokumentiert ist, gibt es diesbezüglich wenige Daten im Kindes- und Jugendalter. Aus diesem Grund werden häufig immer noch typische Neuroleptika in dieser für Nebenwirkungen besonders vulnerablen Altersgruppe

eingesetzt. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils sollte auf atypische Antipsychotika wie zum Beispiel Aripiprazol, Olanzapin, Risperidon oder Quetiapin zurückgegriffen werden. Risperidon ist das einzige neuere Antipsychotikum, das für die Indikation Schizophrenie im Kindes- und Jugendalter zugelassen ist, Aripiprazol ist in den USA in den Indikationen Schizophrenie und bipolare Störungen bei Kindern (13 bis 17 Jahre) zugelassen. Für Olanzapin und Ziprasidon ist auch ein guter Erfolg in der Monotherapie bei bipolaren Störungen im Kindes- und Jugendalter beschrieben. Neue Daten über die Behandlung von bipolar affektiven Störungen im Kindes- und Jugendalter zeigen zukünftige Behandlungsoptionen mit Lithium und Valproinsäure in Kombination und dem Einsatz atypischer Antipsychotika wie Quetiapin, Olanzapin oder Risperidon in Kombination mit einem Stimmungsstabilisierer auf.



Prim. Dr. Thomas Platz  
Zentrum für seelische  
Gesundheit, Landes-  
krankenhaus Klagenfurt



Univ.-Prof. DD.  
Gabriele-Maria Sachs  
Univ.-Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie, Wien

## 7. Langzeitbehandlung (= Phasenprophylaxe) der bipolaren Störung

Eine Erhaltungstherapie mit denselben Stimmungsstabilisierern wie in der Akuttherapie sollte im Anschluss an die akute Phase erfolgen und bei allen Patienten für mindestens ein Jahr fortgeführt werden, um die Patienten vor einen Rückfall in die „alte“ Episode zu unterstützen. In den meisten Fällen bedarf die bipolare Störung jedoch einer länger-

Abbildung 1  
**Empfehlungen für die medikamentöse Therapie bei bipolaren Störungen**

	LI	VAL	CBZ	LAM	ARI	OLZ	QUE	RIS	ZIP	TYP*
Euphorische Manie	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1
Gemischte Episode	3	1	1	3	1	1	1	1	1	3
Rapid Cycling	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
Akute psychotische Depression	3	3	3	3	3	1	1	3	1	3
Akute nicht psychotische Depression	1	3	3	1	3	1	1	3	3	3
Komorbide Angst	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Manieprophylaxe	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
Depressionsprophylaxe	1	3	3	1	3	1	1	3	3	3

\*Cave: Nebenwirkungen!

Quelle: nach Kusumakar et al. (2001) und Kasper (2003)

Rangordnung

- 1 hohe Evidenz: sehr zu empfehlen
- 2 geringere Evidenz: zu empfehlen
- 3 Erfahrungen in der Praxis: auch zu empfehlen
- 4 eingeschränkte Effizienz, Misserfolg (Studien): nicht zu empfehlen

Abkürzungen:

LI = Lithium, VAL = Valproinsäure, CBZ = Carbamazepin, LAM = Lamotrigin, ARI = Aripiprazol, OLZ = Olanzapin, QUE = Quetiapin, RIS = Risperidon, ZIP = Ziprasidon, TYP = Typische Neuroleptika



Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert  
Psychiatrisches  
Krankenhaus des  
Landes Tirol, Hall



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl  
Psychiatrische Abt., Kran-  
kenhaus Neunkirchen



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Stuppäck  
Univ.-Klinik für Psychia-  
trie 1, Paracelsus MPU  
Salzburg

fristigen, bei hoher Phasenzahl unter Umständen einer lebenslangen Phasenprophylaxe, wobei die Anzahl der Episoden, ihre Schwere und ihr zeitlicher Abstand sowie die Suizidalität berücksichtigt werden sollten. Indikationen für eine prophylaktische Therapie, die notwendigen Kontrolluntersuchungen und Dosierungen der verschiedenen Stimmungsstabilisierer können den Tabellen 5, 6 und 7 auf Seite 10 entnommen werden.

Für die Phasenprophylaxe sollte man jene(s) stimmungsstabilisierende(n) Medikament(e) wählen, mit dem (denen) man schon in der Akut- und Erhaltungstherapie gute Erfolge erzielt hat. Die Indikationen wichtiger Stimmungsstabilisierer und atypischer Antipsychotika, auch unter Langzeitaspekten, sind in Abbildung 1 (auf Seite 11) zusammengefasst.

Die phasenprophylaktischen Eigenschaften von Lithium sind gut dokumentiert, wobei eine Serumkonzentration zwischen 0,5 und 1,0mmol/L zur Phasenprophylaxe angestrebt werden sollte, obwohl ältere Daten höhere Serumspiegel nahe legen. Niedrigere Serumspiegel (<0,6mmol/L) scheinen eher depressive Rezidive, höhere Serumspiegel (>0,8mmol/L) manische Rezidive wirksam zu verhindern. Für ältere Menschen oder bei Kombinationen können auch niedrigere Spiegel verwendet werden. Wegen des möglichen Auftretens einer renalen Dysfunktion sowie eines Hypothyreoidismus empfiehlt es sich, vor einer geplanten Lithiumbehandlung die Kreatinin-Clearance und Schilddrüsenwerte zu kontrollieren. In den ersten sechs Monaten sollte die Kontrolle in zwei- bis dreimonatigen Abständen erfolgen, danach in jährlichen Intervallen. Üblicherweise wird

unter den Schilddrüsenparametern nur mehr der basale TSH-Wert jährlich bestimmt. In jedem Fall sollte ein abruptes Absetzen oder auch eine rasche Dosisreduktion von Lithium vermieden werden, da sich dies als ein Prädiktor für einen neuerlichen Rückfall erwies.

Verlaufstudien haben unter Lithium-Langzeittherapie ein vermindertes Suizidrisiko gezeigt. Von den anderen Stimmungsstabilisierern liegen vergleichbare Daten nicht vor.

Lamotrigin hat sich zur Prävention der Depression als besonders sicher effizient erwiesen und hat ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Lamotrigin bewirkt im Gegensatz zu Valproat, Lithium oder manchen atypischen Antipsychotika keine Gewichtszunahme, und es bedarf auch keiner Plasmaspiegelbestimmung. Voraussetzung ist allerdings eine einschleichende Dosierung zur Vermeidung eines gefährlichen Hautausschlages („Rash“, Steven Johnson Syndrom). In der Kombinationsbehandlung von Lamotrigin mit Carbamazepin und Valproinsäure müssen pharmakokinetische Interaktionen beachtet werden. Unter gleichzeitiger Gabe des Enzyminduktors Carbamazepin halbieren sich in etwa die Lamotrigin-Spiegel. Umgekehrt ist die Situation bei der Kombination mit dem Enzyminhibitor Valproinsäure: Hier verdoppeln sich in etwa die Lamotrigin-Spiegel, d.h., man muss die halbe Lamotrigin-Menge dosieren.

Auch Valproinsäure scheint sich in der Rezidivprophylaxe bipolarer Störungen zu bewähren. Offene Studien zeigten, dass Valproinsäure das Rückfallrisiko verringert. In der bisher einzigen Doppelblindstudie war Valproinsäure Plazebo hinsichtlich der Verhinde-

rung depressiver Rückfälle überlegen. Es fand sich jedoch kein Unterschied zwischen Valproinsäure, Lithium und Plazebo bezüglich der Gesamtwirksamkeit. Methodische Überlegungen zu dieser Studie lassen jedoch eine abschließende Bewertung nicht zu.

Carbamazepin ist ebenfalls bei der Phasenprophylaxe als wirksam einzustufen und scheint besonders bei atypischen Fällen wie bei Patienten mit stimmungsinkongruentem Wahn oder gemischten Episoden einen positiven Effekt zu haben. Allerdings kann Carbamazepin wegen der Enzyminduktion als längerfristige Therapie nicht uneingeschränkt empfohlen werden. Hier könnte Oxcarbazepin zur Alternative werden, sobald geeignete Studien an größeren Kollektiven vorliegen.

Atypische Antipsychotika erwiesen sich sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie mit anderen Stimmungsstabilisierern als wirksam zur Verhinderung von Rezidiven bei bipolarer Störung. Nach neueren Untersuchungen können atypische Antipsychotika (für Olanzapin liegt bereits die Indikation vor) als primäre Langzeittherapiealternativen zu traditionellen Stimmungsstabilisierern angesehen werden. Ist die Kombination eines Antipsychotikums mit einem Stimmungsstabilisierer notwendig, wurde die Kombination mit Lithium oder Valproinsäure gut untersucht und zeigt durchwegs bessere Ergebnisse als in Monotherapie. Die Kombination von Olanzapin mit Carbamazepin hat keine Verbesserung des Ergebnisses erzielt. Im Gegensatz dazu konnte in Studien mit Aripiprazol in Kombination mit Lithium oder Valproat versus Plazebo eine statistisch signifikante Verbesserung in der YMRS (Young Mania Rating Scale) erzielt werden. Bei Lithium in Kombination mit typischen Neuroleptika sind mehrere Fälle von Nephrotoxizität beschrieben. Um das Risiko von extrapyramidalen Nebenwirkungen zu minimieren und Spätdyskinesien zu vermeiden, sollte in jedem Fall atypischen Antipsychotika der Vorzug gegeben werden.

Bei langjähriger Verwendung von Antipsychotika ist auf metabolische Nebenwirkungen wie Adipositas, Dyslipidämie, Diabetes mellitus zu achten. Während Antidepressiva in der Phasenprophylaxe der unipolaren Depression gut evaluiert sind, liegen keine Daten zur Langzeitbehandlung mit AD bei Bipolar I und Bipolar III vor. Die Frage des Ausschleichens von Antidepressiva oder Antipsychotika ist individuell anzupassen. Besteht keine Indikation zur Rezidivprophylaxe (siehe Tabelle 6 auf Seite 10) und liegt nach Absetzen der Komedikation weiterhin Beschwerdefreiheit vor, so kann nach Ablauf eines weiteren Jahres versucht werden, auch den Stimmungsstabilisierer auszuschleichen.

Heute geht man davon aus, dass ab der ersten manischen Episode eine Notwendigkeit einer langfristigen, kontinuierlichen Therapie besteht. Generell gilt, dass das Auftreten von mindestens zwei Phasen einer bipolaren Störung einer meist lebensbegleitenden Therapie mit Stimmungsstabilisierern bedarf.

## 8. Die Rolle der Psychotherapie und psychoedukativen Verfahren

Aus dem Verständnis des biopsychosozialen Konzeptes psychischer Störungen wurden in den letzten Jahren Anstrengungen unternommen, parallel zur Psychopharmakotherapie auch psychotherapeutische Verfahren anzubieten und systematisch zu untersuchen. Die klinische Wirksamkeit psychotherapeutischer Programme wurde im Rahmen von kontrollierten randomisierten Studien untersucht. Es sind dies kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen

(CBT), Psychoedukationsprogramme, eine modifizierte Form der interpersonellen Psychotherapie (IPSRT) oder familienfokussierte Formen der Psychotherapie (FFT).

Die kognitiv-behaviorale Therapie (CBT) hilft dem Patienten, jene angelernten dysfunktionalen Kognitionen und Verhalten zu ändern, welche die bipolare Erkrankung unterhalten oder einer Heilung im Weg stehen. Daten über 18 Monate wurden 2005 publiziert. Allerdings zeigten die Resultate, dass eine kognitive Therapie keinen signifikanten Effekt in der Rückfallreduktion über 18 Monate erbrachte. Beim Vergleich zu zwei Einjahresstudien, welche positive Resultate zeigten, könnte man annehmen, dass kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen (CBT) zwar kurzfristig Effekte zeigen, dass aber eine längerfristige Wirkung abhanden kommt. Es stellt sich die Frage nach der Dauer solcher CBT-Interventionen. Könnten Boostersitzungen, d.h. Auffrischsitzungen, hilfreich sein? Hierzu gibt es noch zu wenig an Evidenz, als dass man eine Empfehlung aussprechen könnte.

Allgemein wird unter Psychoedukation die zielorientierte und strukturierte Vermittlung präventiv relevanter Informationen von Professionellen an die Betroffenen, kombiniert mit den psychotherapeutischen Wirkfaktoren einer Gruppentherapie verstanden. Fokussiert man die psychoedukativen Guppen mehr auf Edukation (z.B. Vermittlung von Informationswissen: krankheitsbezogene Informationen über Rhythmus, Frühzeichen, Stressbewältigungsstrategien, medikamentöse Aufklärung; Problembewältigungsperspektive) und die CBT-Gruppen mehr auf individuelle und gruppendynamische Aspekte (Klärungs- und Beziehungsperspektive), so können beide Formen sich ergänzen. Besonders die manualisierten, psychoedukativen Gruppeninterventionen werden als eine Form störungsspezifischer Verhaltenstherapie betrachtet. So sollen die Patienten lernen, Frühsymptome ihrer Krankheit zu erkennen und durch rasche Maßnahmen, wie zum Beispiel Terminvereinbarung beim Arzt oder gezielte Medikamenteneinnahme, die Erkrankung günstig zu beeinflussen. Dieses Vorgehen hat sich in der Manieprophylaxe besonders bewährt, jedoch nicht in der Rückfallprophylaxe der bipolaren Depression.

Da affektive Erkrankungen auch als Dysfunktionalität von Beziehungen verstanden werden können, fokussieren einige Therapieformen hierauf. Die interpersonelle Psychotherapie (IPT) kombiniert Methoden und Verfahren aus verschiedenen Therapieschulen. Sie setzt sich aus Elementen der tiefenpsychologischen Psychotherapie, der kognitiven Verhaltenstherapie und der Gesprächspsychotherapie zusammen. Entscheidend in der Behandlung sind psychosoziale und zwischenmenschliche Erfahrungen des Patienten.

Die interpersonelle Psychotherapie der Depression modifizierte diesen Ansatz etwas, indem sie den Einfluss der frühkindlichen Entwicklung nicht in die therapeutische Arbeit einbezieht, sondern sich auf das therapeutische Arbeiten an den Beziehungen im Hier und Jetzt konzentriert. Dabei wird angenommen, dass sich frühere zwischenmenschliche und psychische Erfahrungen des Patienten im aktuellen Verhalten zeigen.

Eine Erweiterung erfuh die IPT durch Ergänzung mit der sogenannten sozialen Rhythmustherapie (IPSRT). Die IPTRS versucht, den Patienten die Bedeutung der Aufrechterhaltung sozialer Rhythmen für die Erhaltung ihrer Gesundheit nahe zu bringen,

fokussiert auf die Stabilisierung der zirkadianen sozialen Abläufe und versucht dabei, Schlüsselprobleme interpersoneller Konflikte zu lösen. So soll der Patient erfahren, dass ein gezielter Tagesablauf und eine Berücksichtigung bzw. Vermeidung von Rückfallrisiken (z.B. Schlafmangel) zu einer Destabilisierung der bipolaren Erkrankung führen.

Aus einem systemischen Verständnis heraus versucht die familienfokussierte Therapie (FFT), hohe Levels an Stress und Konflikte in Familien von bipolaren Patienten zu reduzieren, um so den Umgang und den Verlauf der Erkrankung günstig zu beeinflussen. Das prädictive Konzept der „Expressed Emotion“ (EE) selbst resultiert aus dem Wissen, dass die bipolare Erkrankung bei Patienten aus Familien mit hohen EE einen symptomatischeren Verlauf nimmt wie im Vergleich zu Patienten aus Familien mit niedrigen EE.

Die familienfokussierte Therapie (FFT) erfuh eine Ergänzung durch individuelle Sitzungen interpersoneller- und sozialer Rhythmustherapie (IPSRT) und wurde als IFFT in einer offenen Studie untersucht. Die Resultate in einem Jahres-Follow-up waren positiv. So boten nach einem Jahr Follow-up die derart Behandelten längere Intervalle zum Rezidiv sowie weniger hohe Depressionswerte im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Zusammenfassend sollte hervorgehoben werden, dass es derzeit keine Hinweise auf eine methodenspezifisch bessere Wirksamkeit gibt. Die Interventionen sind besser wirksam, wenn die Patienten bei Beginn eine Euthymie aufweisen, und verhindern eher manische als depressive Episoden. Bei vielen der Kombinationsstudien (Medikation plus Psychotherapie) wurden bessere Ergebnisse im Sinne von weniger Episoden, längeren Zeiten bis zum Rezidiv, höherer Antidepressivahärenz und allgemein eine verbesserte Lebensqualität im Vergleich zu den rein pharmakologischen Interventionen zur Darstellung gebracht.

Daher gilt die Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie derzeit als therapeutischer Standard in der Therapie der bipolaren Erkrankung. Weitere Forschung soll Prädiktoren erarbeiten, damit wir in Zukunft wissen, welche Patienten besser von psychotherapeutischen Verfahren profitieren können.

## 9. Was Angehörige wissen müssen

Eine bipolar-affektive Störung trägt in großer Mehrheit ein lebenslang hohes Rückfallrisiko. Dies bedeutet nicht nur für den betroffenen Patienten die wiederkehrende Erfahrung massiver Stimmungsveränderungen und damit assoziierter Irritationen seiner psychosozialen Lebensführung. Auch seine unmittelbaren Partner und Familienangehörigen werden im Verlauf einer solchen Erkrankung massiven Belastungen ausgesetzt.

Allein schon die wiederholten Zeiten einer depressiven Verstimmung mit drohender Suizidalität, mehrfacher Arbeitsunfähigkeit und häufiger vorzeitiger Berentung infolge der Erkrankung wiegen schwer und stellen bedeutsame Einbußen der partnerschaftlichen und familiären Lebensqualität dar. Das Familienleben ist in Zeiten



Prim. Dr.  
Elmar Windhager  
Abteilung für Psychiatrie,  
Psychiatrische Klinik Wels



Dr. Wilhelm Wolf  
Niedergelassener Fach-  
arzt für Psychiatrie und  
Neurologie, Wien



Prim. Dr. Margit Wrobel  
5. Psych. Abt., SMZ  
Baumgartner Höhe Otto-  
Wagner-Spital, Wien

maniformer Veränderungen aber noch zusätzlichen Konflikten und emotionalen Spannungen ausgesetzt. Deren Risiko zu unkontrollierbarer Eskalation wird hierbei durch das meist fehlende Krankheitsbewusstsein des Patienten bestimmt.

Psychosoziale Konflikte bei bipolaren Erkrankungen werden häufig nicht mit dem Krankheitsgeschehen einer manischen Episode selbst verknüpft, sondern eher als Ausdruck normalpsychologischer Konflikte und partnerschaftlicher Divergenzen gewertet. Hinzu kommen können kränkende Erfahrungen durch außereheliche Affären, existenzielle Bedrohungen aus riskanten Kauf- und Finanzaktionen, Beschämungen aus sozialen Entgleisungen, juristisch relevanten Verfehlungen sowie polizeilichen und notärztlichen Zwangsinterventionen in der Manie.

Es ist deshalb von größter Bedeutung für die erfolgversprechende Führung eines bipolaren Patienten, dass seine Partner und Familienangehörigen detailliert über das Wesen, die kontrastreichen psychischen Symptome, über die Verlaufsdynamik, die Kennzeichen eines drohenden Rückfalls, die krankheitsinhärenten sowie -assoziierten Risiken, aber auch über die Notwendigkeit einer konsequenten Behandlung Bescheid wissen. Eine Einbindung von Angehörigen in psychoedukative Programme und familienzentrierte Therapieansätzen ist grundlegend. Die Teilnahme an Selbsthilfegruppen kann sehr entlastend sein, helfen den kranken Partner gezielt zu unterstützen, zu lernen, mit dessen Erkrankung zu leben, und gleichzeitig vorhandene Ressourcen auch konstruktiv für die eigene Psychohygiene zu nützen.

## 10. Zusammenfassung

Bipolare Erkrankungen werden häufig nicht oder spät diagnostiziert und stellen eine Herausforderung für die Behandlung dar, die unter klinisch relevanten Gesichtspunkten, abgesichert durch Studien –, Stichwort „Evidence Based Medicine“ erfolgen sollte. In Tabelle 1 (siehe Seite 5) sind die diagnostischen Charakteristika und in Abbildung 1 (siehe Seite 11) die möglichen therapeutischen Maßnahmen zusammengefasst.

Die Empfehlungen basieren auf in der wissenschaftlichen Literatur publizierten Studien bzw. Konsensus-Statements und sind abgestuft anhand einer vierstufigen Beurteilung von hoher Evidenz (d.h. Vorhandensein von positiven plazebokontrollierten Studien) bis zu nicht empfehlenswert (d.h. keine wissenschaftliche Evidenz bzw. dokumentierter Misserfolg) angegeben. Das ärztliche Handeln sollte sich nach den in der Literatur vorhandenen Ergebnissen, modifiziert für den einzelnen Patienten, orientieren. Um die Stimmungsschwankungen zu dokumentieren, hat sich ein von dem Patienten zu führender Stimmungskalender bewährt (siehe Abbildung auf der gegenüberliegenden Seite). ■

# Stimmungskalender für Patienten

Monat \_\_\_\_\_ Jahr \_\_\_\_\_ Gehoben Deprimiert

Datum	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Schwer	Wesentlich beeinträchtigt, nicht arbeitsfähig																														
Mittel	Wesentlich beeinträchtigt, arbeitsfähig																														
Leicht	Geringfügige Beeinträchtigung																														
Normal																															
Leicht	Geringfügige Beeinträchtigung																														
Mittel	Wesentlich beeinträchtigt, arbeitsfähig																														
Schwer	Wesentlich beeinträchtigt, nicht arbeitsfähig																														
Schlafdauer (Stunden)																															
Medikament (Dosis)																															