# Bipolare Störungen: Therapie<sup>1</sup>

Josef Hättenschwiler<sup>a</sup>, Paul Höck<sup>a</sup>, Martin Hatzinger<sup>b</sup>, Erich Seifritz<sup>c</sup>, Jiri Modestin<sup>a</sup>

- <sup>a</sup> Zentrum für Angst- und Depressionsbehandlung Zürich (ZADZ), Zürich, <sup>b</sup> Erwachsenenpsychiatrie, Psychiatrische Dienste, Solothurn,
- <sup>c</sup> Klinik für Affektive Erkrankungen und Allgemeinpsychiatrie Zürich Ost, Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich

#### Quintessenz

- Bipolare Störungen sind komplexe, rezidivierend verlaufende Langzeiterkrankungen.
- Ihre Behandlung umfasst medikamentöse, psychotherapeutische, psychoedukative und soziotherapeutische Elemente.
- Medikamentös werden grundsätzlich Stimmungsstabilisatoren und atypische Antipsychotika verwendet.
- Kombinationstherapien sind in allen Krankheitsphasen eher die Regel als die Ausnahme.
- Im Gegensatz zu der unipolaren sollen bei der bipolaren Depression wegen der «Switch»-Gefahr Antidepressiva nur mit Vorsicht und i.d.R. in Kombination mit Stimmungsstabilisatoren verabreicht werden.
- Behandlungsziel ist die funktionelle Remission, d.h. Symptomfreiheit mit Normalisierung der Funktionsfähigkeit.

## **Einleitung**

Im ersten Teil<sup>1</sup> unserer Übersicht über bipolare affektive Störungen haben wir deren Diagnostik, Epidemiologie und Verlauf dargelegt [1]. Die Therapie hat sich in den letzten Jahren gewandelt infolge (1.) Erweiterung des Blickwinkels von der Akutbehandlung hin zur Rückfallprophylaxe, (2.) Beachtung der Gesamterkrankung und nicht nur der einzelnen Episoden sowie (3.) Zielsetzung der kompletten Remission mit Erreichung des Status quo ante [2]. Die Therapie bipolarer Störungen ist eine Langzeitbehandlung und umfasst medikamentöse, psychotherapeutische, psychoedukative und soziotherapeutische Elemente. Dabei ist entscheidend, nicht nur die akute Phase zu behandeln, sondern auch weitere Phasen zu verhindern. In den letzten Jahren sind nationale und internationale Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen entstanden [3-6]. Diese sind jedoch weder deckungsgleich, noch repräsentieren sie - trotz «Evidenzbasiertheit» - immer die praktisch-klinische Realität. Bis 90% der in der Praxis anzutreffenden Patienten qualifizieren sich nämlich nicht als Studienteilnehmer [5].



Josef Hättenschwiler

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

## **Therapeutische Optionen**

Bipolare Störungen werden primär mit Psychopharmaka behandelt (Tab. 1 🔇). Es handelt sich um sogenannte Stimmungsstabilisatoren (mood stabilizers) wie

Lithium, Antiepileptika und atypische Antipsychotika. Antidepressiva werden v.a. wegen ihres Risikos für ein Umschlagen der Stimmung (Switch) in die Manie und für die Begünstigung von Rapid Cycling [1] kontrovers diskutiert. In der Manie kommen neben Lithium vorwiegend atypische Antipsychotika wie Olanzapin, Risperidon, Quetiapin und Aripiprazol zum Einsatz, die für diese Indikation in der Schweiz registriert sind [3].

## Drei Phasen der Therapie

Die Akuttherapie reicht vom Beginn bis zur Remission und dauert ca. 6–8 Wochen. Die nachfolgende Erhaltungstherapie dauert bis zum Ende der Krankheitsepisode (ca. 4–6 Monate). Diese ist bei Symptomfreiheit nicht zu Ende. Die Symptome sind nur unterdrückt und treten bei Therapieabbruch schnell wieder auf. Die Erhaltungstherapie geht nach dem Ende der Krankheitsepisode in die Rezidivprophylaxe (Langzeitbehandlung) über, mit dem Ziel, neue Episoden zu verhindern [7, 8]. In der Praxis ist es schwierig, die drei Phasen zu trennen, weshalb meist nur Akut- und Langzeitbehandlung (maintenance treatment) unterschieden werden [7, 9].

# Akutbehandlung

Das Ziel der Akuttherapie ist es, manische und depressive Symptome zu beseitigen. Dies geschieht durch:

- Aufbau einer vertrauensvollen, motivationsfördernden Arzt-Patient-Beziehung.
- Konsequente Behandlung von manischen bzw. depressiven Symptomen.
- Kontrolle von Suizidalität und Komorbiditäten, z.B. Alkoholmissbrauch.
- Verbesserung der Selbstbeobachtung und -kontrolle.
- Verbesserung/Erhaltung von Alltagsfähigkeiten und Lebensqualität.

Nach Abklingen der akuten Symptome kann allenfalls vorsichtig versucht werden, die medikamentöse Behandlung zu vereinfachen. Ziel ist die Vollremission. Diese verbessert die Prognose bezüglich Rückfall und Funktions-

<sup>1</sup> Der 1. Teil, «Bipolare Störungen: Diagnostik», erschien in Heft 42 am 14.10.2009. Schauen Sie auch unter www.medicalforum.ch/d/set\_archiv.html.

<sup>2</sup> Appendix 1 und 2 finden Sie zusammen mit der vollständig nummerierten Literaturliste unter www.medicalforum.ch.

| Tabelle 1. Monotherapien erster Wahl bei bipolaren Störungen nach CANMAT [3]. |         |          |            |           |           |  |
|---|---------|----------|------------|-----------|-----------|--|
|   | Lithium | Valproat | Lamotrigin | Olanzapin | Quetiapin |  |
| Manie   | 1       | ✓        |            | ✓         | ✓         |  |
| Depression  | 1       |          | ✓          |           | ✓         |  |
| Phasen-<br>prophylaxe   | 1       | ✓        | ✓          | <b>✓</b>  | ✓         |  |

| Tabelle 2. Therapie der akuten bipolaren Depression (Bipolar I) (CANMAT) [3]. |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| Optionen  | Möglichkeiten  |  |  |  |
| 1. Wahl   | Lithium, Lamotrigin, Quetiapin als Monotherapie,<br>(Lithium oder Valproat) + SSRI, Olanzapin + SSRI,<br>Lithium + Valproat, (Lithium oder Valproat) + Bupropion |  |  |  |
| 2. Wahl   | Quetiapin + SSRI, Valproat, (Lithium oder Valproat) + Lamotrigin,<br>zusätzlich Modafinil  |  |  |  |

| Tabelle 3. Therapie der akuten Manie nach CANMAT [3]. |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| Optionen  | Möglichkeiten  |  |  |  |
| 1. Wahl   | Lithium, Valproat, Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Quetiapin XR,<br>Aripiprazol als Monotherapien<br>(Lithium oder Valproat) + Risperidon, (Lithium oder Valproat) +<br>Quetiapin, (Lithium oder Valproat) + Olanzapin, (Lithium oder Valproat)<br>+ Aripiprazol |  |  |  |
| 2. Wahl   | Carbamazepin, EKT, Lithium + Valproat, Paliperidon   |  |  |  |
| EKT = Elektrok  | rampftherapie.   |  |  |  |

fähigkeit wesentlich. Während der Erhaltungstherapie hat die soziale und berufliche Eingliederung einen hohen Stellenwert. Die Patienten sollten, unterstützt durch psycho- und soziotherapeutische Massnahmen, ihre Funktionsfähigkeit im Alltag wiedererlangen. Betroffene müssen wissen, dass sie zwar symptomfrei sind, die bipolare Veranlagung aber bestehen bleibt.

#### Akuttherapie der bipolaren Depression

Bipolare Depressionen werden anders behandelt als unipolare [3-5]. Der Hauptunterschied betrifft den Einsatz der Antidepressiva (v.a., aber nicht nur Trizyklika) [13]. Möglicherweise begünstigen sie bei Bipolarität einen Switch in eine Manie sowie das Rapid Cycling [3, 9] und werden deswegen ohne gleichzeitigen Stimmungsstabilisator nicht empfohlen. Als Monotherapie erster Wahl favorisiert der Entwurf der neuen amerikanischen APA-Guidelines (2009) bei bipolarer Depression Quetiapin, CANMAT daneben aber weiterhin Lithium und Lamotrigin (Tab. 2 🚭, Appendix 1² [14]). In einigen [3, 6], aber nicht allen [5] Studien hat sich auch die Kombination von Stimmungsstabilisatoren mit SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) bewährt [3, 6]. Bei der schweren bipolaren Depression ist ein Antidepressivum oft unverzichtbar [7]. Wegen seltenerer Switches und besseren Wirkungs- sowie Risikoprofils (Intoxikationen!) werden SSRI oder Bupropion gegenüber Trizyklika bevorzugt.

Unter den «Antikonvulsiva» spielt Lamotrigin eine besondere Rolle. Es wirkt antidepressiv und kann einem depressiven Rückfall vorbeugen [8]. Lamotrigin be-

währt sich auch bei Rapid Cycling [4, 6, 8, 10], allein wie auch in der Kombination mit Lithium [8]. Im Gegensatz zu CANMAT hält NICE die Monotherapie mit Lamotrigin bei akuter Depression für unzureichend [4, 5]. Einzelne Studien schildern günstige Effekte von Pramipexol und Omega-3-Fettsäuren. CANMAT empfiehlt neu in zweiter Wahl als Zusatz Modafinil, ein Medikament zur Behandlung von Narkolepsie [3, 9]. Fehlt der Erfolg trotz Stimmungsstabilisator und Antidepressivum, kann ein zweiter Stimmungsstabilisator hinzugefügt werden – vor allem Lithium. Bei schwerer therapieresistenter Depression sollte eine Elektrokrampftherapie (EKT) erwogen werden. Bei psychotischen Symptomen sind zusätzliche Antipsychotika indiziert (Tab. 2).

Die bei bipolarer Depression eingesetzten Medikamente haben auch unterschiedliche Nebenwirkungen, gravierende Verträglichkeitsprobleme sind aber selten [9] (Appendix 1² [14]). Anfängliche Nebenwirkungen lassen im Verlauf meist nach oder verschwinden. Viele sind dosisabhängig und vermeidbar durch Dosisanpassung oder Präparatewechsel.

#### Akuttherapie der Manie

Bei der Manie kommen primär Stimmungsstabilisatoren wie Lithium oder Valproat (seltener auch Carbamazepin und Oxcarbazepin) sowie atypische Antipsychotika Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Aripiprazol, Clozapin sowie Paliperidon in Frage (Tab. 3 🔇). Meist wirkt die Kombination von Atypikum und Stimmungsstabilisator am besten. Atypische Antipsychotika sind den älteren typischen überlegen, insbesondere bei psychotischer Manie [9]. Typische Antipsychotika sind zur Langzeitbehandlung weniger geeignet (extrapyramidale Bewegungsstörungen, Depressivität) [9, 10]. Bei Beginn wird eine manische Episode oft allein durch Dosiserhöhung des bis dahin prophylaktisch eingesetzten Stimmungsstabilisators behandelt. Bei leichten Manien kann eine Monotherapie mit einer der erwähnten Substanzen genügen. Bei schweren Episoden kann ein Stimmungsstabilisator mit einem atypischen Antipsychotikum oder einem zweiten Stimmungsstabilisator kombiniert werden. Benzodiazepine dämpfen Erregung und Angst, können aber v.a. in der Manie paradox wirken, im Sinne einer Enthemmung.

In der Akutphase darf man Lithium und Valproat rasch aufdosieren. Lithium-Serumspiegel von 1,0-1,2 mmol/l werden angestrebt, darüber nimmt die Nebenwirkungsrate zu. Ein guter antimanischer Effekt ist auch für Carbamazepin belegt. Im Rahmen von Kombinationstherapien - bei bipolaren Störungen eher die Regel muss die potenzielle Leberenzym-Induktion berücksichtigt werden. Carbamazepin senkt die Plasmaspiegel von Antipsychotika, Antidepressiva, Antikonvulsiva und Antikonzeptiva sowie nach Wochen von sich selbst (Autoinduktion) [9, 10]. Oxcarbazepin beeinflusst die Leberenzyme wenig, muss aber 50% höher dosiert werden. Valproat hemmt den Abbau verschiedener Pharmaka. Die Behandlung der Manie ist praktisch immer eine Akutbehandlung. Für manische Erregungszustände sind intramuskuläre Formen von Olanzapin (cave Kombination mit Benzodiazepinen!) und Aripiprazol erhältlich.

| Tabelle 4. Langzeittherapie (Rezidivprophylaxe) bipolarer Störungen nach CANMAT [3]. |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Optionen   | Möglichkeiten  |  |  |  |
| 1. Wahl  | Lithium, Lamotrigin (bei leichten Manien), Valproat, Olanzapin,<br>Quetiapin, Aripiprazol als Monotherapien<br>(Lithium oder Valproat) + Quetiapin, Risperidon Depot   |  |  |  |
| 2. Wahl  | Carbamazepin, Lithium + Valproat, Lithium + Carbamazepin,<br>(Lithium oder Valproat) + Olanzapin, Lithium + Risperidon,<br>Lithium + Lamotrigin, Olanzapin + Fluoxetin |  |  |  |
| 3. Wahl  | Zusätzlich Phenytoin, Clozapin, EKT, Topiramat, Gabapentin,<br>Omega-3-Fettsäuren, Oxcarbazepin  |  |  |  |
| EKT = Elektrokrampftherapie.   |  |  |  |  |

Das Hochgefühl der Manie verleiht die Überzeugung, gesund zu sein, was die Therapie erschwert oder verunmöglicht. Patienten und Umfeld müssen lernen, erste Symptome der Manie als Alarmzeichen wahrzunehmen und den Arzt umgehend zu kontaktieren.

#### Manie mit psychotischen Symptomen

Hier wirken in erster Linie Antipsychotika bzw. atypische Antipsychotika, meist in Kombination mit einem Stimmungsstabilisator. Die Wirksamkeit von Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon – als Monotherapien – ist in kontrollierten Studien belegt (Tab. 3) [3, 9].

## Therapie bei Rapid Cycling

Die Therapie ist insbesondere bei den wiederholten raschen Stimmungswechseln schwierig. Antidepressiva sollen nach Möglichkeit in der Langzeittherapie vermieden oder zumindest mit einem Stimmungsstabilisator kombiniert werden. Lithium und Valproat dürften bei Rapid Cycling ebenbürtig sein [9]. Bei ungenügendem Ansprechen steht gemäss CANMAT [3] ein Wechsel zu Olanzapin oder zur Kombination zweier Stimmungsstabilisatoren an. In dritter Linie kommen weitere atypische Antipsychotika (Quetiapin, Risperidon, Clozapin) in Frage. Patienten mit Rapid Cycling leiden gelegentlich unter einer Hypothyreose, die einer Behandlung bedarf [9, 10].

### Therapie bei bipolaren Mischzuständen

Bei einem Mischzustand treten depressive und manische Symptome simultan auf. Mischzustände sind mit schlechterer Behandlungsprognose und Suizidgefährdung assoziiert. Valproat, Lamotrigin und Carbamazepin sind Lithium überlegen [8, 9]. Es gibt Hinweise, dass auch atypische Antipsychotika wirksam sind. Mit Antidepressiva soll man zurückhaltend sein.

## Langzeitbehandlung (Rezidivprophylaxe)

Sie erfolgt im Anschluss an die Akut- und Erhaltungstherapie und soll langfristig, eventuell lebenslang, fortgeführt werden [2, 3]. Diese Tatsache wird oft nur schlecht akzeptiert. Die Empfehlungen sind uneinheitlich: Amerikanische Richtlinien (APA 2002) empfehlen eine Langzeitbehandlung bereits nach der ersten, jene von NICE und der World Federation of the Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) nach der zweiten manischen Episode [4, 6]. Für den Entscheid zur Langzeittherapie werden aber auch die Intensität der manischen Episode, familiäre Belastung, frühes Erkrankungsalter, Restsymptome, begleitende Angststörung oder Sucht sowie die aktuelle Lebenssituation berücksichtigt.

### Warum ist die Langzeittherapie so wichtig?

Die Notwendigkeit einer Langzeittherapie bipolarer Störungen ergibt sich aus der hohen Rückfallhäufigkeit: Nach der ersten Hypomanie oder Manie beträgt die Rückfallwahrscheinlichkeit 90% [2], nach Absetzen eines Stimmungsstabilisators 60-80%, und selbst unter Therapie 20-50%. Ferner erleben viele keine vollständige symptomatische und funktionelle Remission, was das Rückfallrisiko ebenso erhöht wie Substanzkonsum, stimmungsinkongruente psychotische Symptome und eine positive Familienanamnese. Jede Episode begünstigt das Auftreten weiterer Episoden, was zu schlechterer Lebensqualität, Therapieresistenz und längeren Hospitalisationen führt [3, 5]. Es gibt Hinweise darauf, dass Krankheitsepisoden kumulativ zu strukturellen Veränderungen im Hirn führen, die den kognitiven Beeinträchtigungen zugrunde liegen dürften [3, 7, 8]. Solche sind durch frühzeitige und konsequente Behandlung wahrscheinlich reversibel bzw. zu verhindern (Tab. 4 😂).

Leider gibt es bezüglich Langzeittherapie kaum Studien, die länger als 18 Monate dauern. Empfohlen werden als erste Wahl Lithium, Lamotrigin, Valproat oder Olanzapin (Tab. 4) [3, 4, 6], neuerdings auch Quetiapin und Aripiprazol. Lithium hat neben phasenprophylaktischer auch antisuizidale Wirkung [8]. Es werden Serumkon-

Es gibt Hinweise darauf, dass Krankheitsepisoden kumulativ zu strukturellen Veränderungen im Hirn führen, die den kognitiven Beeinträchtigungen zugrunde liegen dürften zentrationen zwischen 0,5 und 1,0 mmol/l angestrebt; Kreatininclearance und TSH sind vor und während der Behandlung zu kontrollieren. Die gute rückfallpräventive Wirkung von Lamotrigin für depressive Episoden wurde

bereits erwähnt. Es ist bei einschleichender Dosierung gut verträglich [9]. Valproat wird bevorzugt bei manischer Symptomatik, Mischzuständen und Rapid Cycling. Carbamazepin wird wegen seiner Nebenwirkungen und Interaktionen heute zurückhaltender eingesetzt.

Atypische Antipsychotika (Olanzapin, Aripiprazol, Risperidon, Quetiapin) wirken sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie rückfallpräventiv [3, 10]. Die Zugabe eines atypischen Antipsychotikums zu Lithium oder Valproat ergab kein besseres Resultat als die Monotherapie mit dem jeweiligen Stimmungsstabilisator allein [3, 9]. Antidepressiva sind für die Langzeittherapie kaum untersucht und wegen der potentiellen Induktion von Switch und Rapid Cycling umstritten. Dennoch scheint eine Untergruppe bipolarer Patienten von der langfristigen Kombination Antidepressivum plus Stimmungsstabilisator zu profitieren [9].

#### **Destabilisierende Faktoren**

Asthmamittel (peroral), Steroide, Trizyklika, Interferone, Schleimhaut abschwellende und andere Medikamente können die bipolare «Balance» destabilisieren. Dasselbe gilt für Alkohol, Koffein, Kokain und andere Stimulanzien. Deshalb sollten zusätzliche Medikamente mit Vorsicht eingesetzt werden [3, 4, 8].

#### Therapieüberwachung

Eine medikamentöse Therapie erfordert das Monitoring der Laborparameter. Ungenügendes Ansprechen, Unverträglichkeit oder Verdacht auf Medikamenten-Non-Compliance sollen Anlass zu Blutspiegelbestimmungen geben. Besonders wichtig sind die obligatorischen Lithiumspiegelkontrollen (geringe therapeutische Breite). Bei bipolarer Störung besteht ausserdem ein erhöhtes Risiko für komorbide somatische Erkrankungen, das durch einzelne Medikamente noch erhöht wird. Bei längerer Anwendung von Antipsychotika muss auf metabolische Folgen (Gewichtszunahme, Dyslipidämie, Diabetes mellitus) geachtet werden. Eine Checkliste der empfohlenen Untersuchungen findet sich auf der Webseite der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (www.sgad.ch).

## **Psychotherapie**

Obwohl Medikamente bei bipolaren Erkrankungen im Vordergrund stehen, ist eine Psychotherapie unverzichtbar. Sie kann die Bereitschaft zur Medikamenteneinnahme verbessern, Rückfall- und Hospitalisierungsraten reduzieren und Befindlichkeit und soziale Anpassung verbessern [3, 4, 11, 12]. Psychotherapeutische Interventionen betreffen Erkennung von und Umgang mit auslösenden Faktoren (Alkohol, Drogen, Stress usw.), Bewältigung des «Krankseins» und Umgang mit Restsymptomen und Suizidgedanken, Selbstwertproblematik, ebenso die Tendenz zur Verleugnung

#### **Empfohlene Literatur**

- Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. Bipolar Disord. 2009;11:225–55.
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for bipolar Disorders: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for

der Erkrankung und geringe Bereitschaft zur längerfristigen Medikamenteneinnahme. Hier hat die Aufklärung grosse Bedeutung. Psychodynamische, psychoedukative und verhaltensorientierte Psychotherapien können als Einzel-, Familien- oder Gruppentherapie [11] einen positiven Einfluss auf den Verlauf, die Lebenssituation und das subjektive Erleben entfalten. Regelmässige Arztkontakte sind auch in stabilen Phasen nötig, um Rezidiven früh zu begegnen.

#### **Psychoedukation**

Psychoedukation vermittelt Informationen über Symptome und Ursachen der psychischen Störung sowie Behandlungskonzepte. Das Wissen über die Erkrankung wirkt sich positiv auf Behandlung, Prognose und Rückfallrisiko aus. Betroffene lernen, wie Krisensituationen früh erkannt und bewältigt werden können, und fühlen sich dadurch weniger hilflos und belastet. Psychoedukation liefert ausserdem einen wesentlichen Beitrag zur Entstigmatisierung mit dem Ziel, die Hemmschwelle für das Aufsuchen von professioneller Hilfe abzubauen [12].

#### **Dank**

Wir bedanken uns herzlich bei Professor Max Stäubli, Innere Medizin FMH, Ebmatingen, und Dr. med. Stefan Rennhard, Allgemeine Medizin FMH, Niederhasli, sowie Frau Claudia Tanner, Wermatswil, für ihre konstruktiven Anregungen und Korrekturen.

# Korrespondenz:

Dr. med. Josef Hättenschwiler Zentrum für Angst- und Depressionsbehandlung Zürich (ZADZ) Dufourstrasse 161 CH-8008 Zürich

jhaettenschwiler@zadz.ch www.zadz.ch

- the biological treatment of bipolar disorders. Update 2009: www. wfsbp.org/treatment-guidelines/bipolar-disorders.html
- Aubry JM, Ferrero F, Schaad N. Pharmakotherapie bipolarer Störungen. Bern. Huber 2006.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch, ebenso Appendix 1 und 2.

# Bipolaren Störungen, Teil 2: Therapie/ Troubles bipolaires, 2e partie: traitement

| Appendix 1. Wichtigste Wirkungen und Nebenwirkungen von Stimmungsstabilisatoren [9]. |  |   |  |  |  |  |
|--|--|---|--|--|--|--|
| Wirkstoff  | Besondere Merkmale   | Wichtigste Nebenwirkungen   |  |  |  |  |
| Lithium  | Antidepressiv, antimanisch, rückfallpräventiv, antisuizidal                    | Müdigkeit, Schwindel, Polyurie, feinschlägiger Tremor, kognitive Strungen Gewichtszunahme, renale Dysfunktion, Hypothyreose, Struma   |  |  |  |  |
| Lamotrigin   | Antidepressiv, anxiolytisch, rückfallpräventiv, gegen Rapid Cycling            | Müdigkeit, Sehstörungen, Schwindel, Erbrechen, Durchfall, Haaraus fall, selten schwere allergische und toxische Haut- und Schleimhaut- reaktionen; langsam aufdosieren!   |  |  |  |  |
| Valproat   | Antimanisch, rückfallpräventiv, gegen<br>Rapid Cycling                         | Schwindel, Erbrechen, Durchfall, Tremor, Transaminasenerhöhung selten: Pankreatitits, reversibler Haarausfall, Thrombozytopenie, polycystische Ovarien, Gewichtszunahme, Sedation   |  |  |  |  |
| Carbamazepin   | Antimanisch, leicht antidepressiv, rück-<br>fallpräventiv, schmerzlindernd     | Schwindel, Tremor, Bewegungsstörungen, Hyponatriämie, aplastische Anämie, Leukopenie, allergische Hautveränderungen, Transaminasenerhöhung, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten häufig, daher heute eher als Reservemedikament betrachtet |  |  |  |  |
| Oxcarbazepin   | Antimanisch, rückfallpräventiv, schmerz-<br>lindernd                           | Verträglicher als Carbamazepin, weniger Interaktionen. Hautreaktionen seltener, weniger leber- und knochenmarkstoxisch, Hyponatriämie, Leukopenie, Transaminasenerhöhung  |  |  |  |  |
| Gabapentin   | Kaum stimmungsstabilisierend, aber an-<br>xiolytisch                           | Schwindel, Somnolenz  |  |  |  |  |
| Omega-3-<br>Fettsäuren   | Leicht antidepressiv, ev. stimmungsstabilisierend? ev. Bedeutung als Adjuvans? | Aufstossen, Durchfall   |  |  |  |  |

| Appendix 2. Kontrollunte  | rsuchungen bei Ph   | armakot | herapi  | von bip               | olaren          | Störur | ngen (ada             | ptiert nach [10]).    |
|---------------------------|---------------------|---------|---------|-----------------------|-----------------|--------|-----------------------|-----------------------|
| Parameter                 | Vorher <sup>3</sup> | Nach    | n Monat | en <sup>3</sup>       | Vierteljährlich |        |                       |                       |
|                           | vorner              | 1       | 2       | 3                     | 4               | 5      | 6                     |                       |
| RR/Puls                   | •                   | •       | •       | •                     | •               | •      | •                     | •                     |
| Blutbild                  | •                   | •       | •       | •                     | •               | •      | •                     | •                     |
| TSH (T3, T4)              | •                   |         |         |                       |                 |        | •                     | 1x/Jahr               |
| Kreatinin, Harnstoff      | •                   |         |         | +                     |                 |        | •                     | •                     |
| Halsumfang                | •                   |         |         | •                     |                 |        | •                     |                       |
| GPT, GOT, GT <sup>4</sup> | •                   | •       | •       | *                     |                 | •      |                       | •                     |
| Lipidprofil, Glucose      | •                   |         |         | •                     |                 |        |                       | 1x/Jahr               |
| Gewicht, BMI              | •                   | •       | •       | •                     |                 |        |                       | •                     |
| EKG                       | •                   |         |         | <b>♦</b> 1            |                 |        | <b>♦</b> ¹            | <b>→</b> <sup>1</sup> |
| EEG                       | •                   |         |         | <b>♦</b> <sup>2</sup> |                 |        | <b>♦</b> <sup>2</sup> | <b>♦</b> <sup>2</sup> |
| Bauchumfang               | •                   |         |         | •                     |                 |        | •                     | •                     |

## ◆ Kontrolltermine

SSRI = selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; RIMA = Reversible Inhibitoren der Monoaminoxidase.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Patienten >50 Jahre und kardiovaskuläre Störungen

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Patienten mit hirnorganischen Symptomen

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

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> bei Antiepileptika + Antipsychotika

#### Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Hättenschwiler J, Höck P, Luther R, Modestin J, Seifritz E. Diagnose bipolarer Störungen. SMF, 2009; in press.
- 2 Ketter TA (editor): Advances in the Treatment of Bipolar Disorder Review of Psychitatry Series, Volume 24, Number 3; (Oldham JM and Riba MB, series editors). Washington DC, American Psychiatric Publishing 2005.
- 3 Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. Bipolar Disord. 2009;11:225–55.
- 4 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 38, British Psychological Society and Gaskell, London 2006.
- 5 Goodwin GM, Anderson I, Arango C, Bowden CL, Henry C, Mitchell PB, et al. ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, March 2007. Eur Neuropsychopharmacology. 2008;18:535–49.
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for bipolar Disorders: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the biological treatment of bipolar disorders. Update 2009: www.wfsbp.org/treatment-guidelines/bipolar-disorders.html
- 7 Greil W, Giersch D. Bipolare Störungen: Medikamentöse Therapie. In: Vorderholzer U, Hohagen F. (Hrsg). Therapie psychischer Erkrankungen State of the art, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2008

- 8 Maneros A. Das Neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen. Stuttgart-New York, Thieme 2004.
- 9 Aubry JM, Ferrero F, Schaad N. Pharmakotherapie bipolarer Störungen. Bern, Huber 2006.
- 10 Kasper S, Kapfhammer HP, Bach M, et al. Bipolare Störungen Medikamentöse Therapie. State of the Art 2008. Clinicum Neuropsy Sonderausgabe. Wien: Medizin Medien Austria; 2008.
- Scott J, Colom F, Vieta E. A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2007;10:123–9.
- 12 Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:402–7.
- 13 Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. N Engl J Med. 2007;356(17):1711–22.
- 14 Wichtigste Wirkungen und Nebenwirkungen von Stimmungsstabilisatoren. Tabellarische Zusammenfassung siehe Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression unter <a href="www.sgad.ch">www.sgad.ch</a> und SMF www.medicalforum.ch/d/set\_archiv.html (Appendix 1).