



Affektive Störungen II

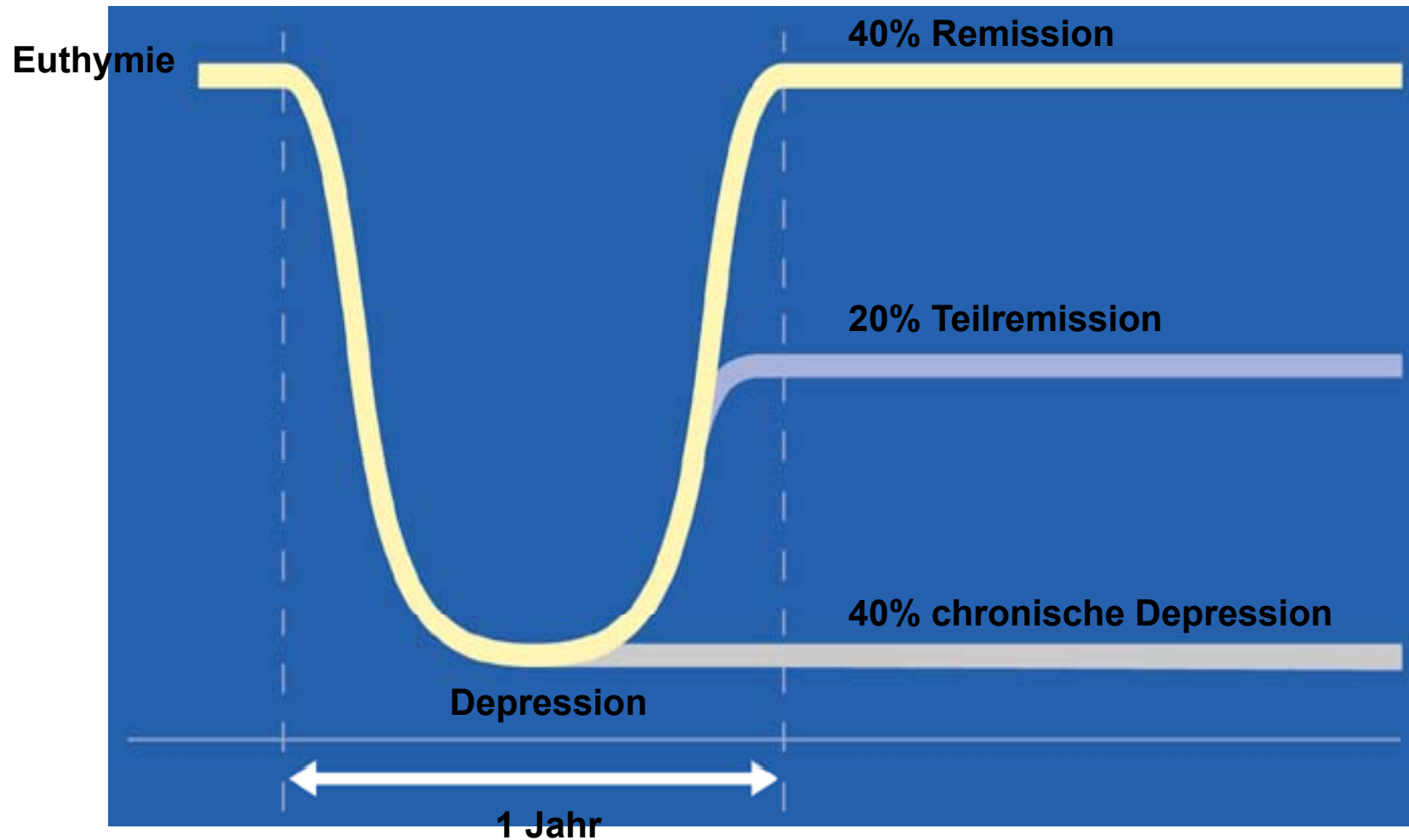
- Therapie depressiver Syndrome
- Bipolar affektive Störung: Klinik und Epidemiologie
- Therapie manischer Syndrome
- Rezidivprophylaxe bei bipolarer Störung



Fragen zur letzten Vorlesung ?



Natürlicher Verlauf unbehandelter Depression





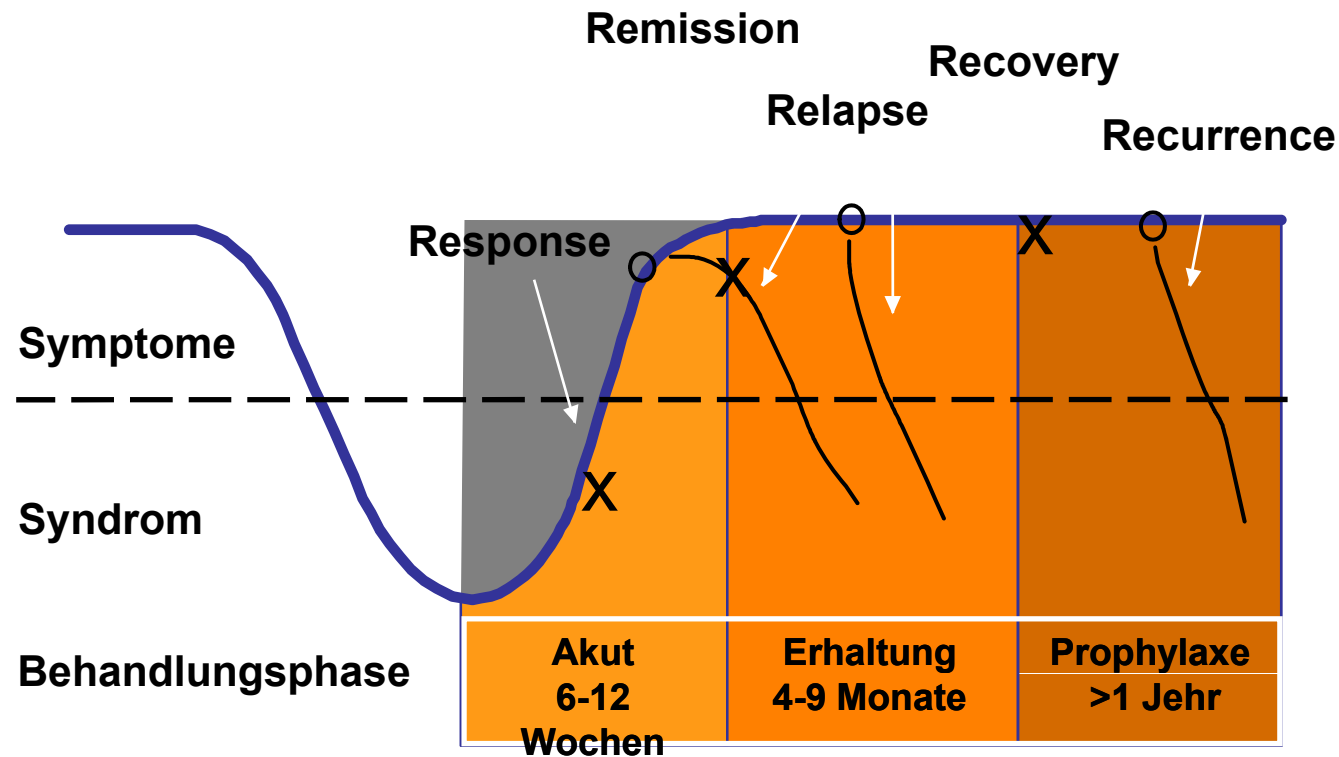
Canst thou not minister to a mind diseased?
Pluck from the memory a rooted sorrow,
Raze out the written troubles of the brain,
And with some sweet oblivious antidote
Cleanse the stuffed bosom of that perilous
Stuff which weighs upon the heart?

MACBETH



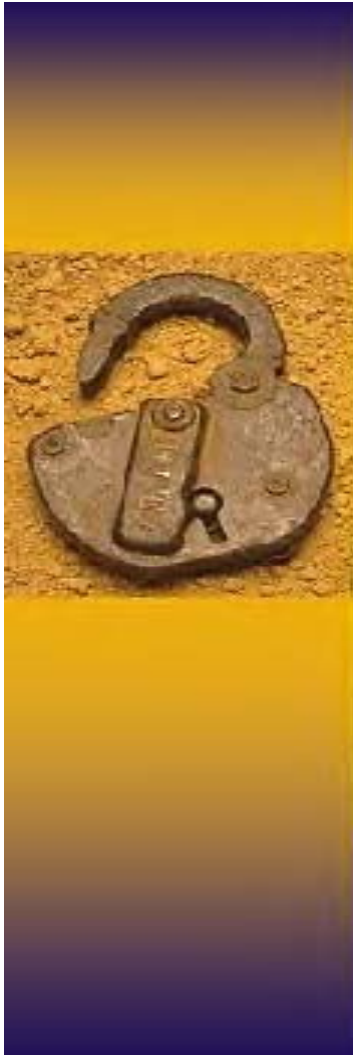
Verlauf von Depressionen

"The Five Rs"





Therapie von Depressionen



Therapie muß „maßgeschneidert“ werden !

Wichtig ist ein „Gesamttherapie-Konzept“ mit

- **Antidepressiva**
- **Psychotherapie**
- **Andere Verfahren: Schlafentzug, EKT, Licht, rTMS**
- **Klärung belastender Faktoren**
- **Krankheitsaufklärung**
- **Aktivierenden Maßnahmen**

Das Konzept orientiert sich an:

- **Zielsymptomen**
- **Körperlichen Erkrankungen**
- **Sozialer Situation des Patienten**
- **Alter des Patienten**



Katecholamin-Hypothese der Depression

Klinische Evidenzen

- Reserpin-induzierte Depressionen
- Amphetamin-induzierte Manien / Psychosen
- Wirkmechanismus der Antidepressiva

„Some, if not all, depressions are associated with an absolute or relative deficiency of catecholamines, particularly norepinephrine, at functionally important adrenergic receptor sites in the brain. Elation conversely may be associated with an excess of such amines.“

Schildkraut, Am J Psychiatry, 1965



Wissenswertes zu Antidepressiva

Wirkmechanismus

Depressionen: gestörtes Gleichgewicht von Neurotransmittern.
Antidepressiva gleichen dieses Ungleichgewicht aus.

Antidepressiva...

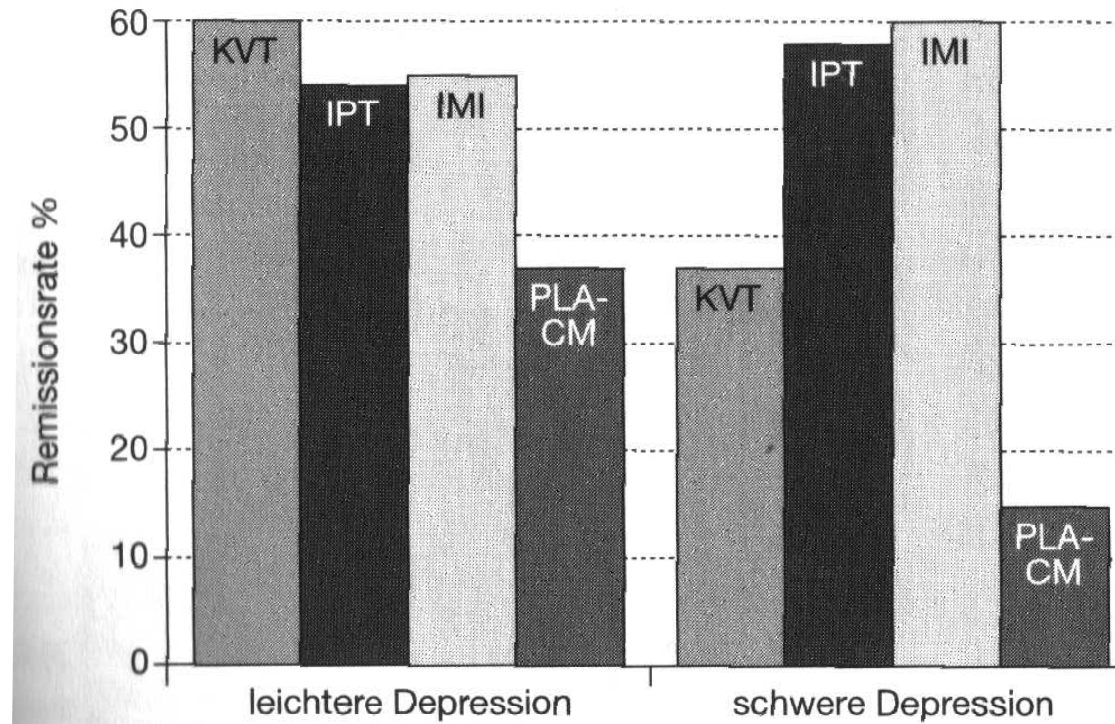
- Kaum Effektivitätsunterschiede
- Unterschiedliche Nebenwirkungen
- Wirken zuverlässig (bei 70 % Besserung innerhalb von 2-6 Wochen)
- Therapieresistenz ca 10 %
- Machen nicht abhängig
- Wirken nur bei regelmäßiger Einnahme in ausreichender Dosierung
- Wirken auch vorbeugend
- Erfahrung seit über 40 Jahren

Antidepressiva: bei schweren Depressionen „Standbein“ der Behandlung.



Psychotherapie oder Antidepressiva ?

Prädiktoren ? Schweregrad !



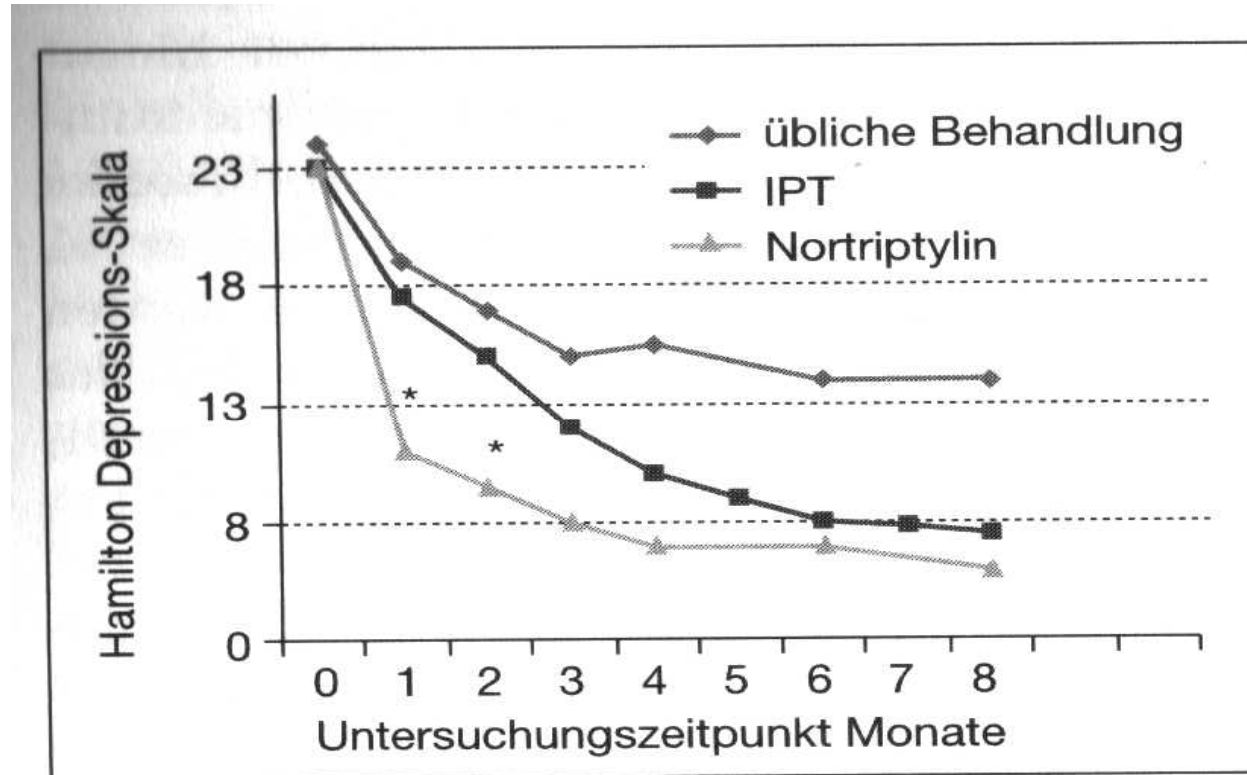
Elkin et al., 1989

3-42 Wenn ein alleiniges Behandlungsverfahren in Betracht gezogen wird, soll bei ambulant behandelbaren Patienten mit akuten **mittelschweren- bis schweren depressiven Episoden** eine **alleinige Psychotherapie** gleichwertig zu einer alleinigen medikamentösen Therapie angeboten werden.



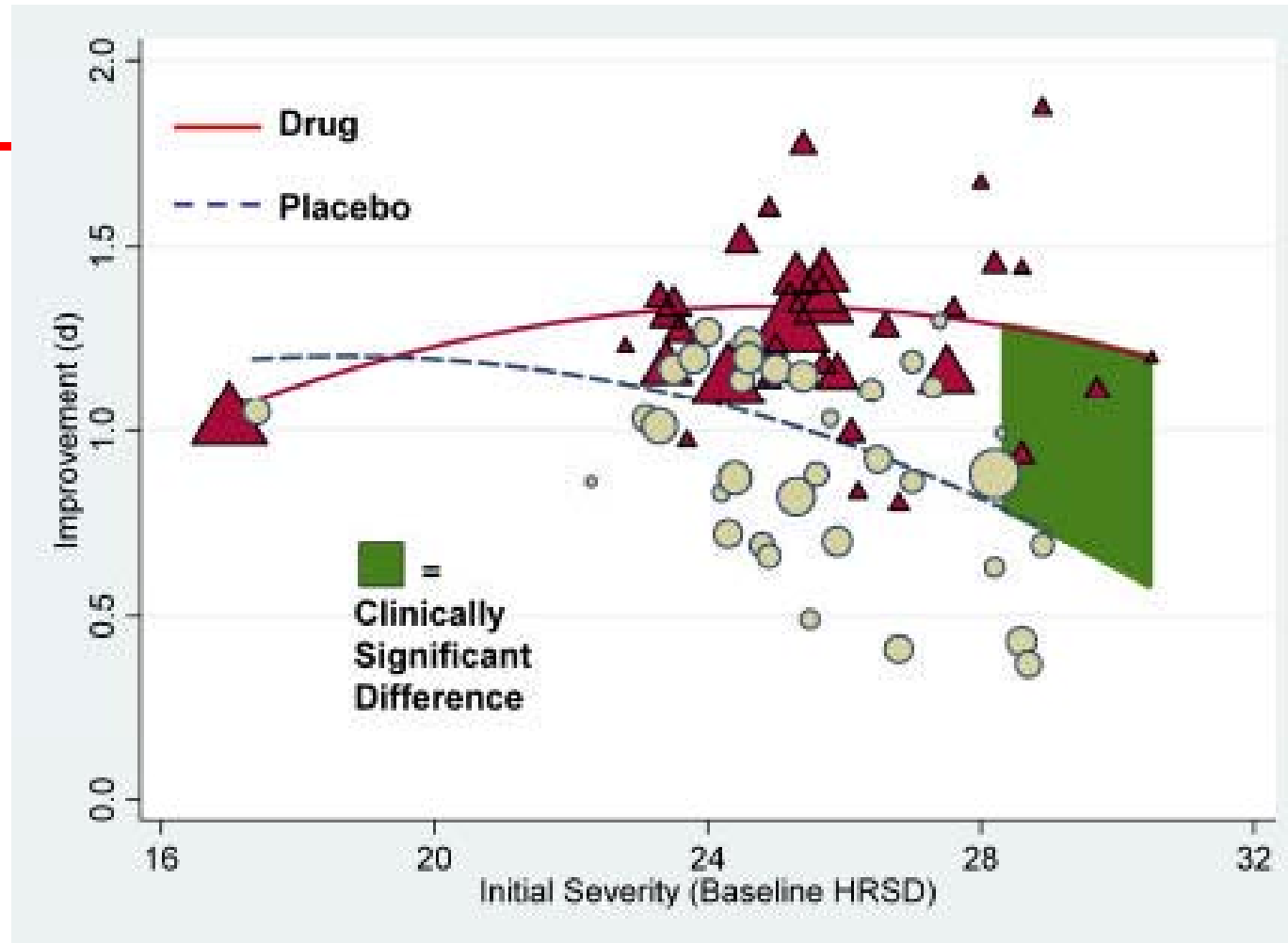
Psychotherapie oder Antidepressiva ?

Prädiktoren ? Wirklatenz !





Wirken Antidepressiva überhaupt ?



- Kleine, nicht repräsentative Auswahl von Antidepressiva
- Nur Teilmenge der Studien zu gewählten Antidepressiva
- Remission - nicht mittlere Besserung ist entscheidend
- Intensive Betreuung in Studien erhöht Placebo-Effekt

Kirsch et al., 2008; PLoS



Psychotherapie und/oder Pharmaka

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:

Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)

3-40 Zur Behandlung **akuter leichter- bis mittelschwerer depressiver Episoden** soll eine **Psychotherapie** angeboten werden. **(A)**

3-41 Bei **akuten schweren Depressionen** soll eine **Kombinationsbehandlung** mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie angeboten werden. **(A)**

3-42 Wenn ein alleiniges Behandlungsverfahren in Betracht gezogen wird, soll bei ambulant behandelbaren Patienten mit akuten mittelschweren- bis schweren depressiven Episoden eine alleinige Psychotherapie gleichwertig zu einer alleinigen medikamentösen Therapie angeboten werden. **(A)**



Welches Antidepressivum ?

APA Practice Guideline for Major Depression

Hauptkriterium = Nebenwirkung

“The effectiveness of antidepressant medications is generally comparable between classes and within classes of medications.

Therefore, the initial selection of an antidepressant medication will largely be based on the **anticipated side effects** for individual patients, **patient preference**, quantity and quality of clinical trial **data** regarding the medication, and its **cost.**”



Welches Antidepressivum wählen ?

- **Was hat früher gewirkt ?**
- **Was sind die Zielsymptome** (Schlaf, Appetit, Gedächtnis, Angst, sex. Funktionsstörung) ?
- **Welcher Subtyp der Depression liegt vor**
(melancholisch, wahnhaft: Duales AD;, bipolar, atypisch: SSRI o. MAOI) ?
- **Welcher Schweregrad der Depression liegt vor ?**
- **Welche komorbide psychiatrische Störung** (Zwang, Panik, Bulimie) ?
- **Welche Nebenwirkungen sind zu erwarten ?**
- **Welche Kontraindikationen liegen vor ?**
- **Welche Wechselwirkungen sind zu erwarten ?**
- **Kosten !**



Welches Antidepressivum ?

Hauptkriterium = pharmakol. Wirkmechanismus ?

	Noradrenalin	Serotonin	Dopamin
Bupropion	+		+
SSRIs		+	
Venlafaxin / Duloxetin	+	+	+
Mirtazapin	+	+	
Desipramin / Reboxetin	+		
Andere Trizyklika	+	+	

Antrieb

Zwang
Angst

Anhedonie
Libido

Unruhe
Schwitzen

Übelkeit
sex. Funktionsst.

Schlafstö'g



Psychopharmakologie

wichtige Rezeptoren

5 HT-1A

- antidepressiv
- antiobsessiv
- antipanik
- antibulimisch

Anti-H-1

- Sedierung
- Appetitzunahme

β -Rezeptor

- antidepressiv

Anti-M-1

- Akkomodation
- Trockener Mund
- Tachykardie
- Konstipation
- Harnverhalt
- Gedächtnis
- Verwirrtheit
- Delir

5 HT-2

- Unruhe
- Akathisie
- Angst / Panik
- Schlafst'g
- Appetitstörung
- Sex. Störung (Libido und Orgasmusst'g)

Anti-adrenerg

- Orthost. Hypotension
- ReflEXTachykardie
- Schwindel
- Benommenheit

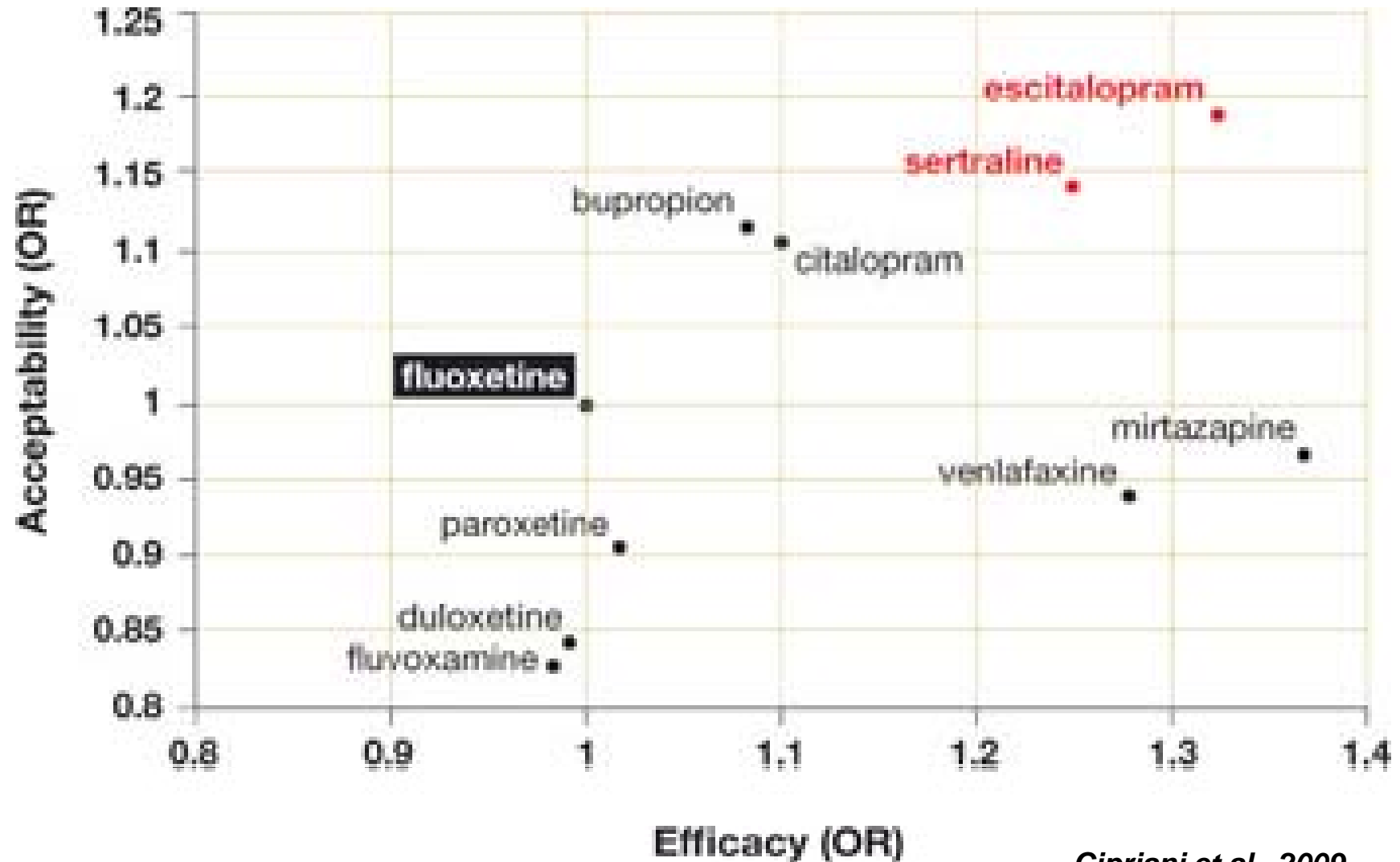
5 HT-3

- Nausea
- GIT-St'g
- Diarrhoe
- Kopfschmerz



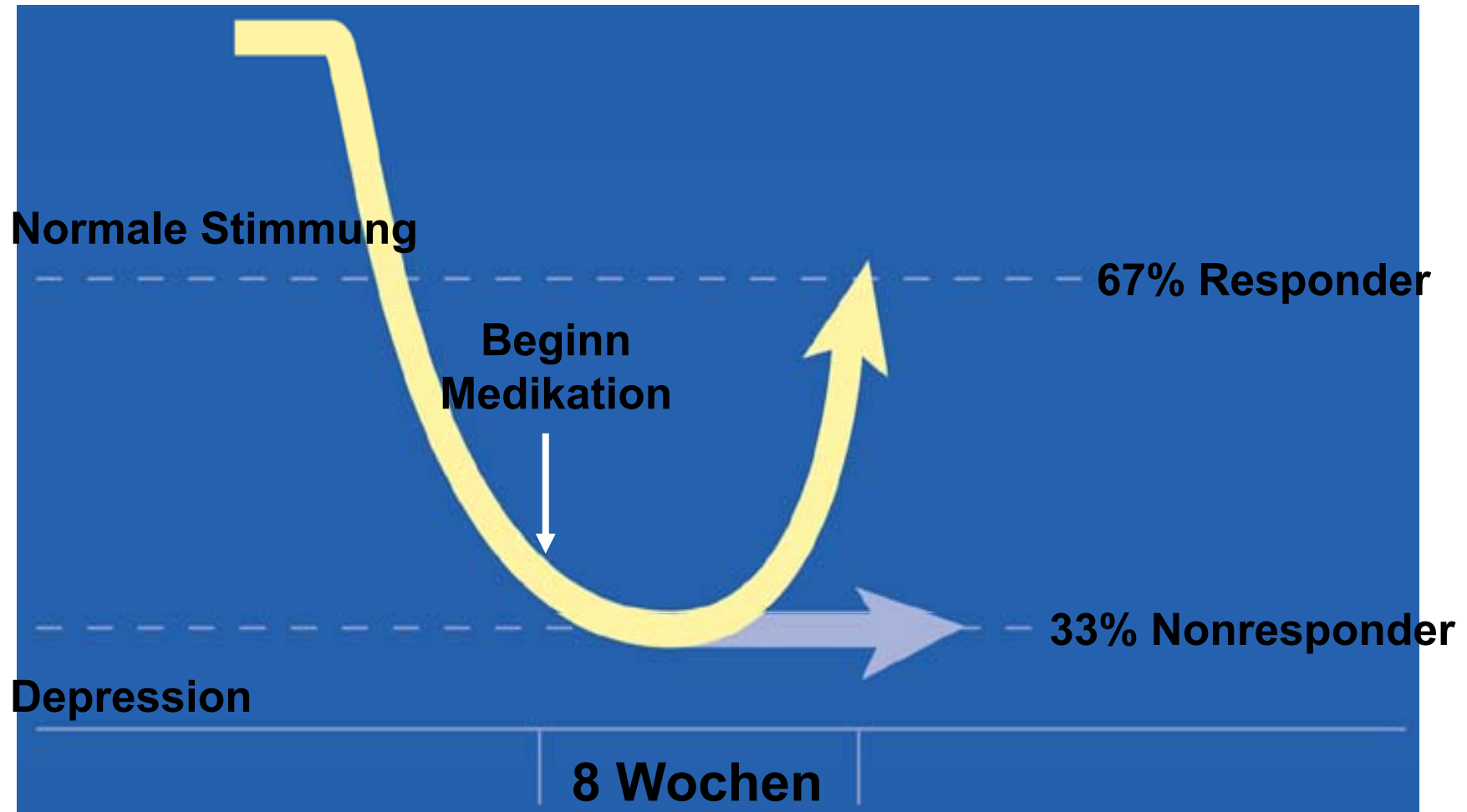
Welches Antidepressivum ?

Meta-Analyse zu Wirksamkeit und Akzeptanz





Ansprechen auf Antidepressiva

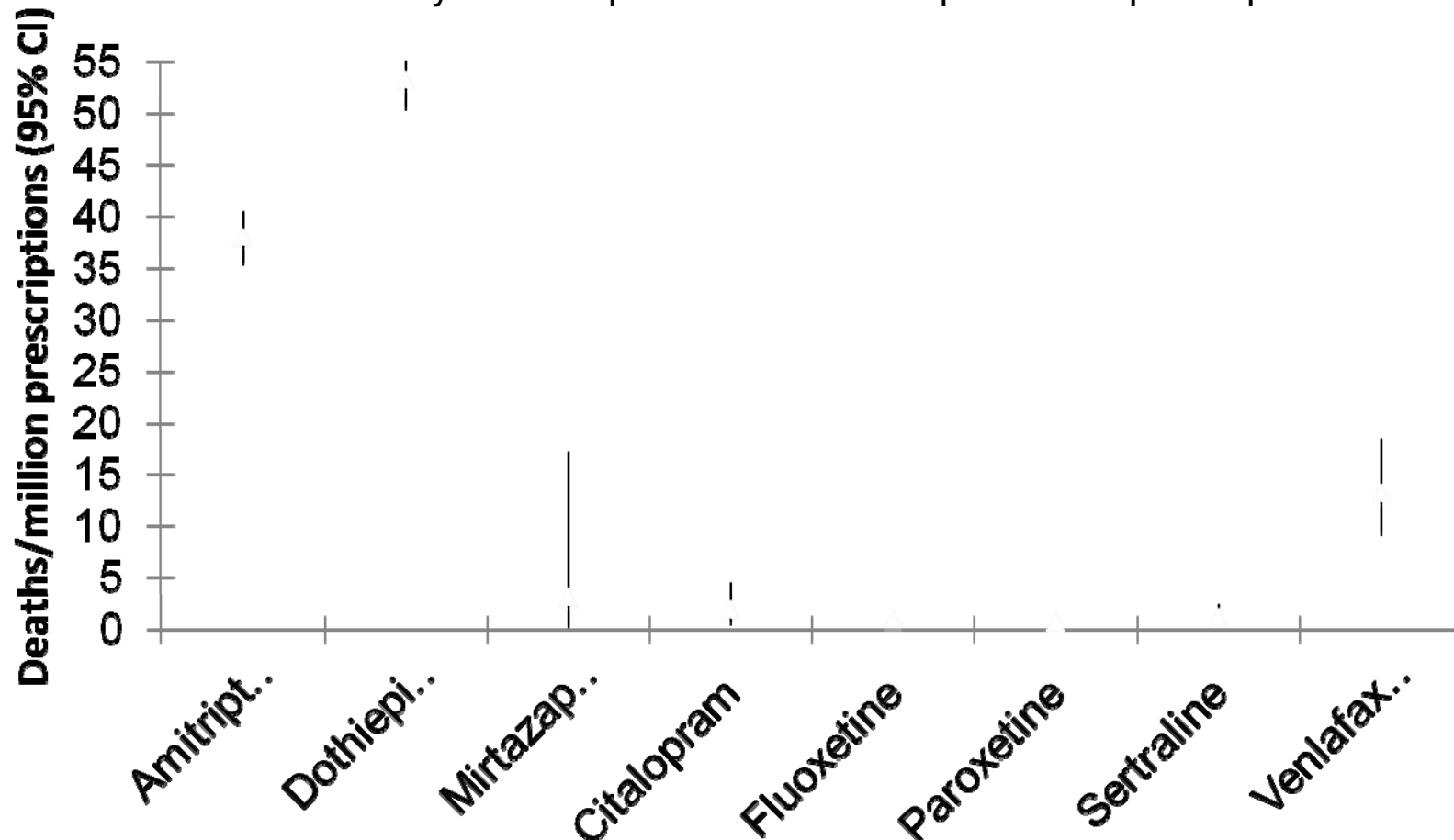




Toxizität von Antidepressiva

“1993-1999, Single ingestions \pm alcohol: England, Wales & Scotland”

FTI = fatal toxicity index expressed as deaths per million prescriptions.





Leichte Depression

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:
Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)

3-6

Bei einer **leichten depressiven Episode** kann, wenn anzunehmen ist, dass die Symptomatik auch ohne aktive Behandlung abklingt, im Sinne einer **aktiv abwartenden Begleitung** zunächst von einer depressions-spezifischen Behandlung abgesehen werden. Hält die Symptomatik nach einer Kontrolle nach spätestens 14 Tagen noch an oder hat sie sich verschlechtert, soll mit dem Patienten über die Einleitung einer spezifischen Therapie entschieden werden. **(0)**

3-7

Antidepressiva sollten nicht generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. **(B)**



Wie lange geben wir ein AD ?

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:

Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)

3-18

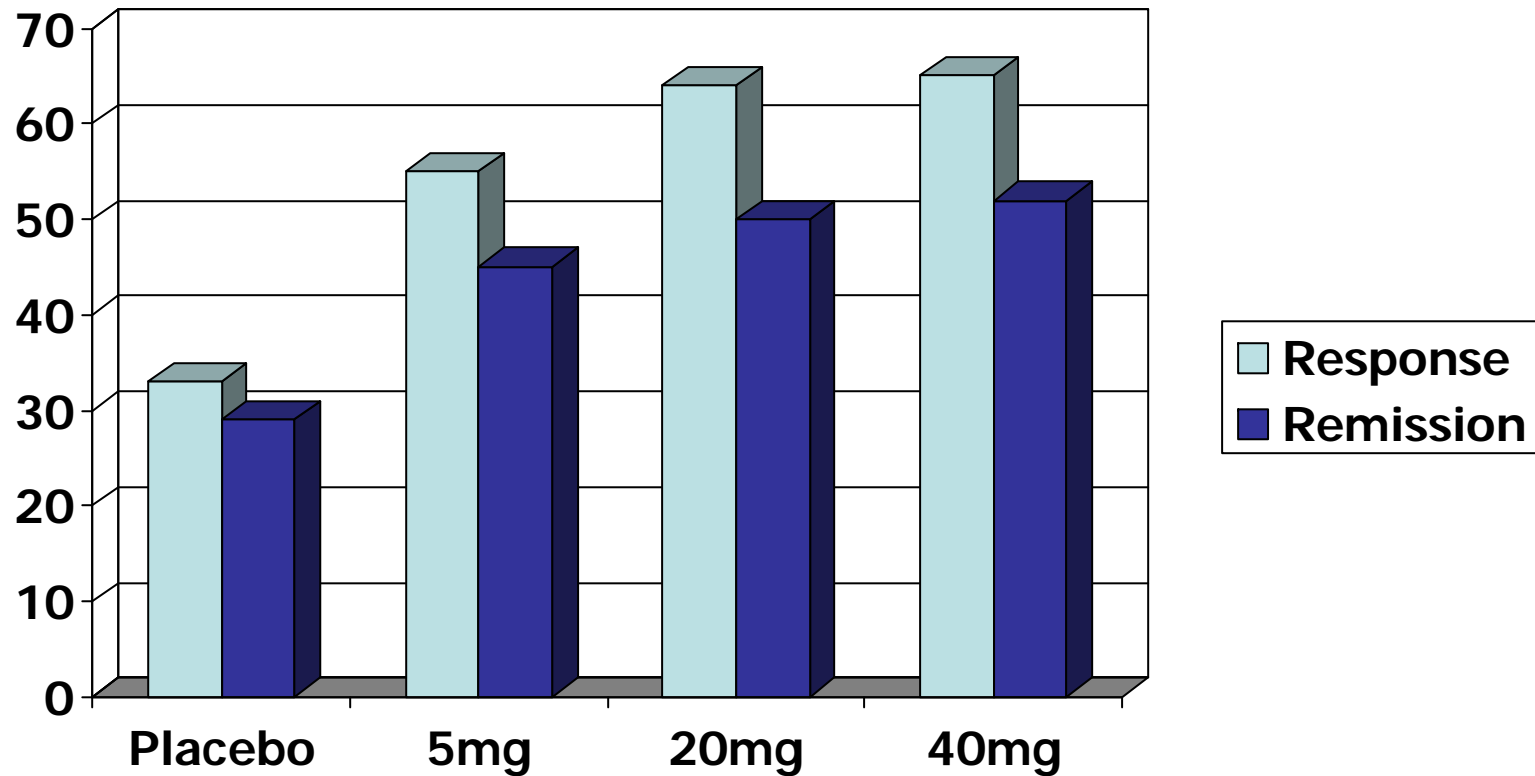
In den **ersten 4 Behandlungswochen wird ein wöchentliches Monitoring**, danach in Intervallen von 2-4 Wochen und nach 3 Monate in längeren Intervallen empfohlen.

- Spätestens nach 3-4 Wochen sollte eine genaue Wirkungsprüfung** erfolgen und entschieden werden, ob ein Wechsel oder eine Ergänzung der Behandlungsstrategie indiziert ist oder nicht.
- Ist keine Verbesserung erkennbar, sollte die Mitarbeit des Patienten und ... der Plasmaspiegel geprüft werden.
- Grundsätzlich angeraten sind Plasmaspiegelkontrollen bei ... Maximaldosis, Verträglichkeitsproblemen, multimedizierten oder komorbiden Patienten, Symptomverschlechterung bei dosisstabiler antidepressiver Medikation und Non-Respondern bzw. Problemen in der Mitarbeit des Patienten.
- Monitoring der Konzentrationen von Antidepressiva im Serum ist nur für Tri- und Tetrazyklika gut etabliert.



Dosiserhöhung ?

Fluoxetin: Fix-Dosis-Studien

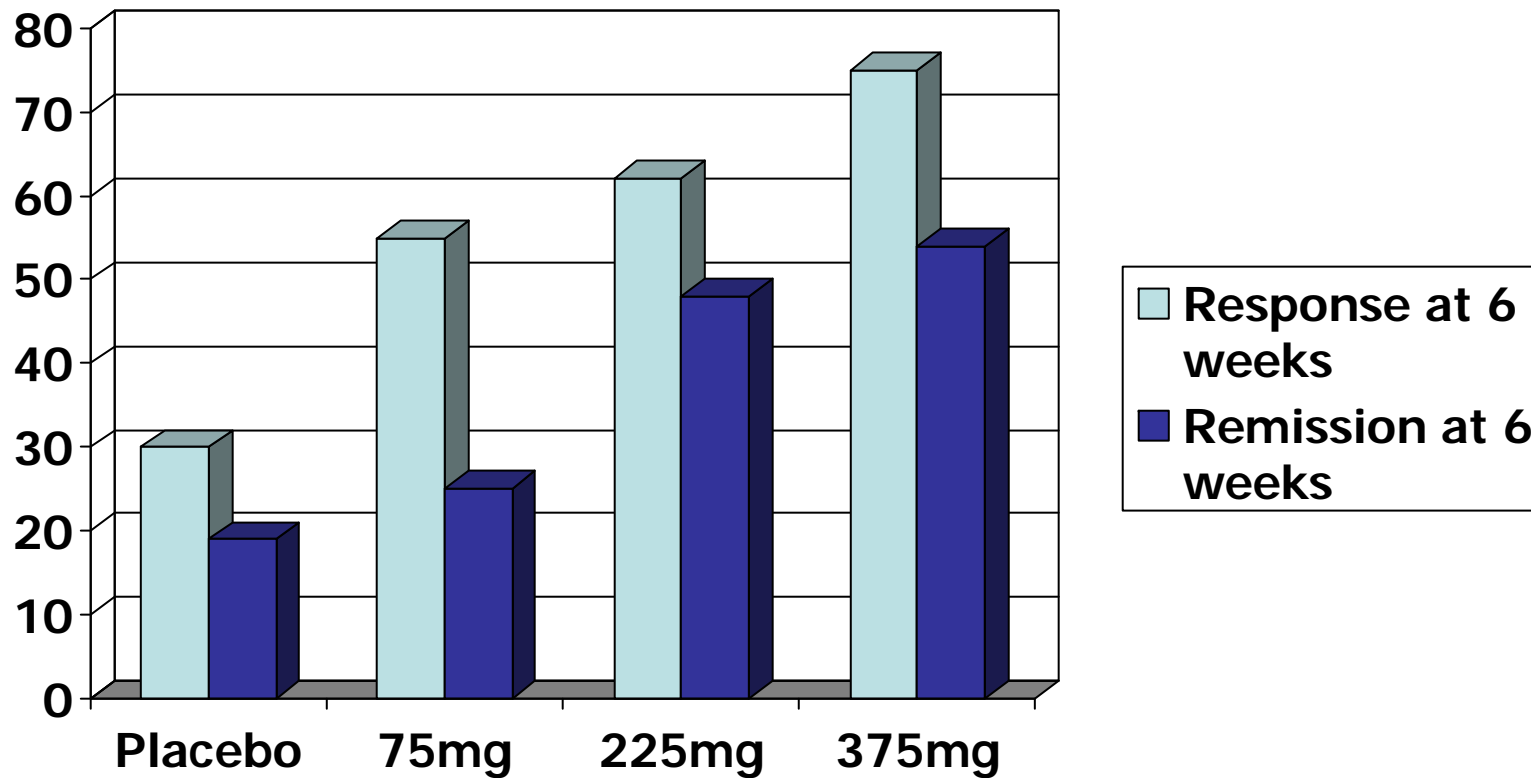


Altamura et al, *B J Psych* 1988, **153**(Suppl 3), 109-112



Dosiserhöhung ?

Venlafaxin: Fix-Dosis-Studien



Rudolph *et al*, *J Clin Psychiatry* 1998, **59**, 116-122



nonresponse

1. Dosiserhöhung
2. Umsetzen
3. Psychotherapie
4. Augmentation / Kombination
 - 2. Antidepressivum
 - Mood stabilizer
 - Anxiolytikum
 - Atypikum
 - Andere Meds: Pindolol, Thyroxin etc.
5. EKT



Non-response

**S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:
Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)**

3-30

Der Wechsel des Antidepressivums ist bei Nichtansprechen nicht die Behandlungsalternative erster Wahl.

Jeder Wechsel sollte daher sorgfältig geprüft werden.



Augmentation

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:

Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)

3-25 Ein Versuch zur Wirkungsverstärkung (**Augmentation**) mit **Lithium** sollte vom erfahrenen Arzt bei Patienten erwogen werden, deren Depression auf Antidepressiva nicht angesprochen hat. **(B)**

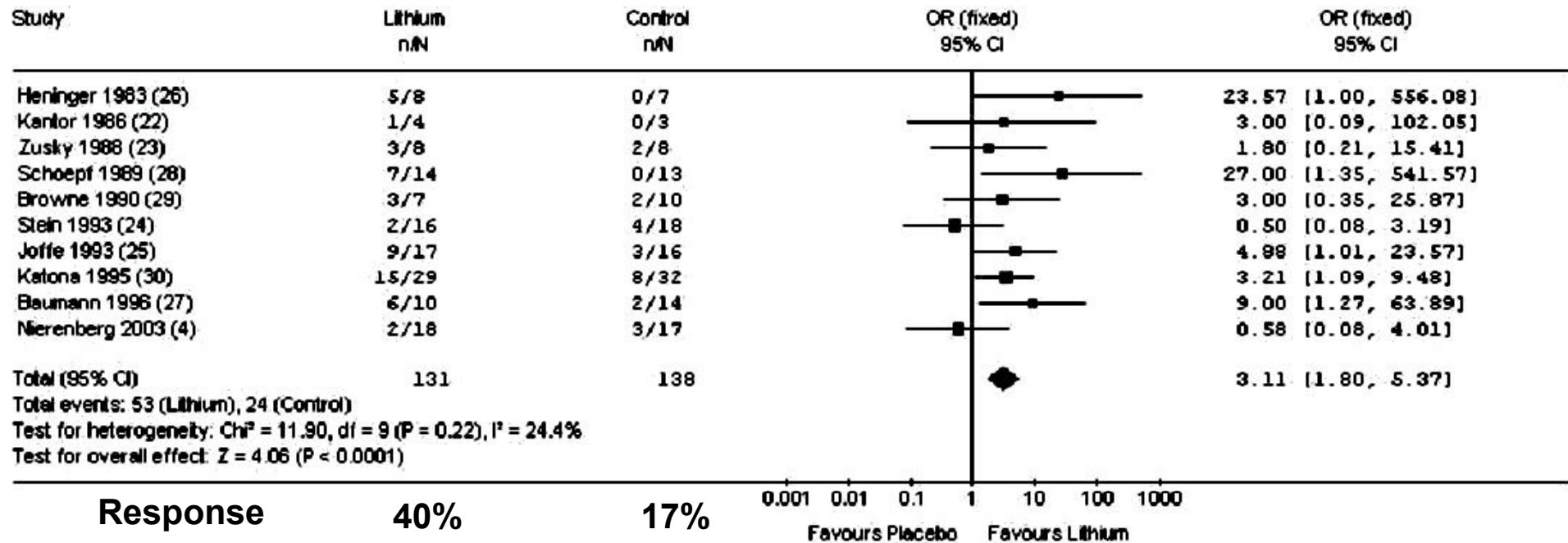
3-26 ... 2-4 Wochen nach Erreichen wirksamer Lithium-spiegel keine Wirkung festzustellen: ...Lithium wieder absetzen. **(KKP)**

3-27 [Dauer Lithium-Augmentation]: mindestens 6 Monate **(B)**

3-28 **Augmentation** von Antidepressiva mittels **Carbamazepin, Lamotrigin, Pindolol, Valproat, Dopaminagonisten, Psycho-stimulanzien, Schilddrüsen- oder anderen Hormonen** wird als Routineeinsatz bei therapieresistenter Depression nicht empfohlen. **(0)**

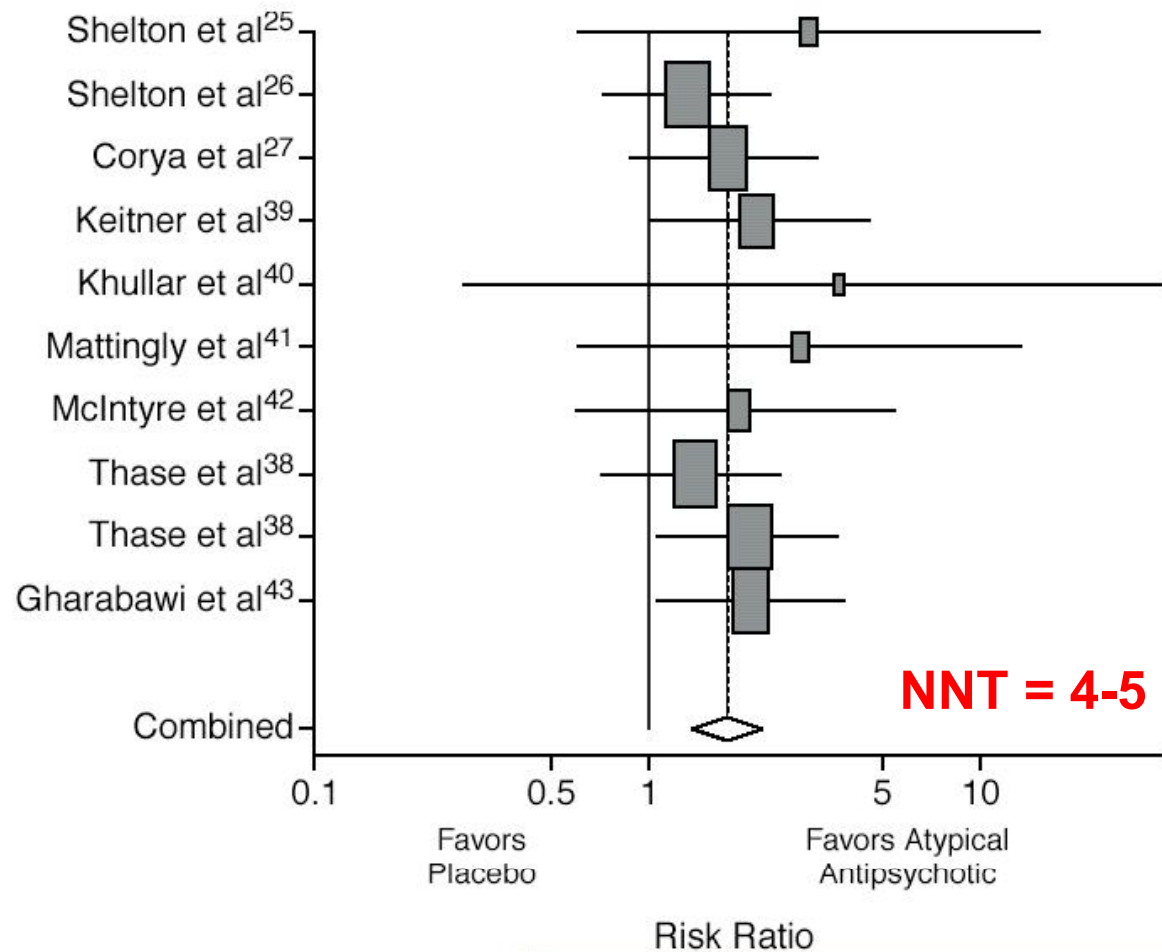


Lithium Augmentation bei Therapieresistenz: Placebo-kontrollierte Studien



Augmentation mit Atypika bei Therapieresistenz oder ungenügendem Ansprechen auf AD

Figure 1. Primary Meta-Analytic Findings: Remission





Kombinationstherapie

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie:

Unipolare Depression (Konsultationsfassung, Juni 2009)

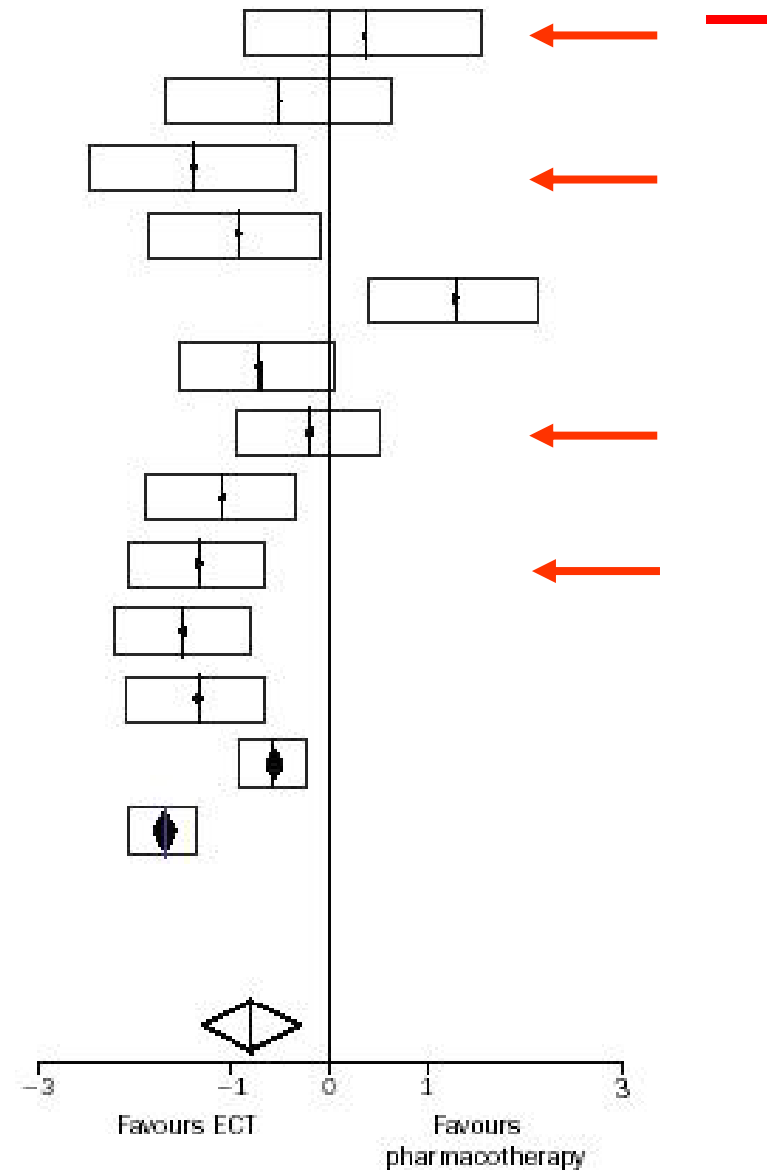
3-32

Bei einem Patienten, der auf eine Antidepressiva-monotherapie nicht respondiert hat, kann als einzige **Antidepressivakombination** die Kombination von **Mianserin** (unter Berücksichtigung des Agranulozytoserisikos) oder **Mirtazapin** einerseits mit einem **SSRI** oder einem **TZA** andererseits empfohlen werden. Nur für diese Kombination wurde in mehreren randomisierten und doppelblinden Studien gezeigt, dass sie wirksamer ist als die Monotherapie mit nur einem der Wirkstoffe. (S)



EKT vs. Pharmakotherapie

Trial*	Number of participants	Standardised effect size (95% CI)
Steiner 1978 ¹⁶	12	0.369 (-0.840 to 1.578)
Wilson 1963 ¹⁰	12	-0.513 (-1.663 to 0.637)
Davidson 1978 ¹⁷	19	-1.389 (-2.449 to -0.328)
McDonald 1966 ¹⁸	22	-0.930 (-1.813 to -0.047)
Gangadhar 1982 ¹⁹	32	1.287 (0.406 to 2.169)
MacSweeney 1975 ²⁰	27	-0.714 (-1.492 to 0.065)
Dinan 1989 ²¹	30	-0.196 (-0.926 to 0.534)
Janakiramaiah 2000 ²²	30	-1.095 (-1.863 to -0.328)
Folkerts 1997 ²³	40	-1.336 (-2.032 to -0.640)
Herrington 1974 ²⁴	43	-1.497 (-2.174 to -0.821)
Stanley 1962 ²⁵	47	-1.342 (-2.047 to -0.638)
Medical Research Council 1965 ²⁶	204	-0.559 (-0.883 to -0.234)
Greenblatt 1964 ²⁷	242	-1.683 (-2.020 to -1.346)
Pooled fixed effects		-1.010 (-1.170 to -0.856)
Pooled random effects		-0.802 (-1.290 to -0.289)





EKT: Wirksamkeit

- Viele, meist kleine Studien
- EKT ist effektiver als “Schein-EKT”
 - Effektstärke größer als bei Antidepressiva vs. Placebo
- EKT ist effektiver als Pharmakotherapie (kurzfristig)
- Bilateral > unilateral EKT wirksam



EKT: kognitive Nebenwirkungen

- Unklare Studienlagen
 - Unterschiedliche Tests
 - Viele EKT-Variablen nicht kontrolliert
- Schlußfolgerungen
 - Retro- & anterograde Gedächtnisstörung während und nach EKT-Serie.
 - Bilateral > unilateral
 - 3X wöchentlich > 1X oder 2X
 - Wenig Daten zu Langzeiteffekten



EKT: Indikationen

- Therapieresistenz
- Depression mit psychotischen Symptomen
- Schwere Depression mit psychomotorischen Störungen
- Depression mit bedrohlichem Gewichtsverlust oder Suizidalität



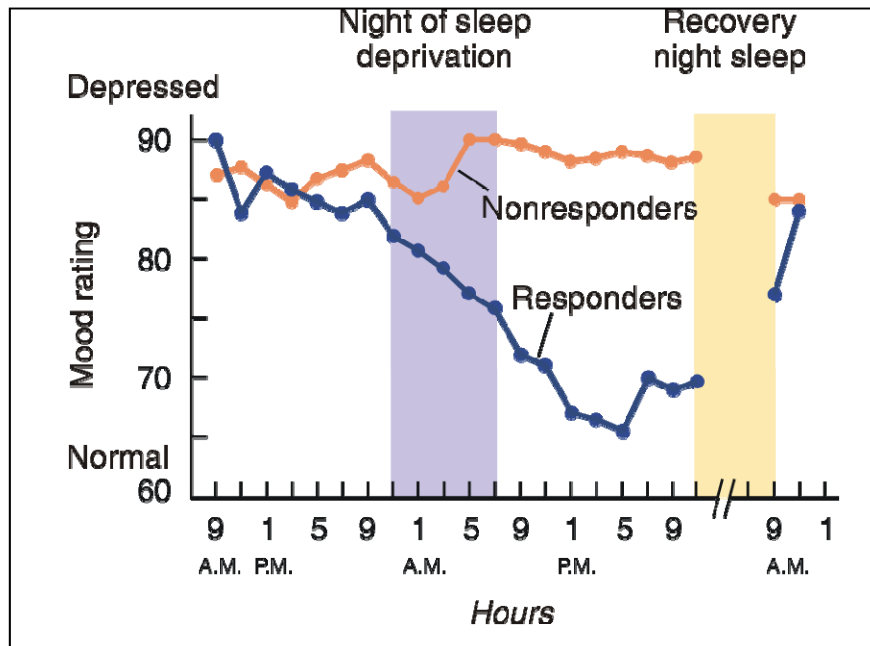


3-50

EKT soll bei **schweren, therapieresistenten** depressiven Episoden als Behandlungsalternative in Betracht gezogen werden. **A**



Schlafentzug / Wachtherapie



- Total oder partiell
- Ansprechrate: ca. 60%
- Cave: Nickerchen
- Anhaltende Wirkung: ca. 10%
- Ggf. Schlafphasen-Verlegung

3-52 Wachtherapie sollte in der Behandlung depressiver Episoden als Behandlungsform erwogen werden, wenn eine rasche, wenn auch kurz anhaltende Response therapeutisch gewünscht wird oder eine andere leitliniengerechte Behandlung ergänzt werden soll. **(B)**



Schlafentzug

- Wirksam bei ca. 60 % aller Patienten
- Kurze Nickerchen heben die Wirkung vollkommen auf
- Wirkung hält meist nur einen Tag an
- Durch “Schlaf-Phasen-Verschiebung” kann der Effekt über einen Tag anhalten.

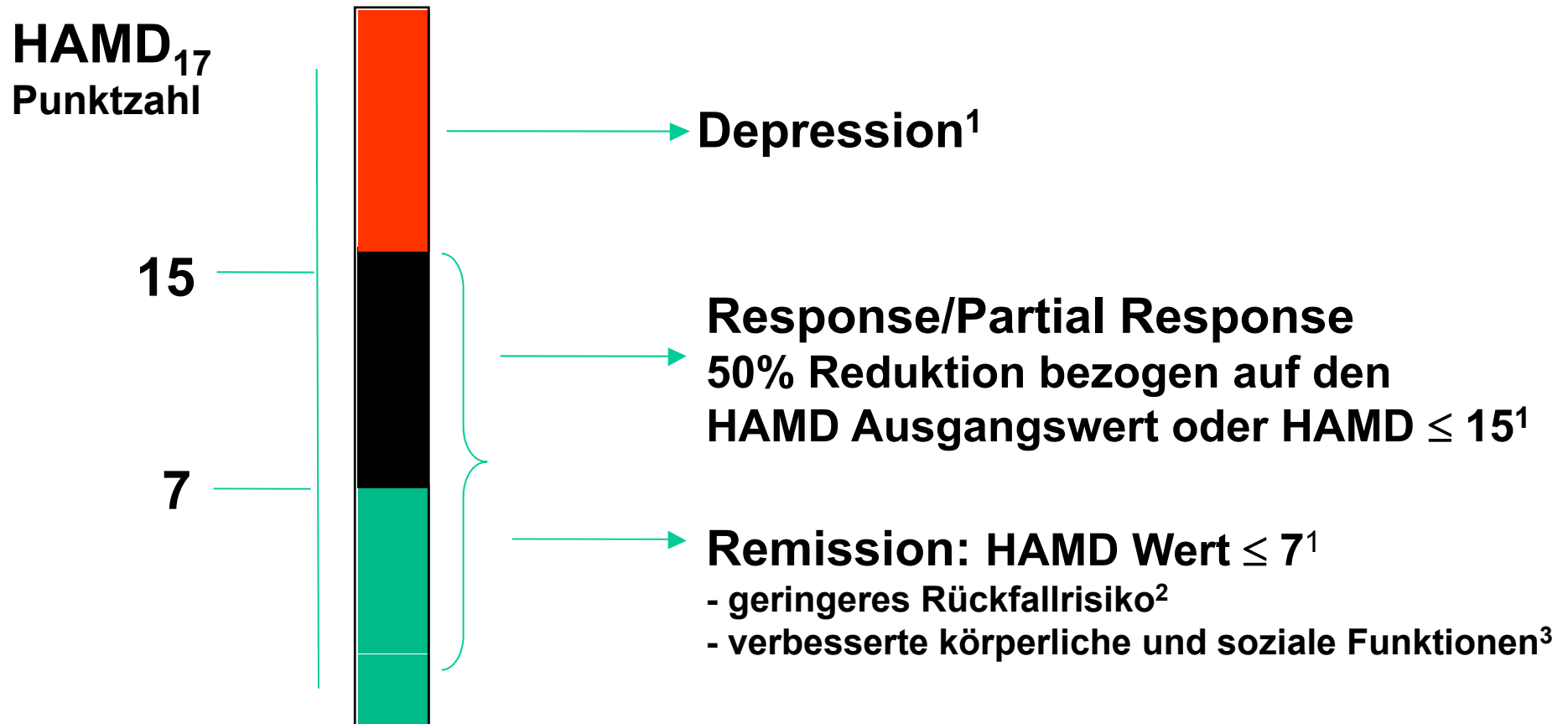


Lichttherapie

- Für Depression bei Saisonaler Affektiver Störung
- Wenig hilfreich bei anderen Depressionen
- Anwendbar in Schwangerschaft und Stillzeit
- Dosistitration
- UEW: Unruhe, Augenbrennen



Depression – Remission als Behandlungsziel



1 Frank et al. 1991 Arch Gen Psychiatry 48:851-855.
2 Judd et al. 1998;50:97-108 J Affect Disord.

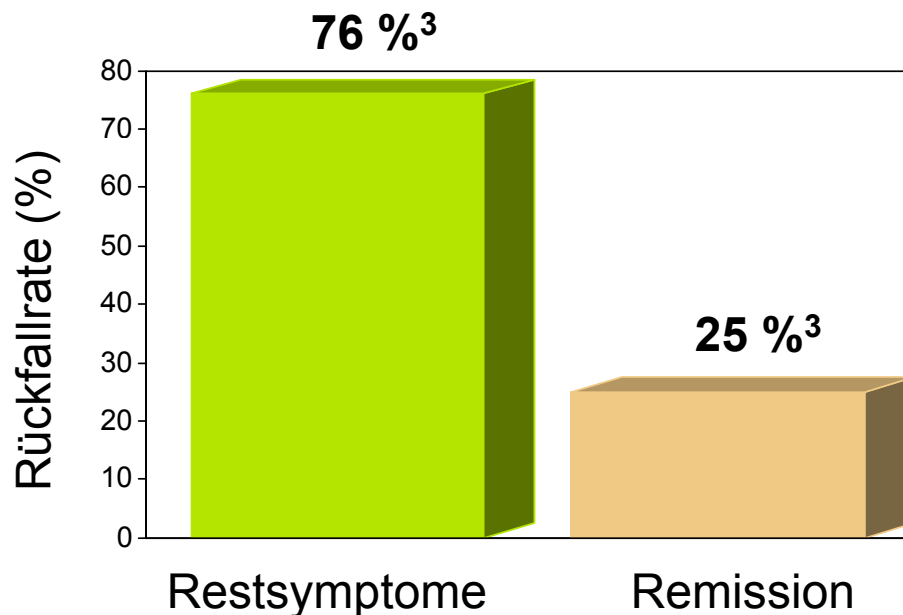
3 Paykel et al. Psychol Med. 1995;25:1171-1180.



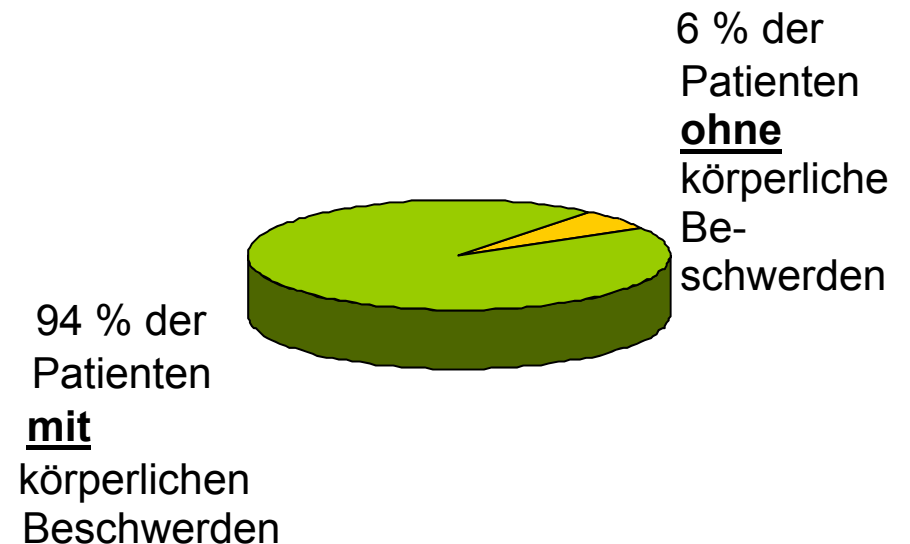
Depression -

Restsymptome verursachen höheres Rückfallrisiko

- Patienten, bei denen keine Remission erzielt wird, haben ein höheres Rückfallrisiko ^{1,2,3}



Patienten mit Restsymptomen³



1 Keller MB, et al JAMA. 1984;252(6):788-792.

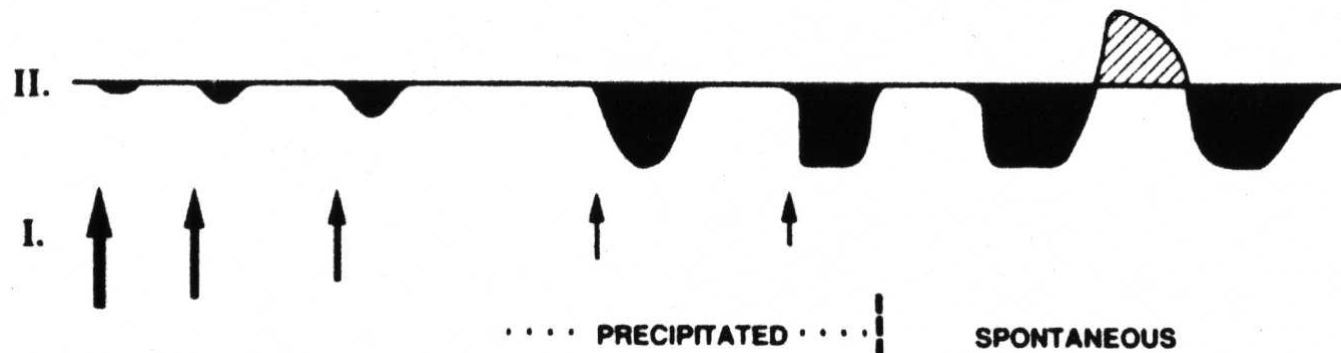
2 Cornwall PL, Scott J. Acta Psychiatr Scand. 1997;95(4):265-271.

3 Paykel et al., Psychol Med. 1995;25:1171-1180.



Depression erhöht das Risiko für neuerliche Depression

Sensitisierung durch Stress und Episoden:





Erhaltungstherapie

3-19 Antidepressiva sollen **mindestens 4-9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus** eingenommen werden, weil sich hierdurch das Risiko eines Rückfalls erheblich vermindern lässt. In dieser Erhaltungsphase soll die gleiche Dosierung wie in der Akutphase fortgeführt werden. **(A)**



Rezidivprophylaxe

3-20 Patienten mit **2 oder mehr depressiven Episoden** mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in der jüngeren Vergangenheit sollten dazu angehalten werden, das Antidepressivum **mindestens 2 Jahre lang** zur Langzeitprophylaxe einzunehmen. **(B)**

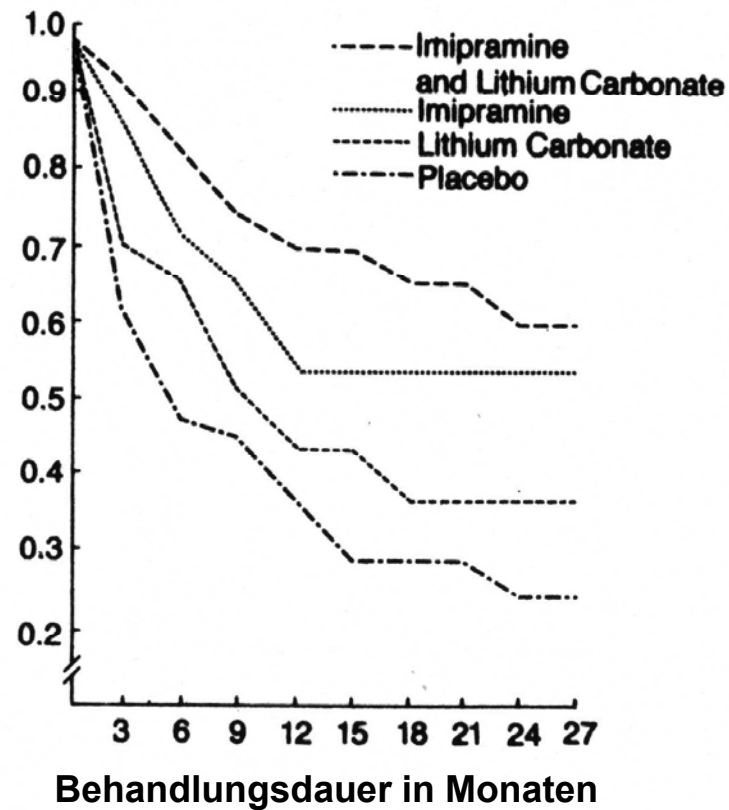
3-21 Zur Vorbeugung eines Rezidivs sollte die **gleiche Dosierung** des Antidepressivums verabreicht werden, die bei der Akuttherapie wirksam war. **(0)**

3-22 **Bei suizidgefährdeten** Patienten soll in der Rezidivprophylaxe zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation **mit Lithium** in Betracht gezogen werden. **(A)**



Schutz vor Rückfällen

Wahrscheinlichkeit gesund zu bleiben:





Compliance bei Antidepressiva

- Primärversorgender Sektor:
 - 28% beenden Behandlung in 4 Wochen
 - Mehr als 40% beenden Behandlung in 3 Monaten
 - Underdosierung ist ein Problem

Simon. *Gen Hosp Psychiatry*. 1993

Katon. *JAMA*. 1995

Lin. *Medical Care*. 1995



Haben Sie Hochphasen - oder nicht ?





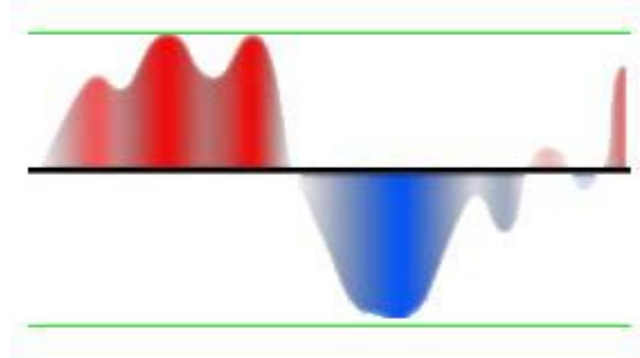
Manische Symptome nach ICD10

Mindestens drei Merkmale über eine Woche:

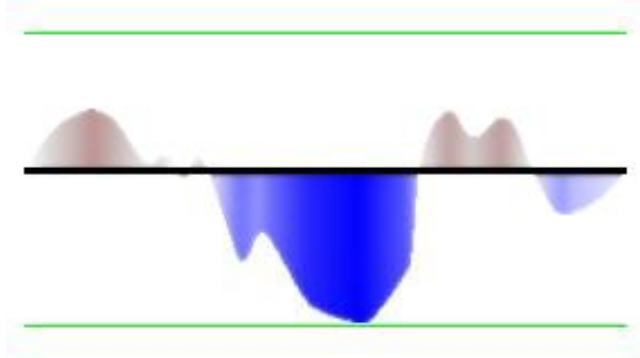
1. Gesteigerte Aktivität oder motorische Ruhelosigkeit
2. Gesteigerte Gesprächigkeit (Rededrang)
3. Ideenflucht oder Gefühl von Gedankenrasen
4. Verlust sozialer Hemmungen / Unangemessenes Verhalten
5. Vermindertes Schlafbedürfnis
6. Überhöhte Selbsteinschätzung bis Größenwahn
7. Ablenkbarkeit, Sprunghafte Pläne und Aktivitäten
8. Tollkühnes und leichtsinniges Verhalten ohne die Risiken zu erkennen
9. Gesteigerte Libido oder sexuelle Taktlosigkeit



Klinisch relevante Typen bipolarer Störung



- Bipolar I:
mind. 1 Manie



- Bipolar II:
mind. 1 Hypomanie und
depressive Episoden

- Rapid cycling:
mindestens 4 Episoden in einem Jahr
- gemischte Episode:
gemeinsames Vorkommen depressiver und manischer Syndrome



Bipolare Störung

Probleme bei der Diagnose

Manisches Syndrom

eindeutige Diagnose

Hypomane Episode

wird häufig übersehen

Gemischte Episode

wird häufig nicht als bipolar erkannt

Depressive Episode

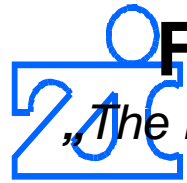
unipolar oder bipolar ?



Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen !

Unipolar oder bipolar ?

Eher bipolar I Depression (≥ 5 Kriterien)	Eher unipolare Depression (≥ 4 Kriterien)
Symptome: <ul style="list-style-type: none">• Hypersomnie• Hyperphagie / Gewichtszunahme• Andere atypisch-depressive Symptome• Psychomotorische Hemmung• Psychotische Symptome o. pathologisches Schuldgefühle• Stimmungslabilität	Symptome: <ul style="list-style-type: none">• Einschlafstörung / reduzierter Schlaf• Appetit- oder Gewichtsverlust• Normale / erhöhte Aktivität• Körperliche Beschwerden
Verlauf: <ul style="list-style-type: none">• früher Beginn (< 25 Jahre)• Häufige Episoden (≥ 5)	Verlauf: <ul style="list-style-type: none">• Später Beginn (> 25 Jahre)• Dauer aktueller Episode (> 6 Monate)
Familienanamnese: <ul style="list-style-type: none">• Positiv für bipolare Störung	Familienanamnese: <ul style="list-style-type: none">• negativ für bipolare Störung



Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen !

„The Rule of 3 Hinting at Soft Bipolarity (NOS) in a Clinically Depressed Person”

- Mindestens drei:
 - Depressive Episoden
 - Gescheiterte Ehen
 - Gescheiterte Antidepressiva-Versuche
 - Unterschiedliche Berufe
 - Erstgrad-Angehörige (oder Generationen) mit affektiver Störung
 - Bereiche der Vormacht in der Familie
 - Missbrauchte Substanzen
 - Impulsive Verhaltensweisen (Spielen, Autorennen, Sexualität etc.)
 - Gleichzeitige Verabredungen
 - Gleichzeitige Jobs
 - Sprachen (gilt nur für U.S. Bürger)
 - Triade zurückliegender Diagnosen histrionischer, psychopathischer und Borderline-Persönlichkeitsstörung.
 - Triade von rotem Auto, Krawatte oder Gürtel (the “red sign”)

„Sonderfälle“

Gemischte Episode:

- Gleichzeitig Kriterien für Manie und Depression (1 Woche)
- Meist: „dysphorische Manie“ oder „agitierte Depression“
- Schwere Verlauf, höhere Suizidrate, früher Beginn, Substanzmißbrauch
- Risiko: eher Frauen
- Gedrückte Stimmung, Gesteigerter Antrieb, Gereiztheit, Aggressivität

Rapid cycling:

- Mehr als 4 Episoden im Jahr
- Cycling meist: Depression - Hypomanie
- Erhöhtes Risiko: Frauen, Hypothyreose, Antidepressiva

Substanz-induzierte Manie:

- Glucocorticoide, Stimulantien, Drogen, Anticholinergika...

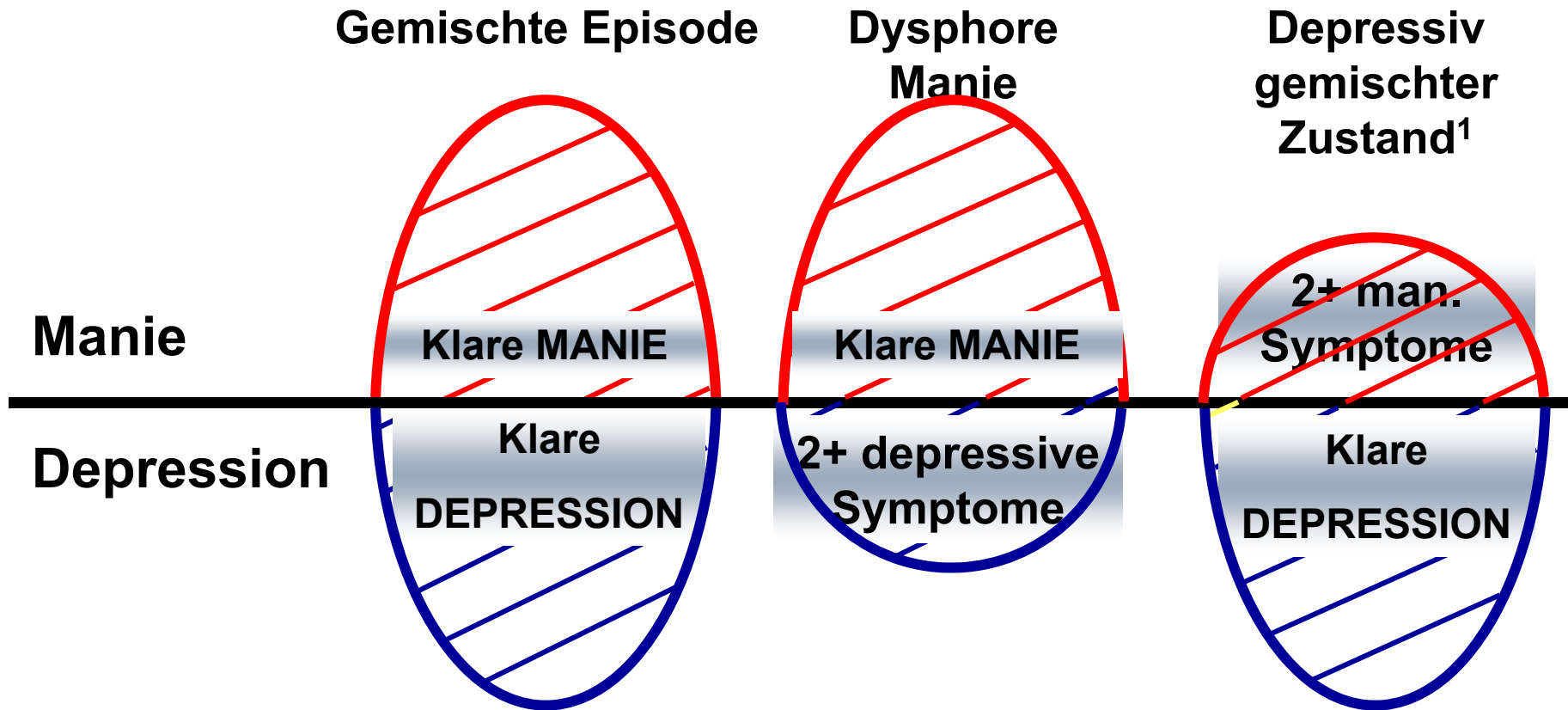
Organisch-bedingte Manie:

- Zerebrovaskuläre Störungen
- ED
- (Rechtshirnige) Anfälle
- Tumore
- Infektionen, metabolisch-endokrine Störungen
- ...



Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen !

Was ist eine gemischte Episode ?

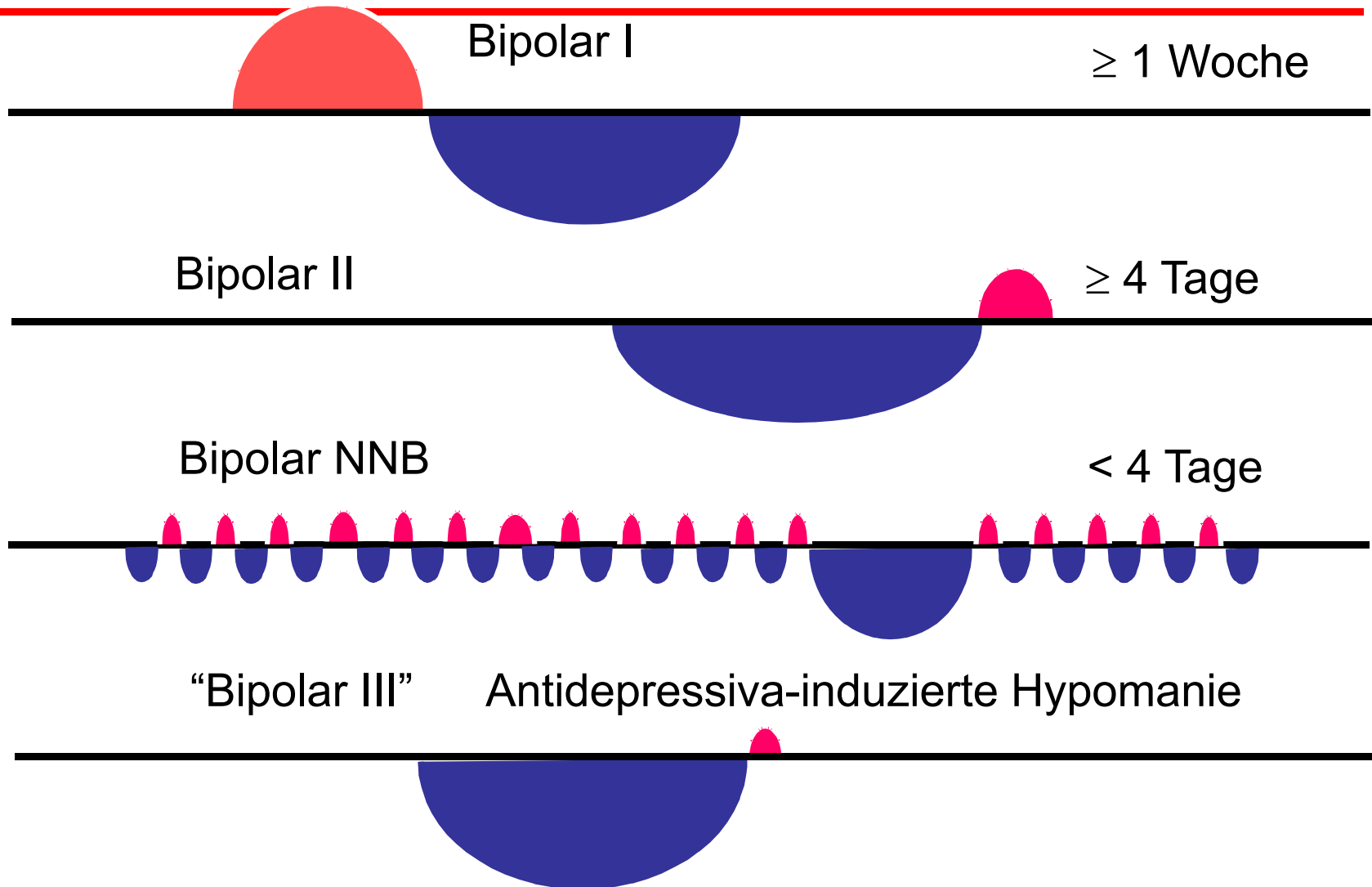


“Agitierte Depression” ? ^{2,3}

1. Benazzi F. *Psychiatry Res.* 2004;127:247-257.
2. Maj M, et al. *Am J Psychiatry.* 2003;160:2134-2140.
3. Akiskal HS, et al. *J Affect Disord.* 2005;85:245-258.



Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen ! *Spektrumsdiagnose !*



Adapted from Akiskal HS, Pinto O. Psychiatr Clin North Am. 1999;22:517-534.



Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen ! *Spektrumsdiagnose !*

Hyperthymes Temperament

“Bipolar IV”



Depressive Mixed State “IV”

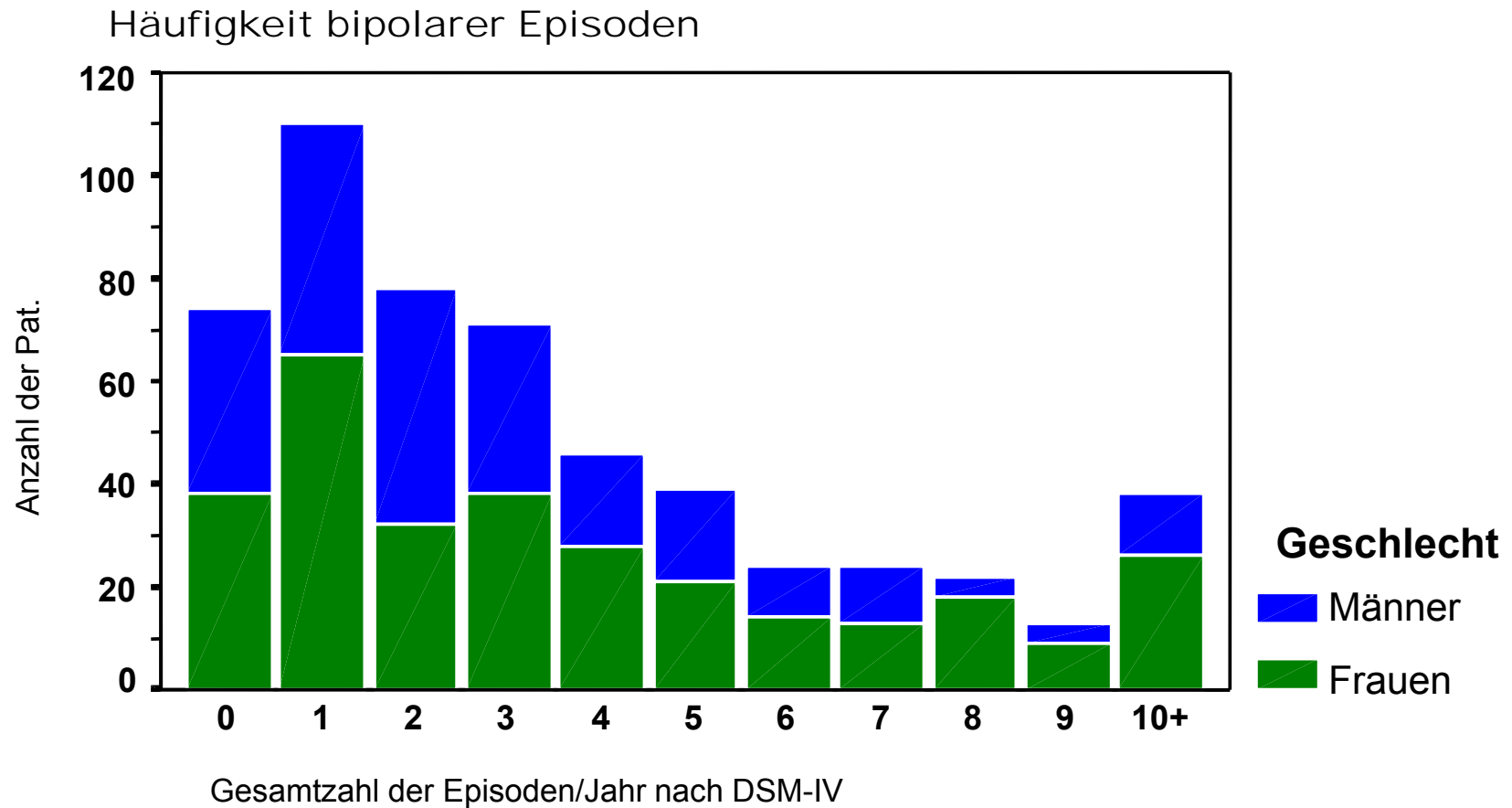


Recurrent “Unipolar” Depression “Bipolar V”



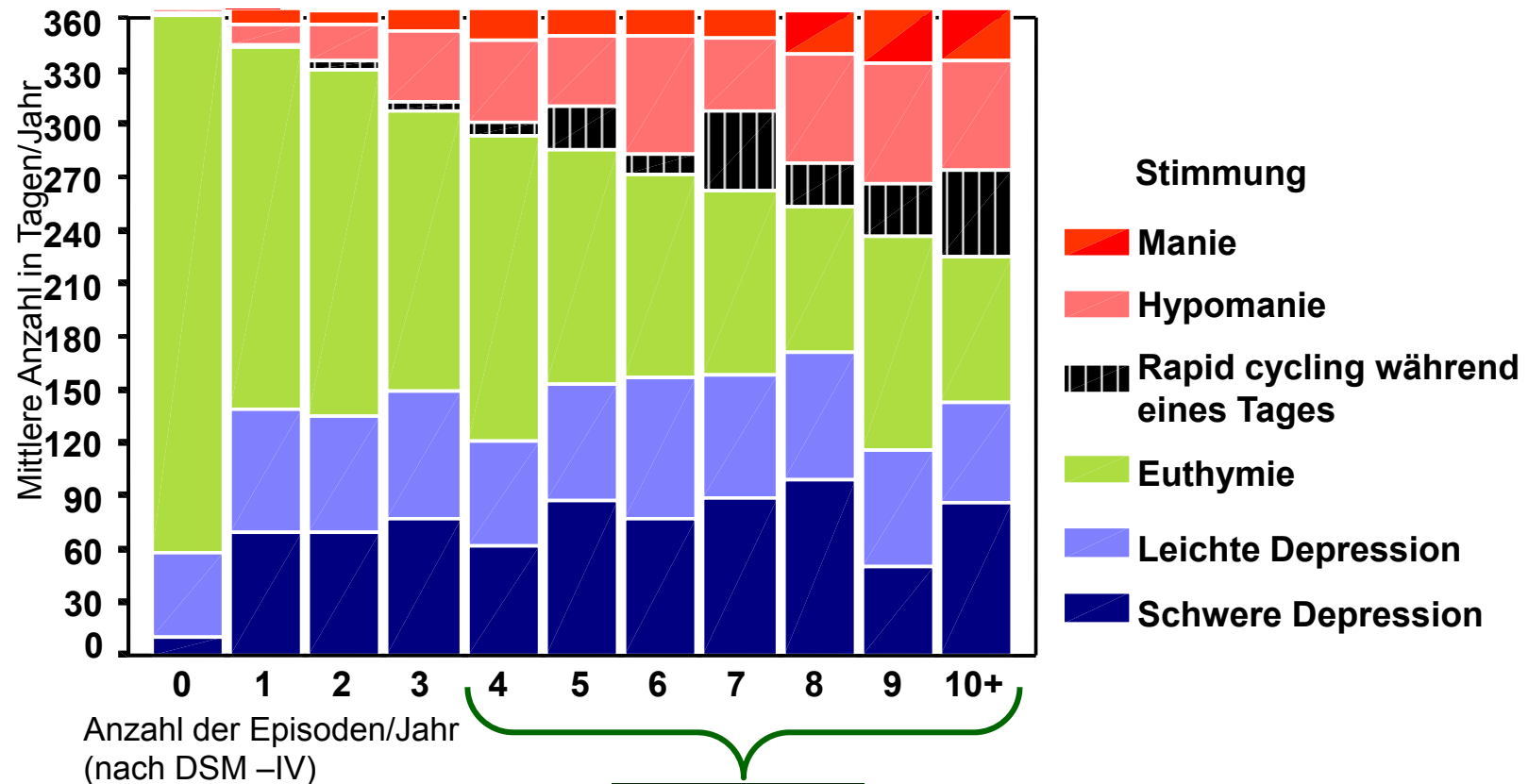


Verteilung der Episodenhäufigkeit/Jahr





Verteilung der Stimmungszustände abhängig von Episodenhäufigkeit

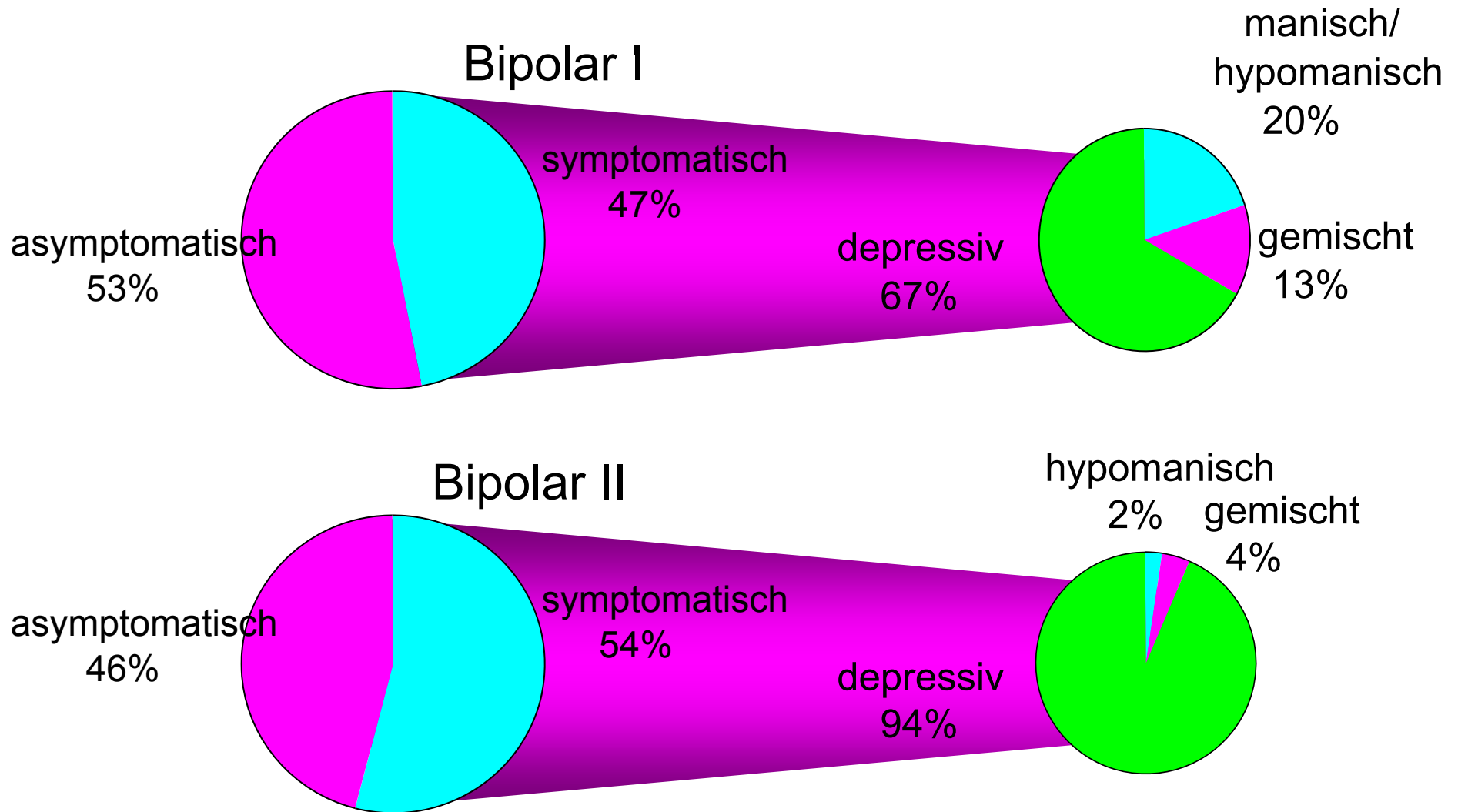


Rapid Cycler

Kupka RW et al, J. Clin. Psych.

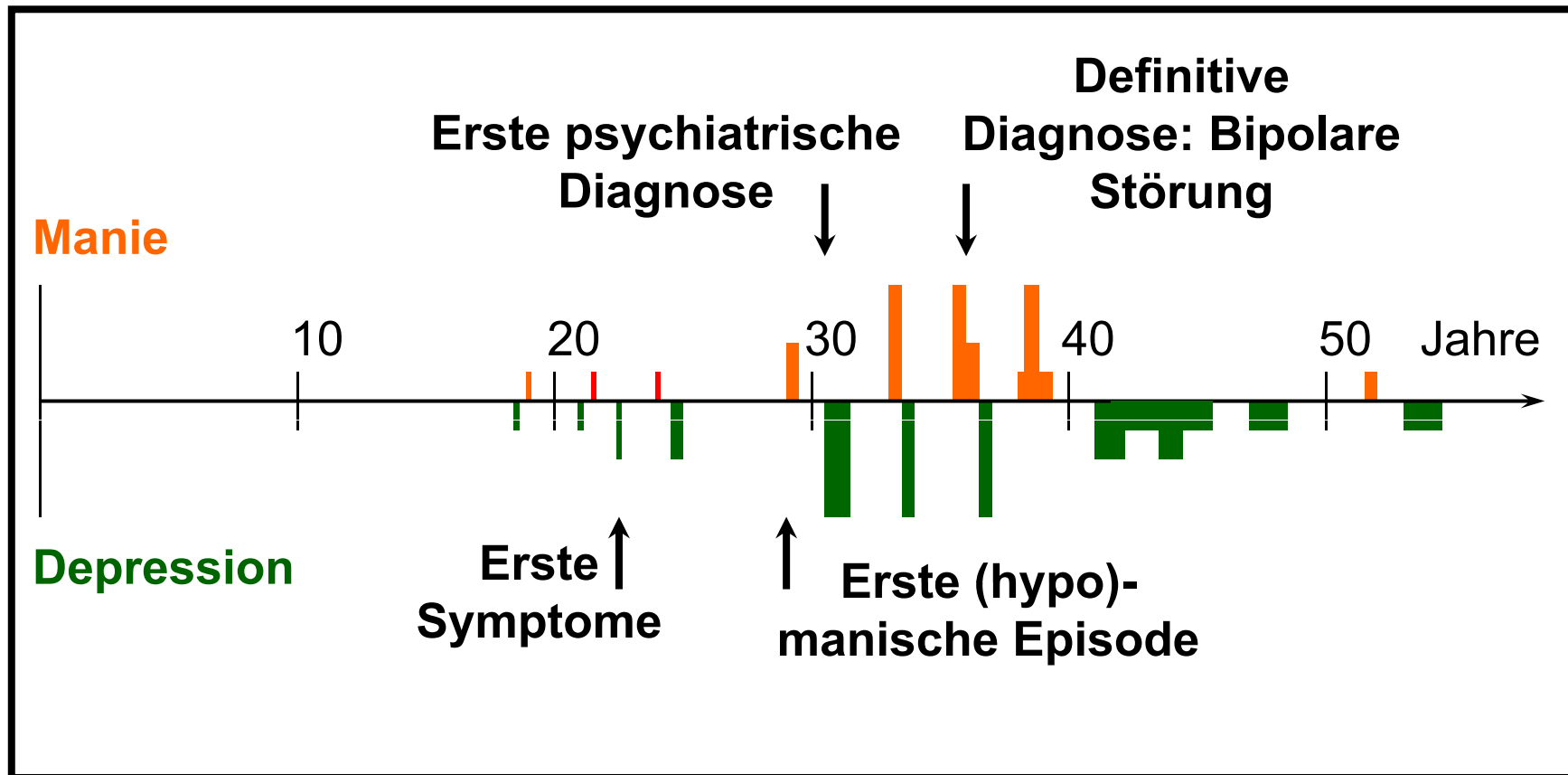
Sichere und wirksame antidepressive Therapie !

Das überwiegende Problem ist Depression !





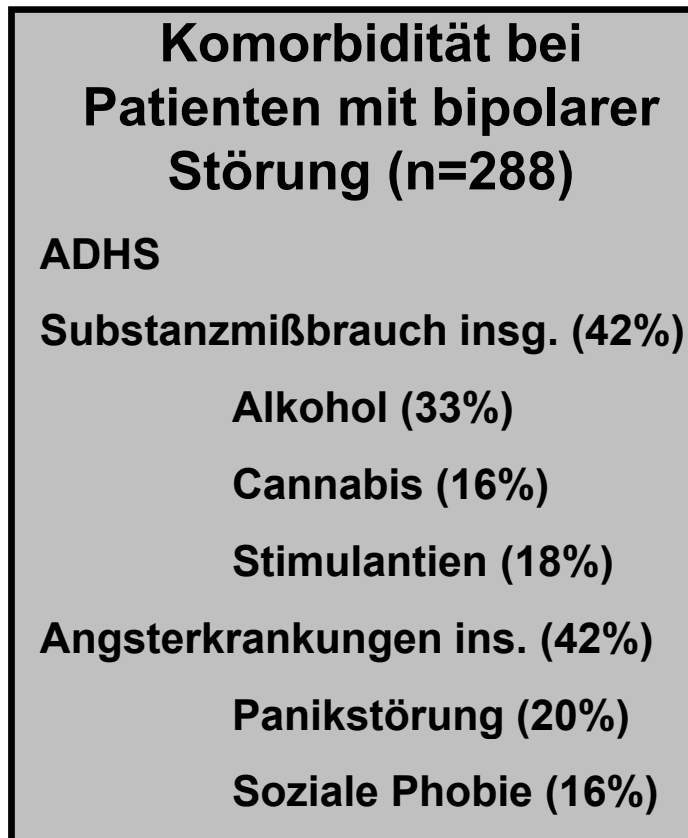
Typischer Verlauf der Diagnosestellung einer bipolaren Störung





Frühzeitig eine korrekte Diagnose stellen !

Komorbidity bipolarer Störung



- Erhöhtem Schweregrad der Beeinträchtigung
- Schlechterer Wirkung der Rezidivprophylaxe
- Höhere Suizidrate
- Schlechterer Verlauf

Komorbidity erkennen !



Therapie der bipolaren Depression

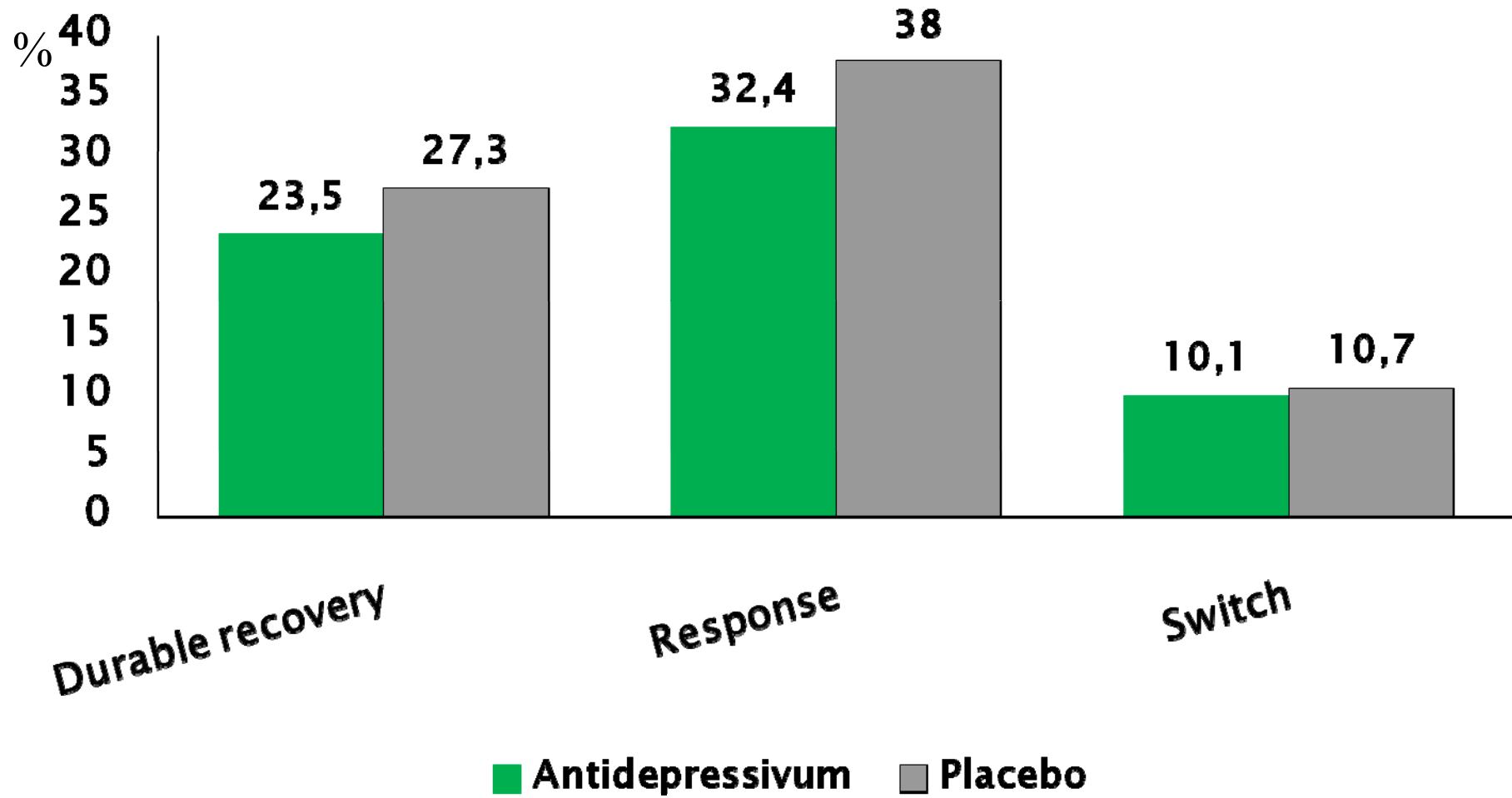
	WFSBP 2010	CANMAT 2009	BAP 2009 Br.Ass. Psychopharmacol.
A. Lamotrigin	B	first line	A
B. Lithium	D	first line	B less severe
C. Lithium + SSRI	C (Ser, Ven) D (Imi, Par, Bup)	first line	B
D. Quetiapin	A	first line	A
E. Valproat	B	second line	B less severe

Grunze et al., 2010 World J Biol Psychiatry
Yatham et al., 2009 Bipolar Disorders
Goodwin et al., 2009 J Psychopharmacol



Therapie der bipolaren Depression

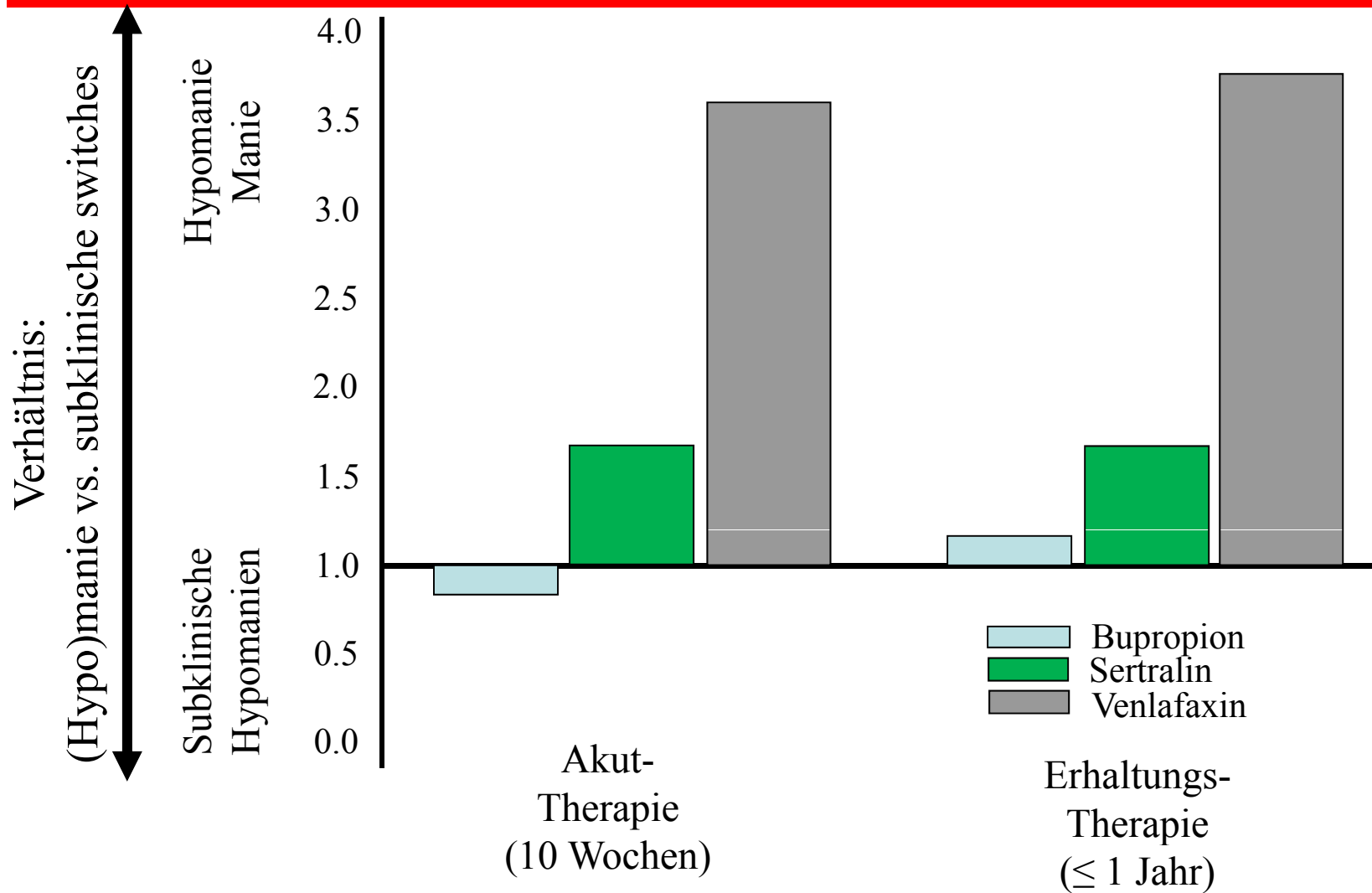
Antidepressiva vs. Placebo add-on zu Stimmungsstabilisierer





Therapie der bipolaren Depression

Hypomanie- vs. subklinische "switches"



Therapie der bipolaren Depression

unipolare Depression - bipolare Depression

- SSRI
- MAO-Hemmer
- Bupropion
- Mirtazapin
- Agomelatin
- Venlafaxin / Duloxetin
- Trizyklika

- SSRI
- MAO-Hemmer
- Bupropion
- Mirtazapin
- Agomelatin
- Venlafaxin Duloxetin
- Trizyklika

- Empfehlung
- Empfehlung
- Empfehlung
- ?
- ?
- Switch ?
- Switch

Therapie der bipolaren Depression

unipolare Depression - bipolare Depression

Stimmungsstabilisierer

- Lithium (add-on)
- Lamotrigin
- Valproinsäure

Stimmungsstabilisierer

- Lithium
- Lamotrigin
- Valproinsäure

Kommentar:

- Empfehlung
- Empfehlung
- Second line

„Atypika“

- Quetiapin
- Aripiprazol (add-on)

„Atypika“

- Quetiapin
- Olanzapin + SSRI

Kommentar

- Empfehlung
- Keine Zulass'g

Andere

- Psychotherapie
- Psychoedukation
- EKT

Andere

- Psychotherapie
- Psychoedukation
- EKT

Kommentar

- Add-on
- Empfehlung
- TX-resistenz



Therapie der Manie Leitlinien

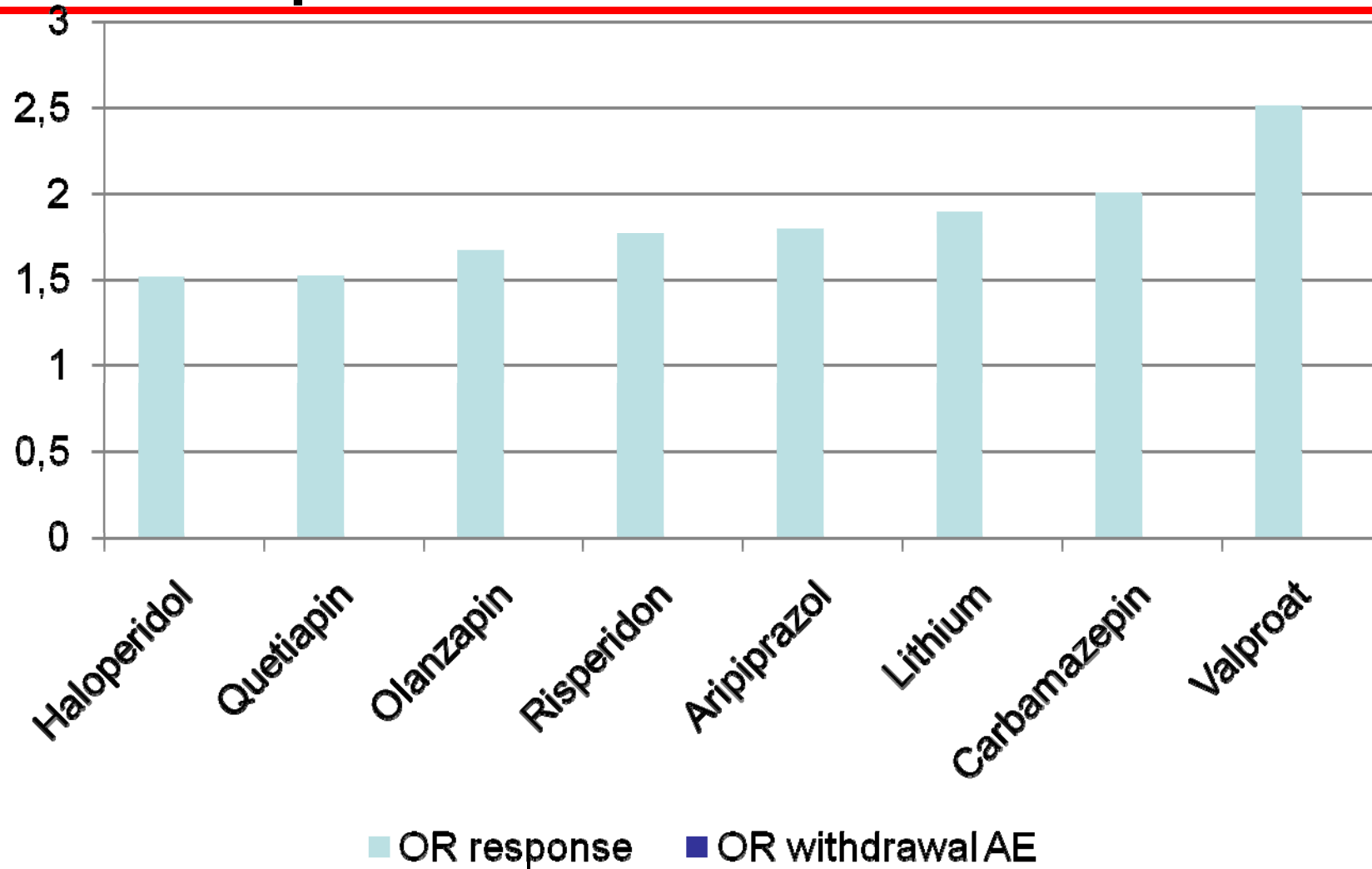
	WFSBP 2009	CANMAT 2009	BAP 2009 Br.Ass. Psychopharmacol.
Lithium	A 2	first line	A less severe
Valproat	A 1	first line	A
Li + Valproat	D second step	second line	A second step
SGA	A 1 Aripiprazol Risperidon A2 Andere SGA	first line	A
Li/Valproat + SGA	D second step	first line	A severe

*Grunze et al., 2009 World J Biol Psychiatry
Yatham et al., 2009 Bipolar Disorders
Goodwin et al., 2009 J Psychopharmacol*



Therapie der Manie

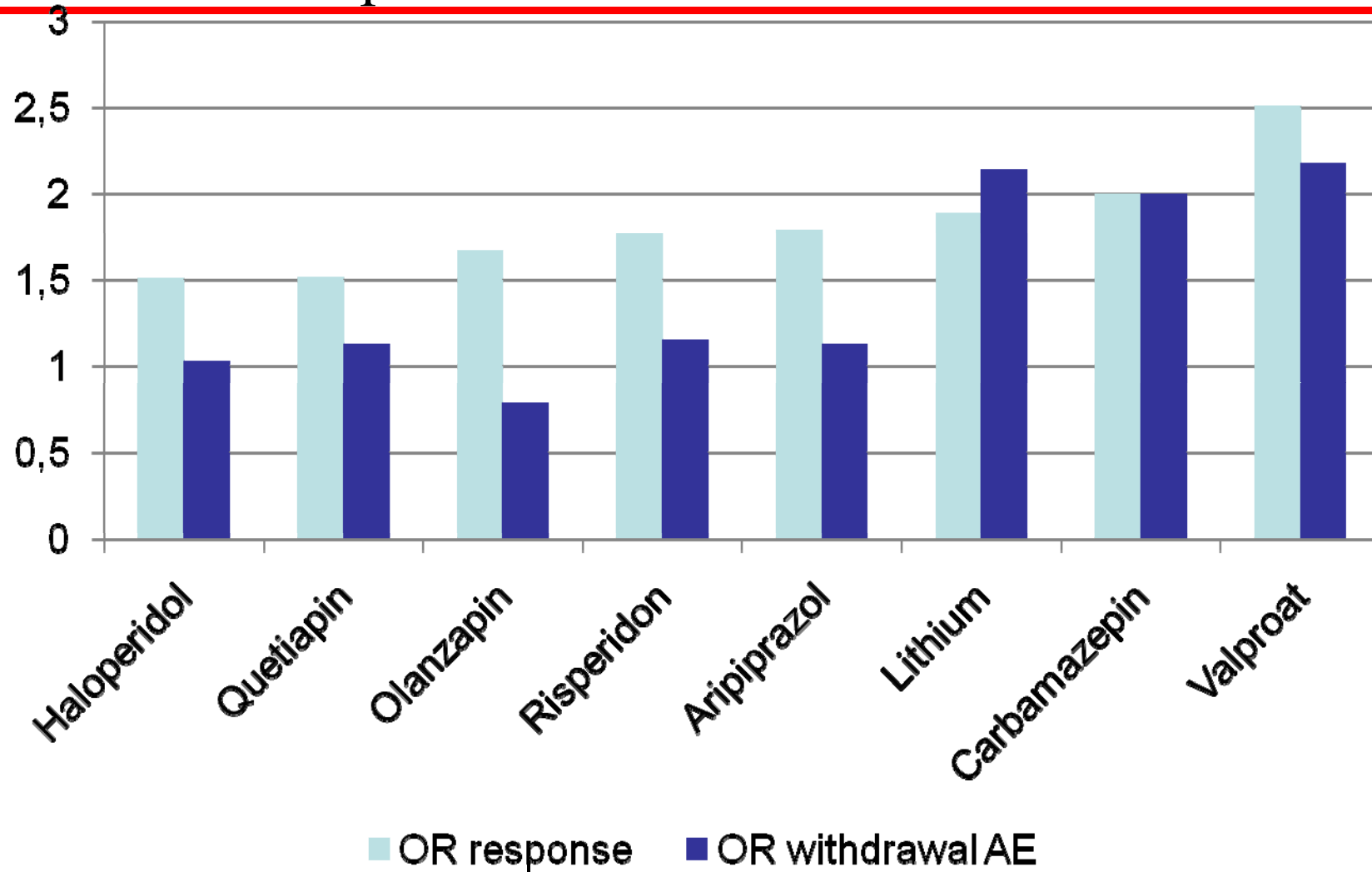
Ansprechrate und Studienabbruch





Therapie der Manie

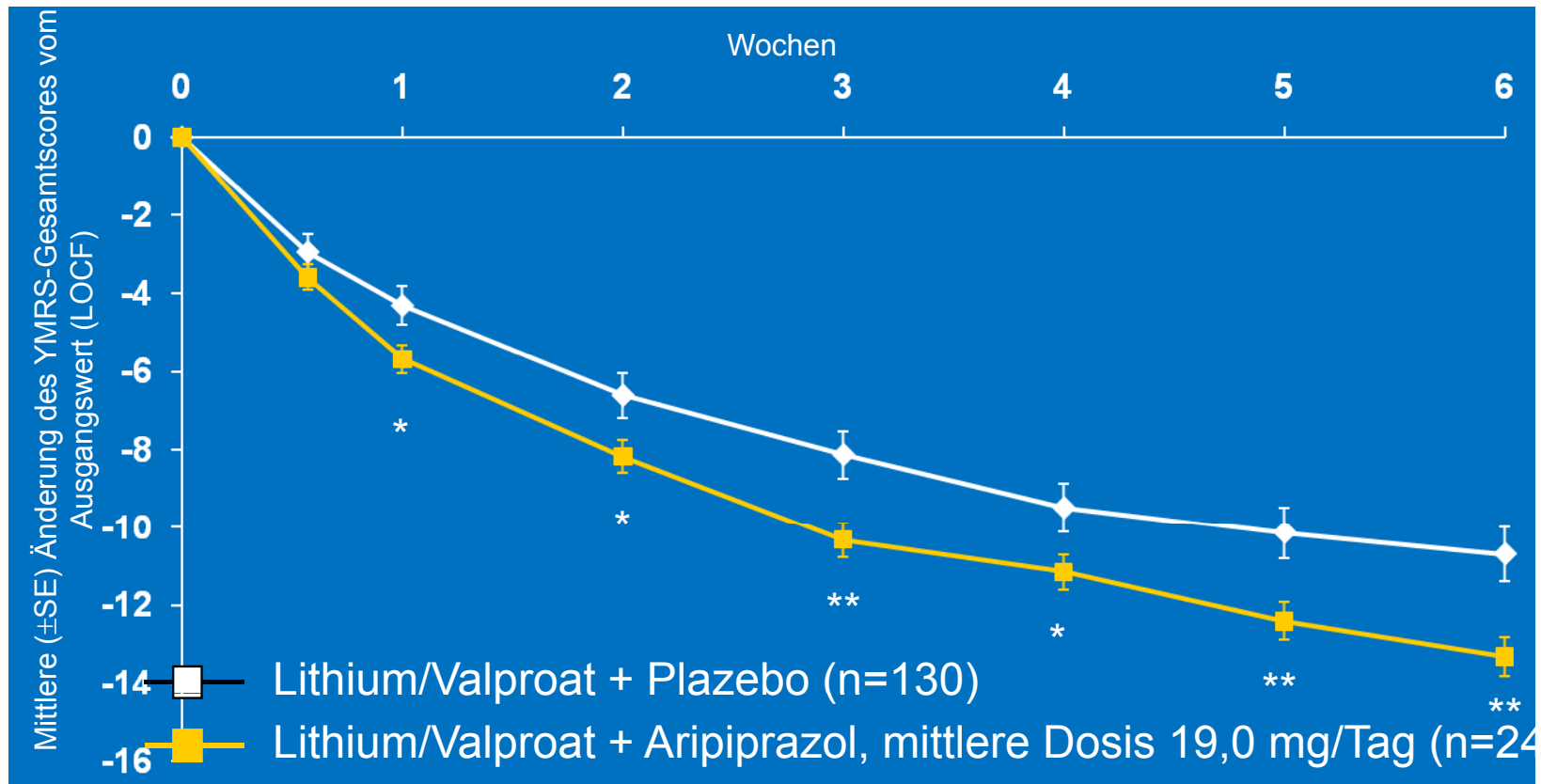
Ansprechrate und Studienabbruch





Therapie der Manie

SGA und Stimmungsstabilisierer!



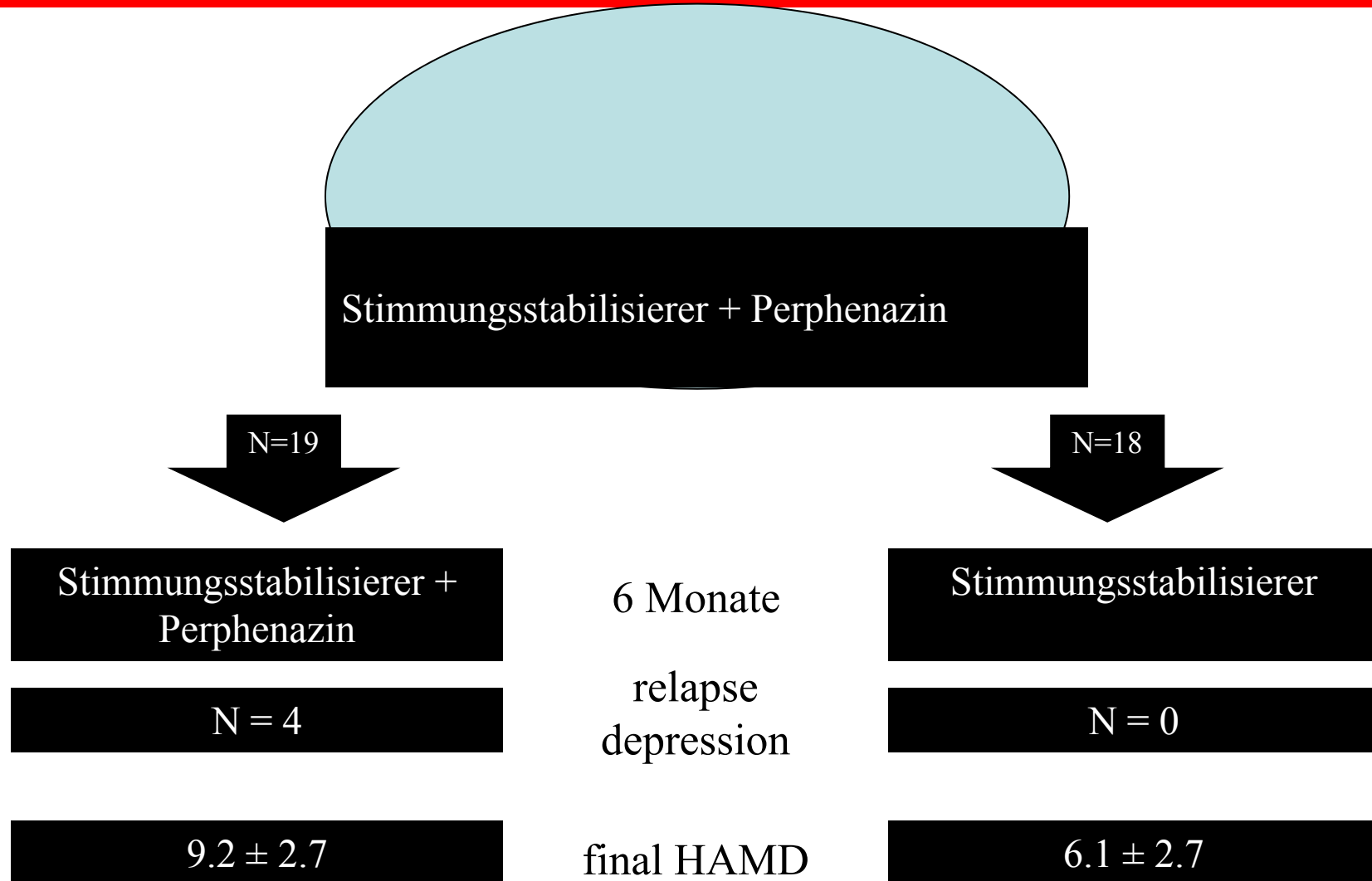
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ vs. Plazebo.

(LOCF-Analyse, Wirksamkeitskollektiv); Mittlerer Ausgangswert des YMRS-Gesamtscores: Plazebo, 22,7; Aripiprazol 23,1; YMRS=Young Mania Rating Scale.



Therapie der Manie

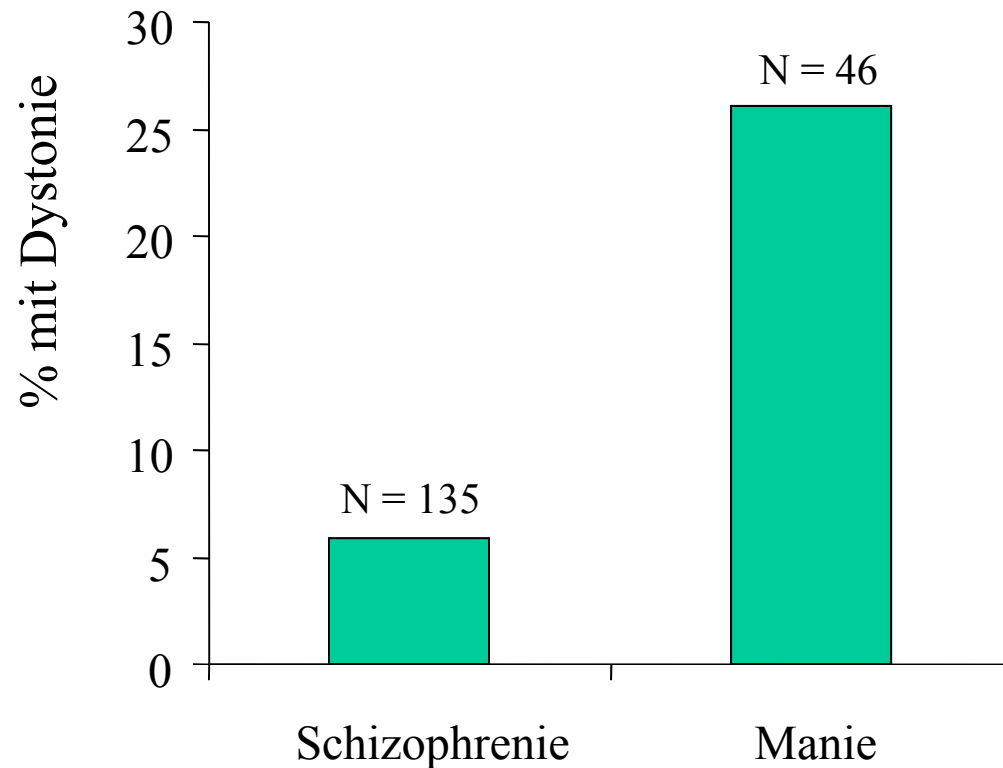
Konventionelle Antipsychotika: Depressions-switch





Therapie der Manie

EPMS: Antipsychotika-induzierte Dystonie

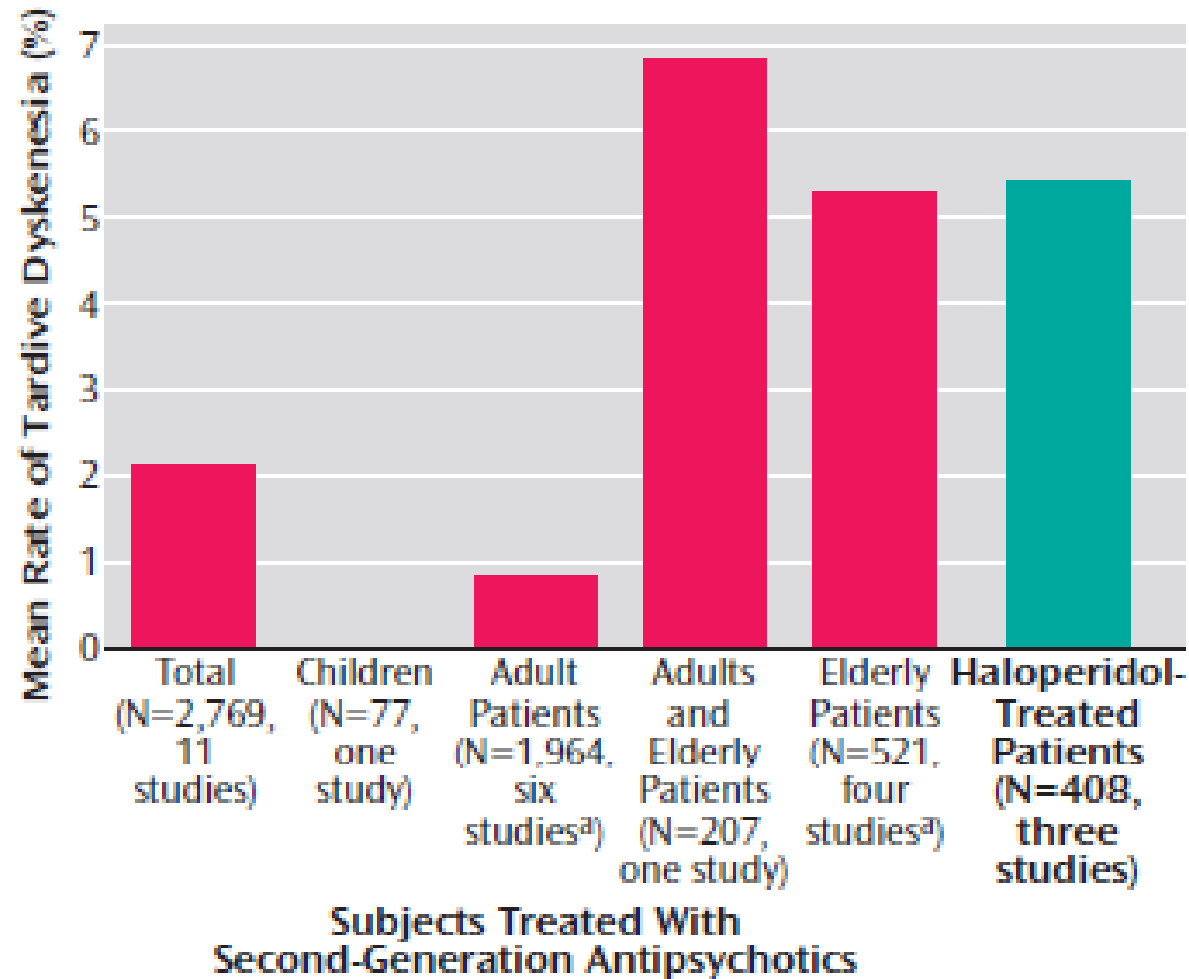


Patienten mit bipolarer Störung haben fünfmal höheres Risiko für EPS als Patienten mit Schizophrenie



Therapie der Manie

Spätdyskinesien: SGA vs. konventionelle Antipsychotika





Differentialindikation Lithium / Valproat

Lithium

Heitere Manie

„klassischer Verlauf“

Wirklatenz

Renale Elimination

Schilddrüse !

Ebstein Anomalie

Anti-suizidal

Valproinsäure

Gereizte Manie

Rapid cycling, mixed episode

Puls-loading

Hepatische Elimination

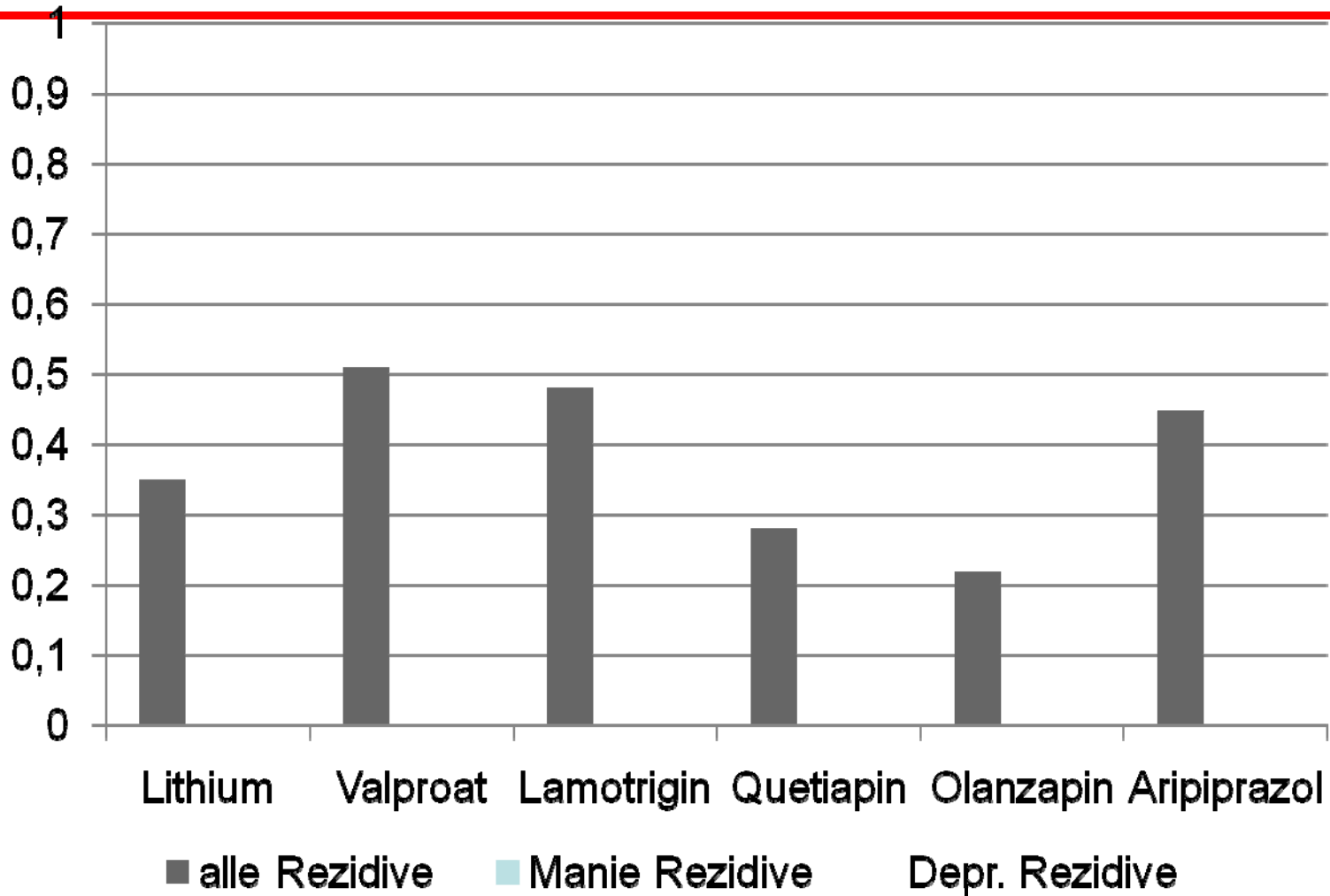
Pharm. Interaktionen

5 % Neuralrohrdefekte



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Risiko (OR) für Rezidiv

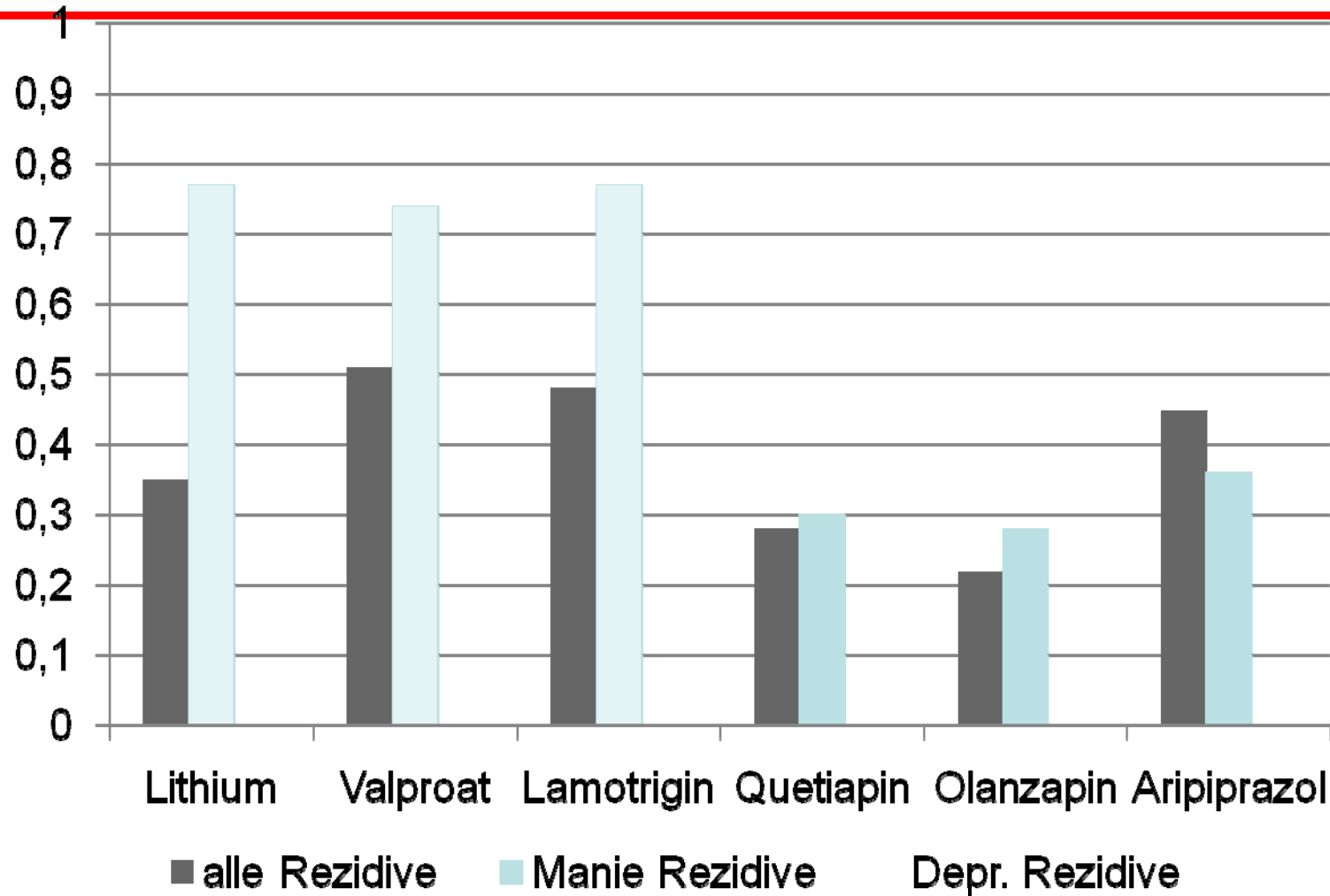


Beynon et al., Journal of Psychopharmacology 2009
Vieta et al., Journal of Affective Disorders 2008



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Risiko (OR) für Rezidiv

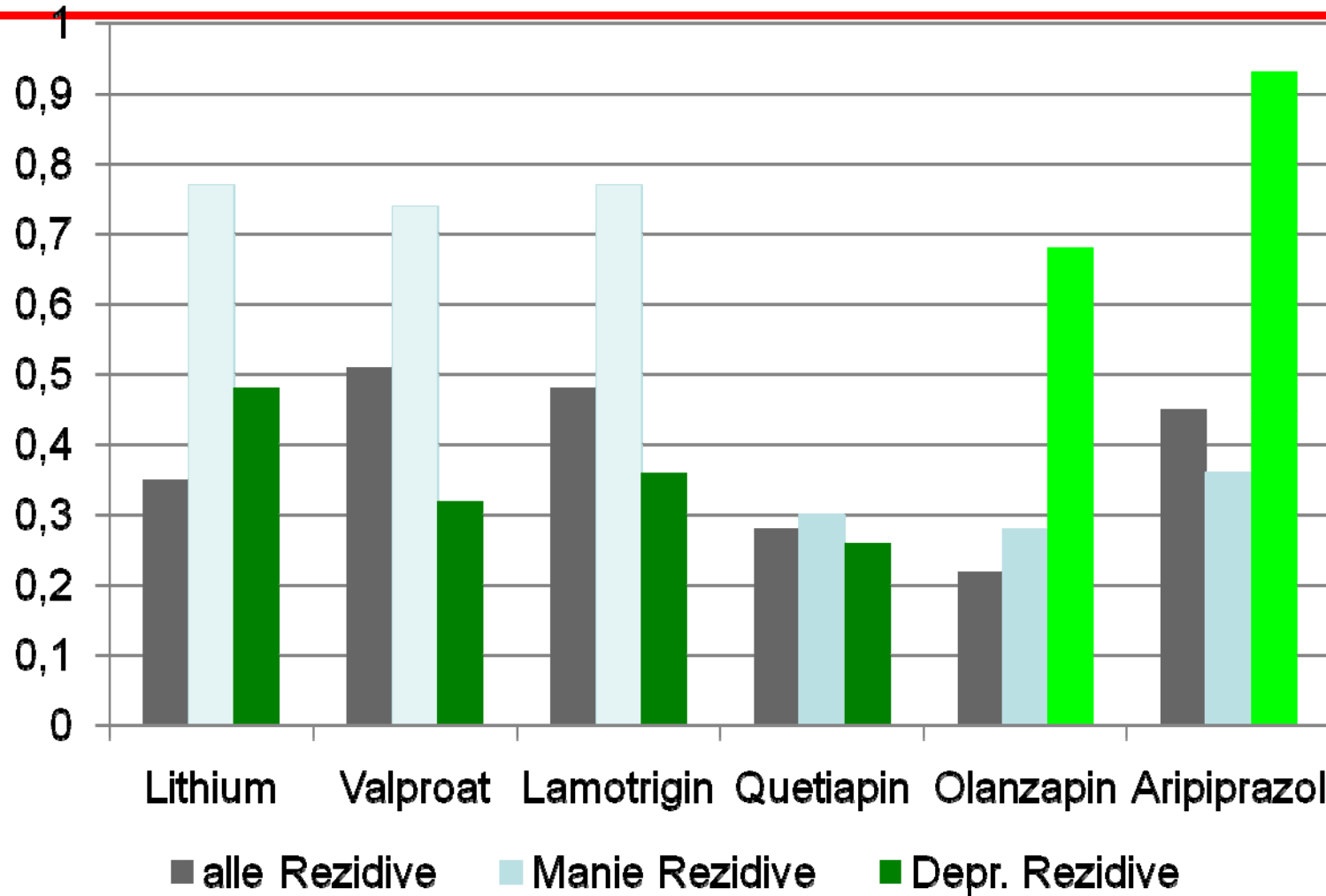


Beynon et al., Journal of Psychopharmacology 2009
Vieta et al., Journal of Affective Disorders 2008



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Risiko (OR) für Rezidiv

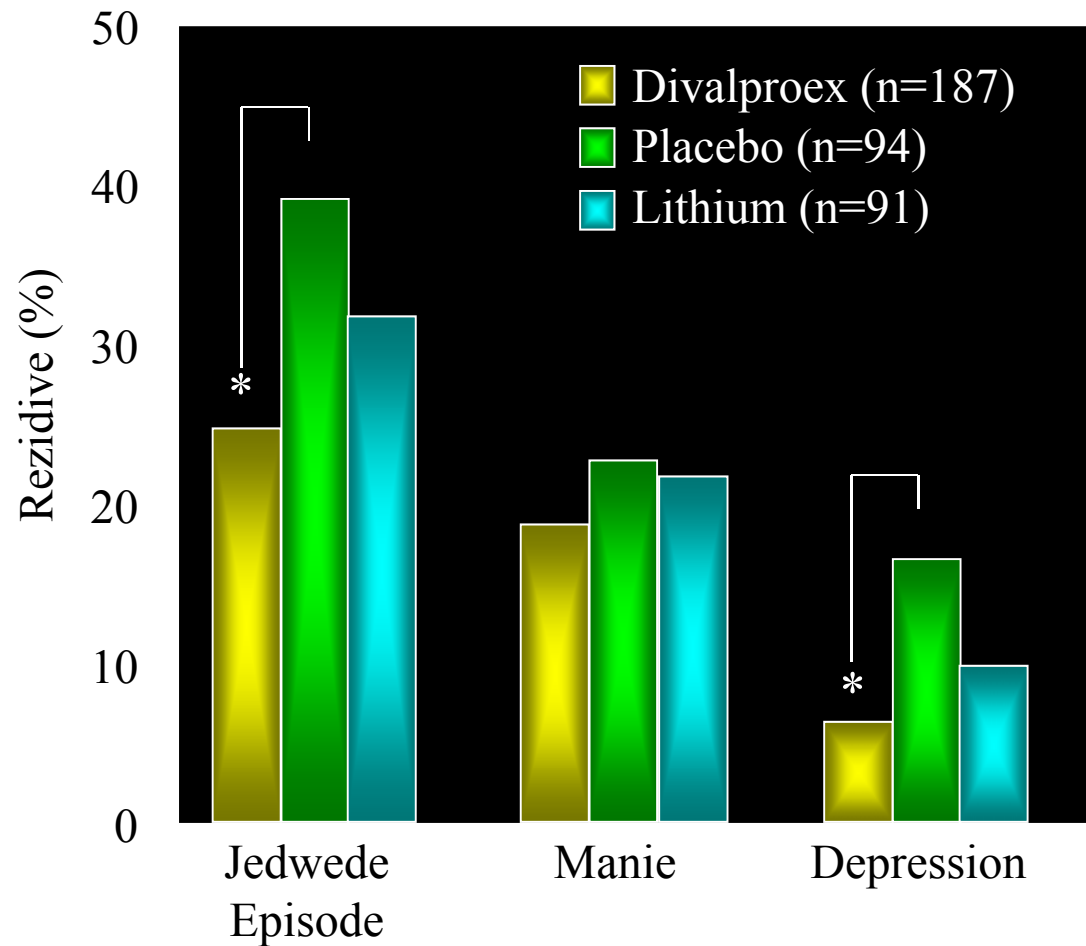


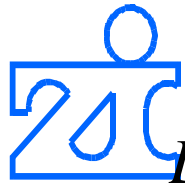
Beynon et al., Journal of Psychopharmacology 2009
Vieta et al., Journal of Affective Disorders 2008



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

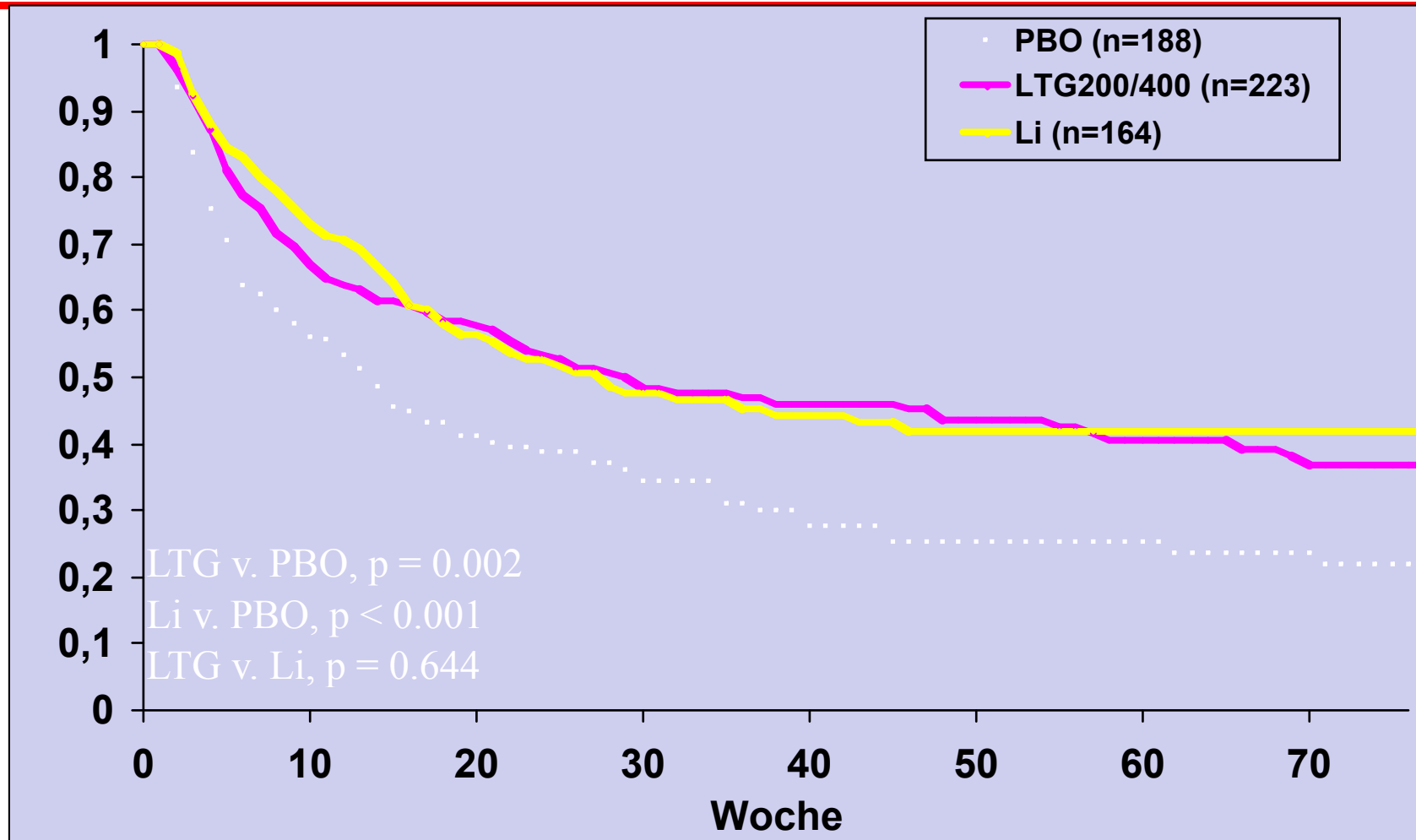
Valproat vs. Lithium vs. Placebo: vorzeitige Abbrüche



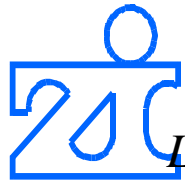


Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Lithium und Lamotrigin vs. Plazebo: Zeit bis zum Rezidiv

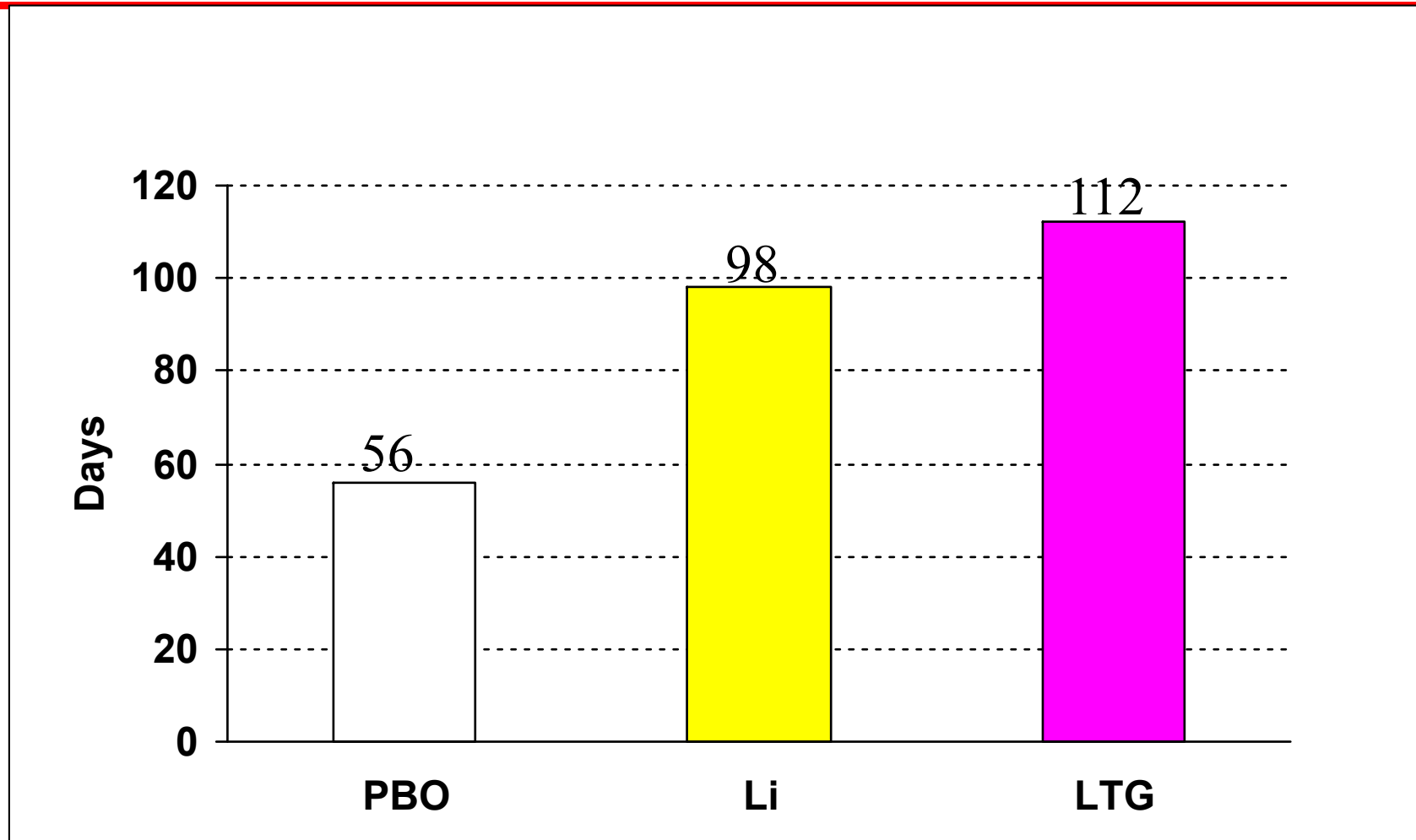


Bowden et al., Arch Gen Psychiatry 2003
Calabrese et al., J Clin Psychiatry 2003
Goodwin et al., J Clin Psychiatry 2003



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Lithium und Lamotrigin vs. Plazebo: Zeit bis zum Rezidiv (25 % Depression)



Bowden et al., Arch Gen Psychiatry 2003

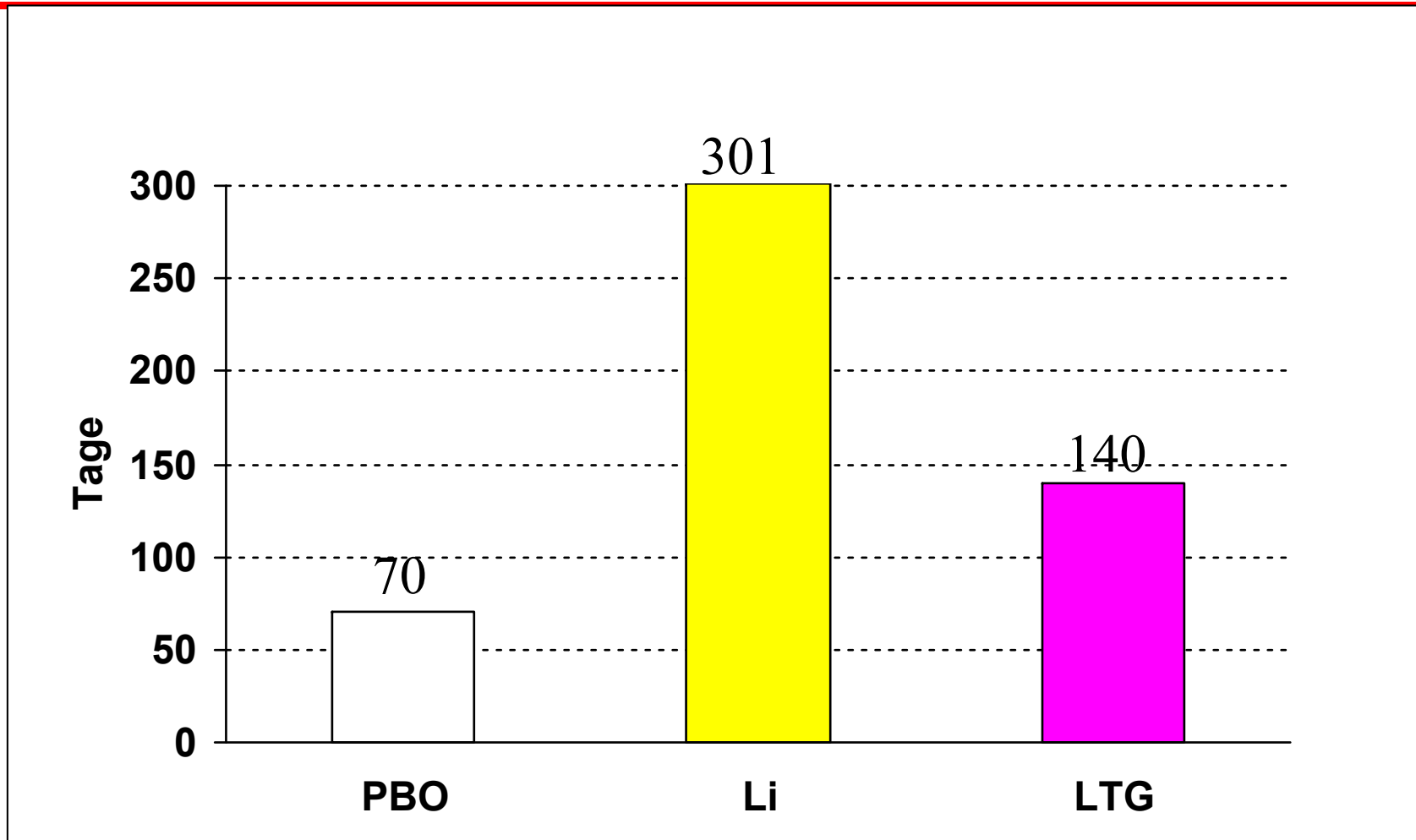
Calabrese et al., J Clin Psychiatry 2003

Goodwin et al., J Clin Psychiatry 2003



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

Lithium und Lamotrigin vs. Plazebo: Zeit bis zum Rezidiv (20 % Manie)



Bowden et al., Arch Gen Psychiatry 2003

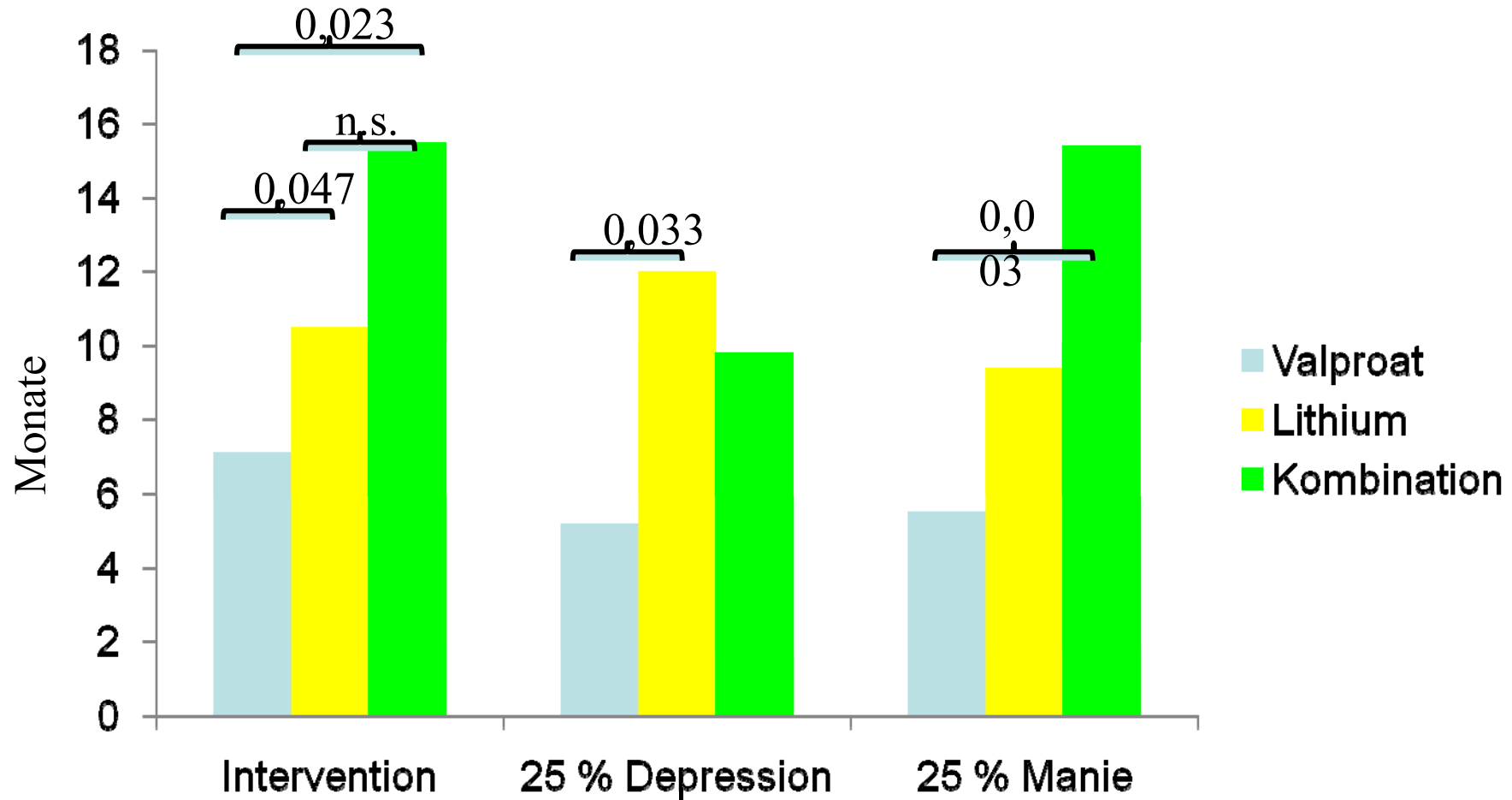
Calabrese et al., J Clin Psychiatry 2003

Goodwin et al., J Clin Psychiatry 2003



Differentialindikation Rezidivprophylaxe

BALANCE: Lithium vs. Valproat vs. Lithium+Valproat





Sichere und wirksame Rezidivprophylaxe

BAP Guidelines

Manie-dominant	Depressions-dominant
Lithium Valproat Aripiprazol Olanzapin Quetiapin	Lamotrigin Lithium Valproat Quetiapin



Zusammenfassung

Diagnostik

- Aktiv Diagnose prüfen !
- Subtyp bipolarer Störung ?
- Rapid cycling ?
- Komorbidität ?

Patientenbetreuung

- Langfristig denken !

Depression behandeln

- Lithium / Lamotrigin +/- SSRI / Bupropion
- Quetiapin
- Suizidrisiko beachten !

Manie behandeln

- Lithium / Valproat und/oder SGA
- **Rezidivprophylaxe**
- Grundlage: Lithium / Valproat
- Depressions-dominant: Lamotrigin
- Manie-dominant: SGA



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit !**

Haben Sie Fragen ?

Bitte Evaluationsbogen abgeben !