



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Vorlesung, Seminar,  
PoL, UaK (F2, F3)



# Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen (ICD-10: F31)

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Zentrum für Psychosoziale Medizin  
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf (UKE)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Vorlesung, Seminar, PoL, UaK (F2, F3)



## **Erstellung des Inhalts:**

Prof. Dr. Martin Lambert

Lehrbeauftragter

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Zentrum Psychosoziale Medizin

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Martinistr. 52, 20246 Hamburg

Gebäude W37

Tel.: +49-40-7410-24041

Fax: +49-40-7410-52229

E-Mail: [lambert@uke.de](mailto:lambert@uke.de)



- Übersicht zum Krankheitsbild
- Grundlagen
  - Epidemiologie
  - Symptomatik, diagnostische Kriterien, Typen bipolarer Störungen
  - Früherkennung
  - Differentialdiagnostik
  - Ursachen
- Therapie
  - Pharmakotherapie Überblick
  - Pharmakotherapie der akuten Manie
  - Pharmakotherapie der akuten Depression
  - Phasenprophylaxe
  - Psychosoziale Therapien
- Verlauf und Prognose



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Übersicht zum Krankheitsbild



## MANIE

Stimmungshoch oder gereizte Stimmung

Euphorie oder Dysphorie

Beschleunigung und Erregung psychischer Abläufe:  
Denken, Sprache, Motorik

Vermehrtes Risikoverhalten, übertriebene Unternehmungslust,  
verstärktes Kontaktbedürfnis, kurzschlüssig-unüberlegtes  
Verhalten, Impulsivität, Aggressivität

Antriebssteigerung, Energieüberschuss, Beschäftigungsdrang  
vermehrte Kreativität, vermindertes Schlafbedürfnis

Gesteigertes Selbstbewusstsein, Größenideen / Größenwahn

Depressive Stimmung

Gefühl der Gefühllosigkeit, Ängste, Pessimismus

Verlangsamung / Hemmung psychischer Abläufe:  
Denken, Sprache, Motorik

Rückzugsverhalten, Interessenlosigkeit,  
Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen

Antriebsmangel, Energielosigkeit

Schuldgefühle, Insuffizienzgefühle, Suizidalität

Schlafstörungen oder vermehrtes Schlafbedürfnis,  
Früherwachen, Morgentief

## DEPRESSION



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Berühmte Personen mit bipolaren Störungen



Vincent van Gogh (Bipolar)



Catherine Zeta-Jones (Bipolar)



Winston Churchill



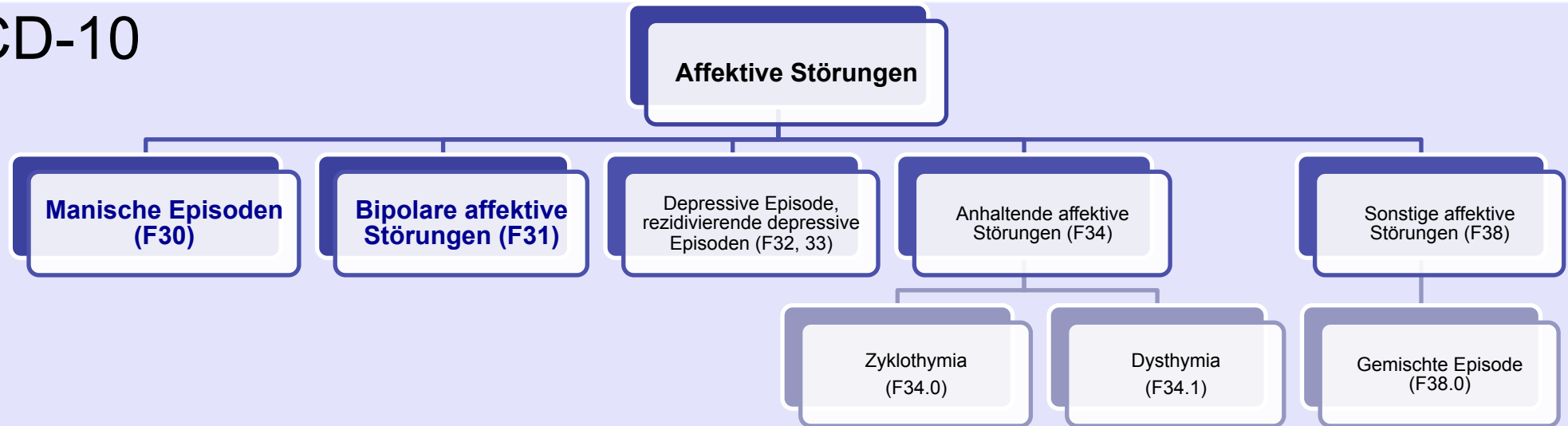
# Wohnung einer Patientin mit Manie



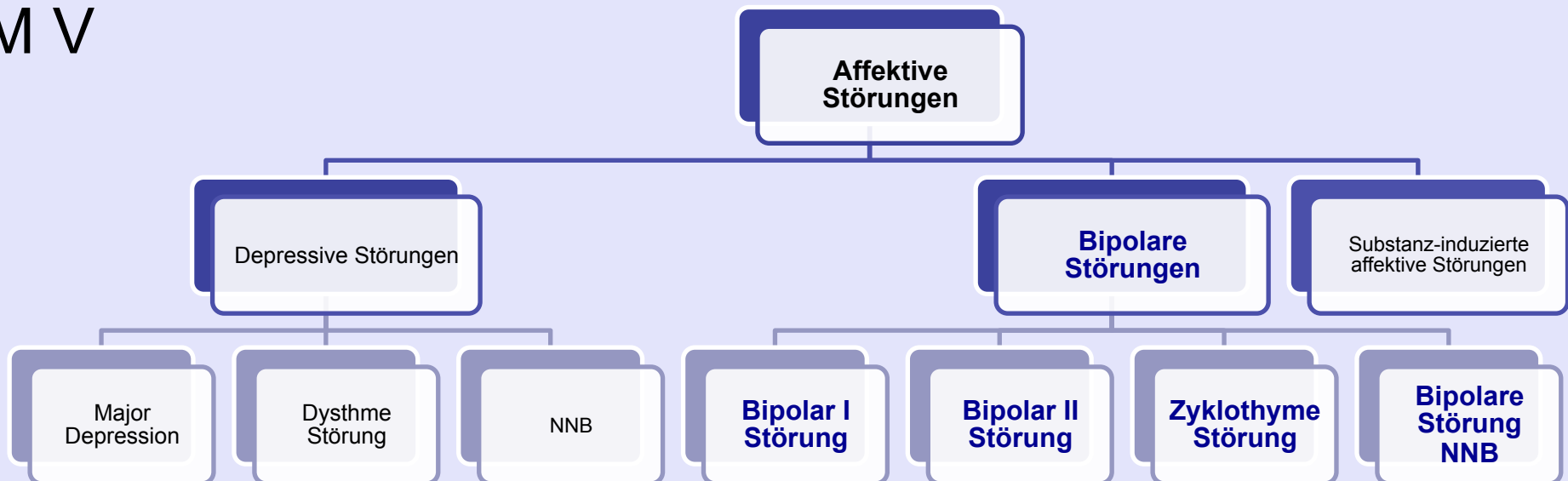


# Einteilung bipolarer Störungen nach ICD-10 und DSM V

## ICD-10



## DSM V





Krankheitsaspekt	Wissen
Lebenszeitprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: 1 %</li><li>▪ Bipolar II: 1,1 %</li><li>▪ Bipolare Störungen gesamt: 3,9–4,4 %</li></ul>
Punktprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2.8 %</li></ul>
Geschlechterverhältnis	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: m = w</li><li>▪ Bipolar II: w &gt; m</li></ul>
Erkrankungsalter	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: im Durchschnitt 18,2 Jahre bei Ausbruch</li><li>▪ Bipolar II: im Durchschnitt 23,3 Jahre bei Ausbruch</li></ul>
Wichtige Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Angststörungen: 30 % (Punktprävalenz); 42–56 % (Lebenszeitprävalenz)</li><li>▪ Substanzmissbrauch: 4-13 % (Punktprävalenz); 15–72 % (Lebenszeitprävalenz)</li><li>▪ Persönlichkeitsstörungen: 30–50 %</li><li>▪ ADHS (Lebenszeitprävalenz bei Erwachsenen): 9,5 %</li></ul>
Erblicher Faktor	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Erstgradige Verwandte von Patienten: Risiko 10-fach</li></ul>
Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ CANMAT/ISBD-Leitlinien 2009, APA-Leitlinien 2005, (in Vorbereitung: APA-Leitlinien), WFSBP-Leitlinien 2004, NICE-Guidelines 2006</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

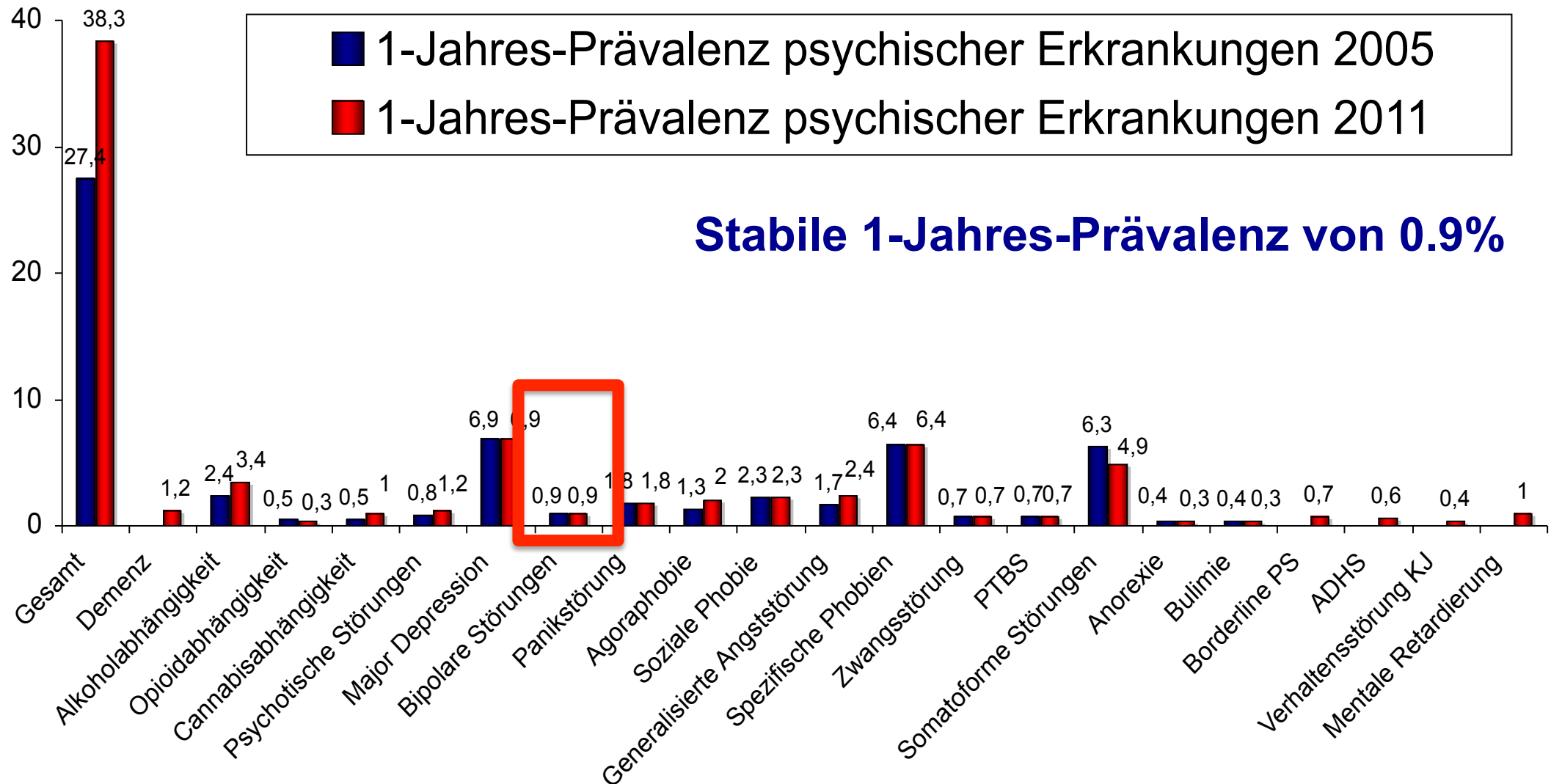
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Epidemiologie

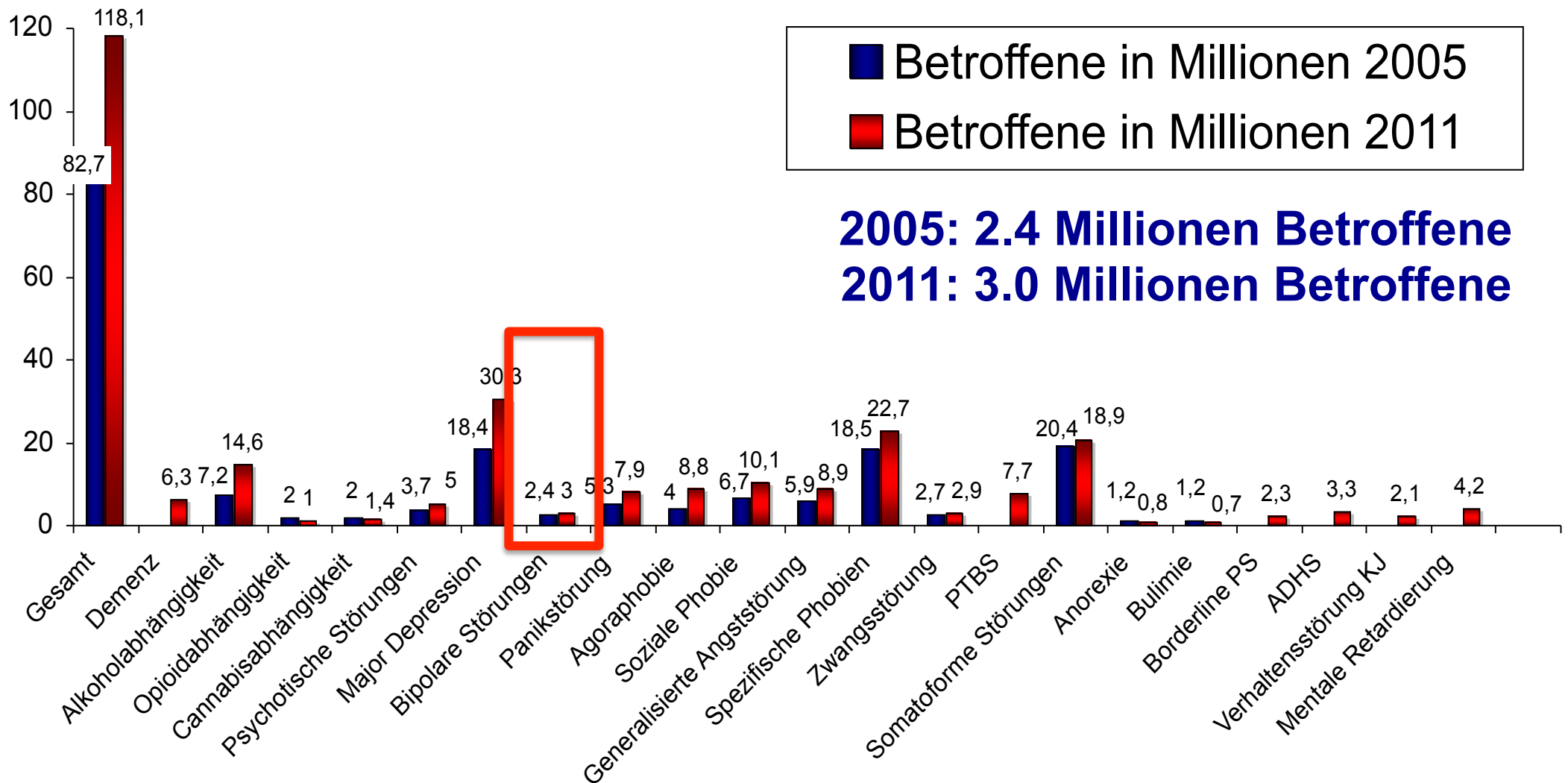


# 1-Jahres-Prävalenz bipolarer Störungen in Europa (2005 / 2011)



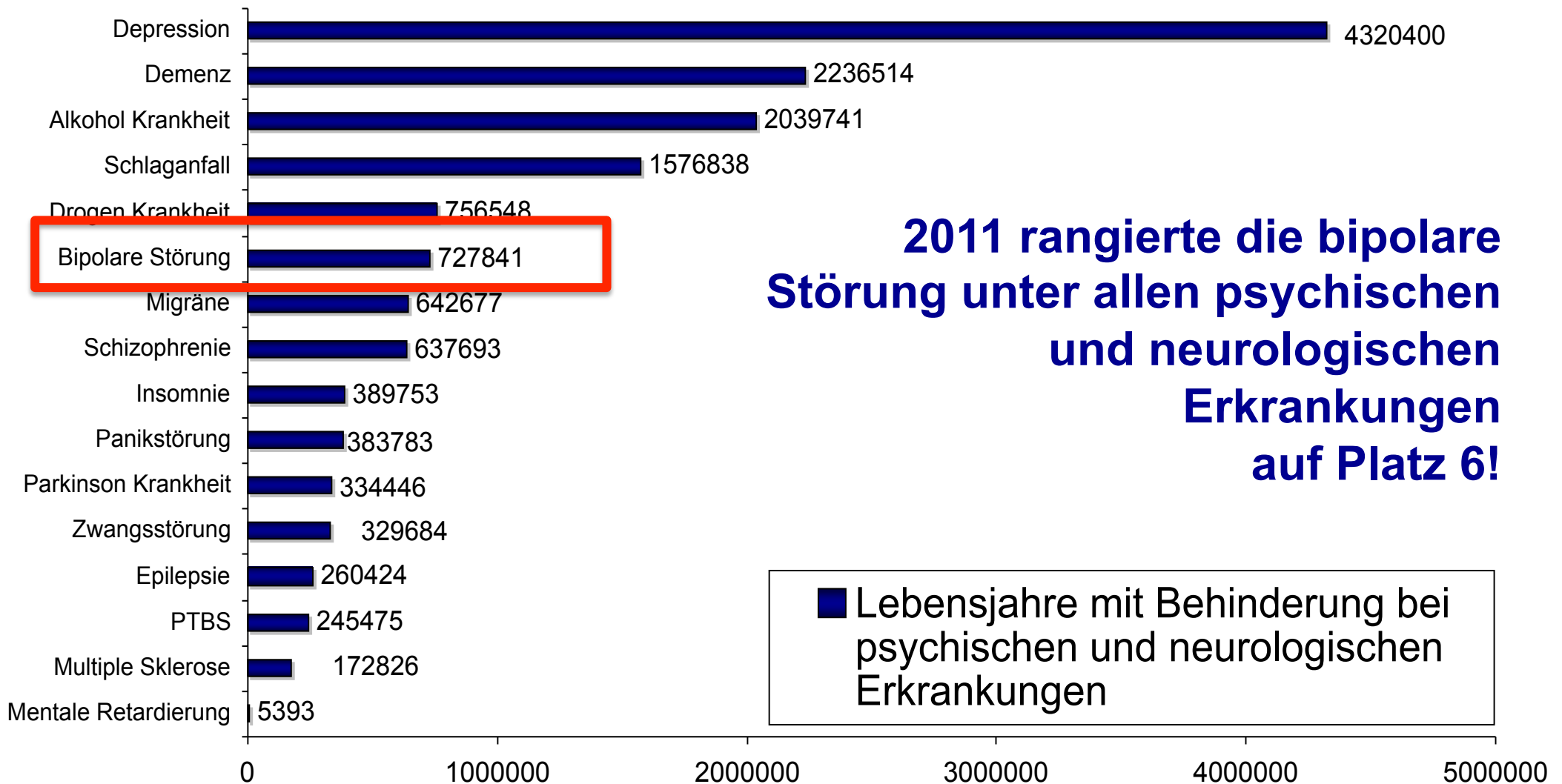


# Betroffene mit bipolaren Störungen in Europa (2005 / 2011)





# Erkrankungen mit den meisten Lebensjahren mit Behinderung in Europa 2011





Krankheitsaspekt	Wissen
Lebenszeitprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: 1 %</li><li>▪ Bipolar II: 1.1 %</li><li>▪ Bipolare Störungen gesamt: 3.9–4.4 %</li></ul>
Punktprävalenz	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2.8 %</li></ul>
Geschlechter- verhältnis	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: m = w</li><li>▪ Bipolar II: w &gt; m</li></ul>
Erkrankungsalter	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bipolar I: im Durchschnitt 18,2 Jahre bei Ausbruch der ersten (hypo)manen/depressiven Episode</li><li>▪ Bipolar II: im Durchschnitt 23,3 Jahre bei Ausbruch der ersten (hypo)manen/depressiven Episode</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Symptomatik, diagnostische Kriterien, Typen bipolarer Störungen



## MANIE

Stimmungshoch oder gereizte Stimmung

Euphorie oder Dysphorie

Beschleunigung und Erregung psychischer Abläufe:  
Denken, Sprache, Motorik

Vermehrtes Risikoverhalten, übertriebene Unternehmungslust,  
verstärktes Kontaktbedürfnis, kurzschlüssig-unüberlegtes  
Verhalten, Impulsivität, Aggressivität

Antriebssteigerung, Energieüberschuss, Beschäftigungsdrang  
vermehrte Kreativität, vermindertes Schlafbedürfnis

Gesteigertes Selbstbewusstsein, Größenideen / Größenwahn

Depressive Stimmung

Gefühl der Gefühllosigkeit, Ängste, Pessimismus

Verlangsamung / Hemmung psychischer Abläufe:  
Denken, Sprache, Motorik

Rückzugsverhalten, Interessenlosigkeit,  
Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen

Antriebsmangel, Energielosigkeit

Schuldgefühle, Insuffizienzgefühle, Suizidalität

Schlafstörungen oder vermehrtes Schlafbedürfnis,  
Früherwachen, Morgentief

## DEPRESSION



- Klassifizierung (F 30.0, F 31.0)
- wenigstens „einige Tage“ folgende Symptome
  - anhaltende leicht gehobene Stimmung
  - gesteigerter Antrieb und Aktivität
  - auffallendes Gefühl von Wohlbefinden, körperlicher und seelischer Leistungsfähigkeit
  - häufig zusätzlich: gesteigerte Geselligkeit, Gesprächigkeit, Vertraulichkeit, Libidosteigerung, vermindertes Schlafbedürfnis
  - Alternativ: Reizbarkeit, Selbstüberschätzung, „flegelhaftes“ Verhalten statt Euphorie
  - In der Regel kein Abbruch der Berufstätigkeit, keine soziale Ablehnung



- „wenigstens“ 1 Woche folgende Symptome bei F 30.1, F 31.1
  - situationsinadäquat gehobene Stimmung
  - vermehrter Antrieb, Rededrang und Überaktivität
  - Vermindertes Schlafbedürfnis
  - starke Ablenkbarkeit
  - Größenideen und übertriebener Optimismus
  
- „wenigstens“ 1 Woche folgende Symptome bei F 30.2, F 31.2
  - Selbstüberschätzung/Größenideen wahnhaften Ausmaßes
  - Ideenflucht und Rededrang bis zur sprachlichen Unverständlichkeit
  - evtl. Verfolgungswahn
  - Körperl. Aktivität bis zu Aggressivität/Gewalttätigkeit
  - evtl. weitere psychotische Symptome (z.B. Wahngedanken, Halluzinationen)



## Klassifizierung:

- leicht (F32.0), mind. 2 Haupt- und 2 Zusatzsymptome
- mittel (F32.1), mind. 2 Haupt- und 3-4 Zusatzsymptome
- schwer; ohne/mit psychotischen Symptome (F32.2./F32.3) alle drei Haupt, und mind. 4 Zusatzsymptome, davon einige schwer
- Mindestdauer der Episode: etwa 2 Wochen

## Hauptsymptome

- depressive Stimmung
- Interessenverlust, Freudlosigkeit
- Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit

## Zusatzsymptome

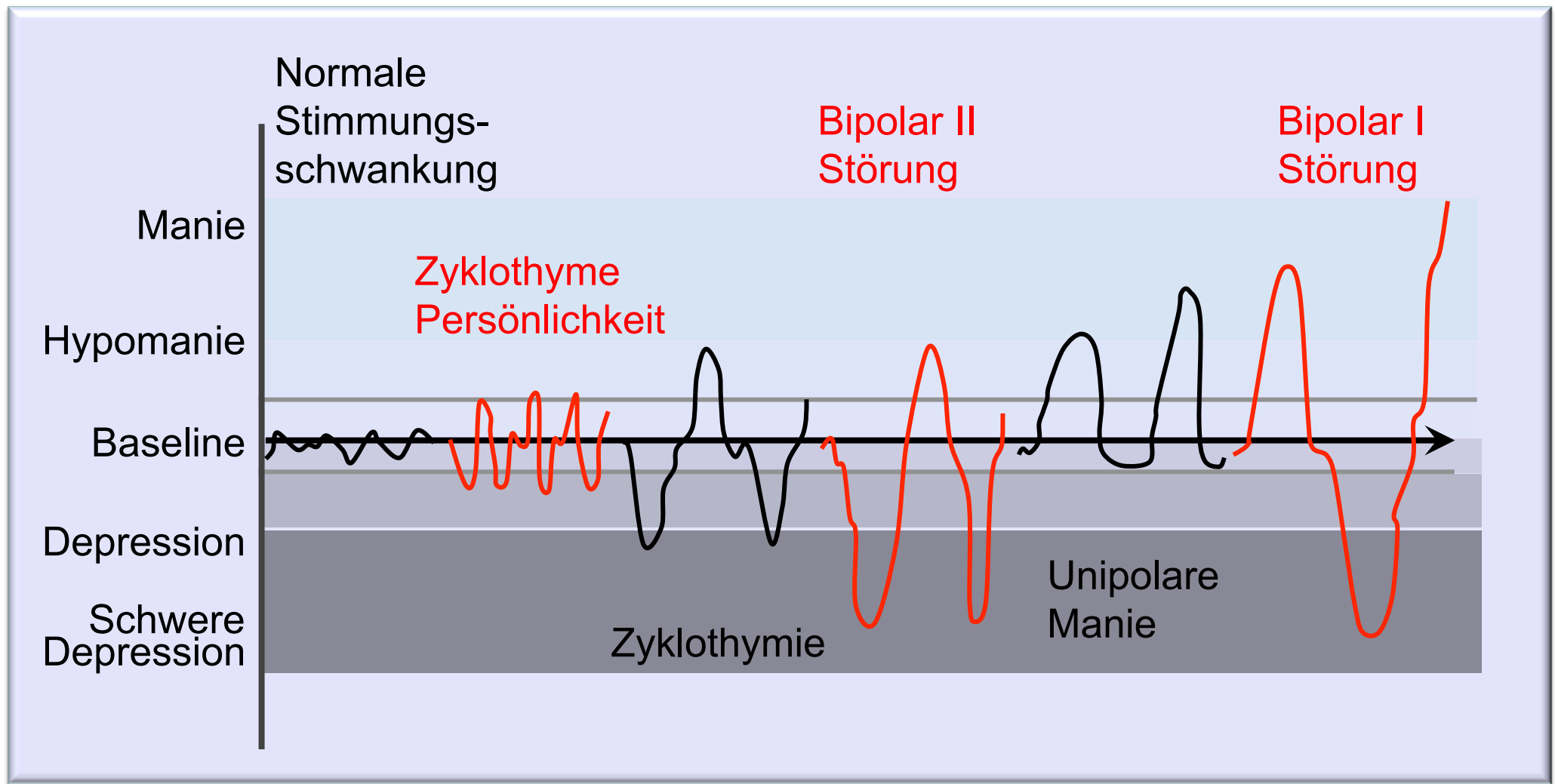
- verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Gefühl von Schuld/Wertlosigkeit
- negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken und -handlungen
- Schlafstörungen
- verminderter Appetit



ICD-10	Diagnostische Entität
F31	Bipolare affektive Störung (BAS)
F31.0	BAS, gegenwärtig hypomanische Episode
F31.1	BAS, gegenwärtig manische Episode ohne psychotische Symptome
F31.2	BAS, gegenwärtig manische Episode mit psychotischen Symptomen
F31.3	BAS, gegenwärtig leichte oder mittelgradige depressive Episode
F31.4	BAS, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F31.5	BAS, gegenwärtig schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F31.6	BAS, gegenwärtig gemischte Episode
F31.7	Bipolare affektive Psychose, gegenwärtig remittiert
F31.8	Sonstige bipolare affektive Störungen = Bipolar II-Störung
F31.9	BAS, nicht näher bezeichnet



# Typen bipolarer Störungen





# Bipolar-I-Störung

## Bipolar-I-Erkrankung (Störung)

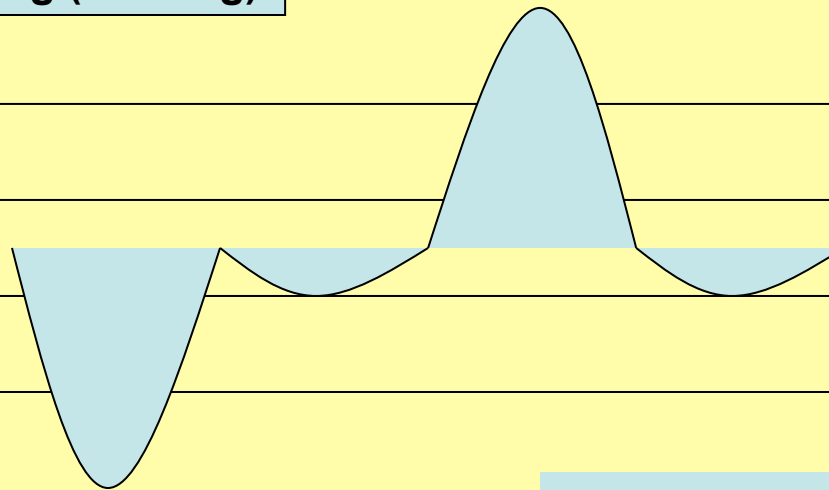
Manie

Hypomanie

Normale Stimmung

Leichte Depression

Schwere Depression



ICD-10: F30 und F31

**Bipolar I-Erkrankungen** sind durch ausgeprägte Manien und Depressionen charakterisiert. Der Betroffene hatte eine oder mehrere, über mindestens eine Woche anhaltende Phase, in der die Kriterien für eine Manie erfüllt.



# Bipolar-II-Störung

## Bipolar-II-Erkrankung (Störung)

## Manie

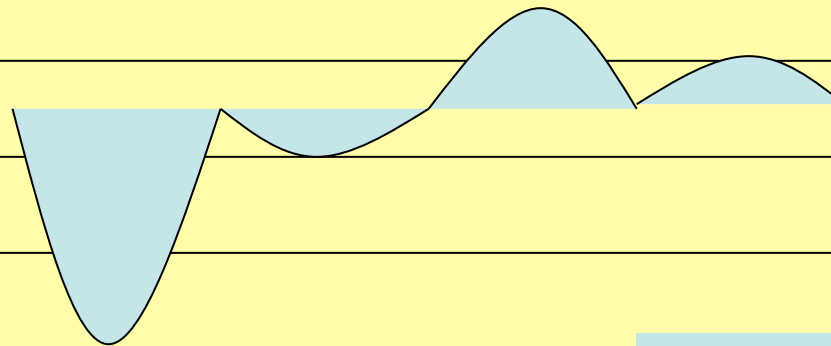
## Manie

## Hypomanie

## Normale Stimmung

## Leichte Depression

## Schwere Depression

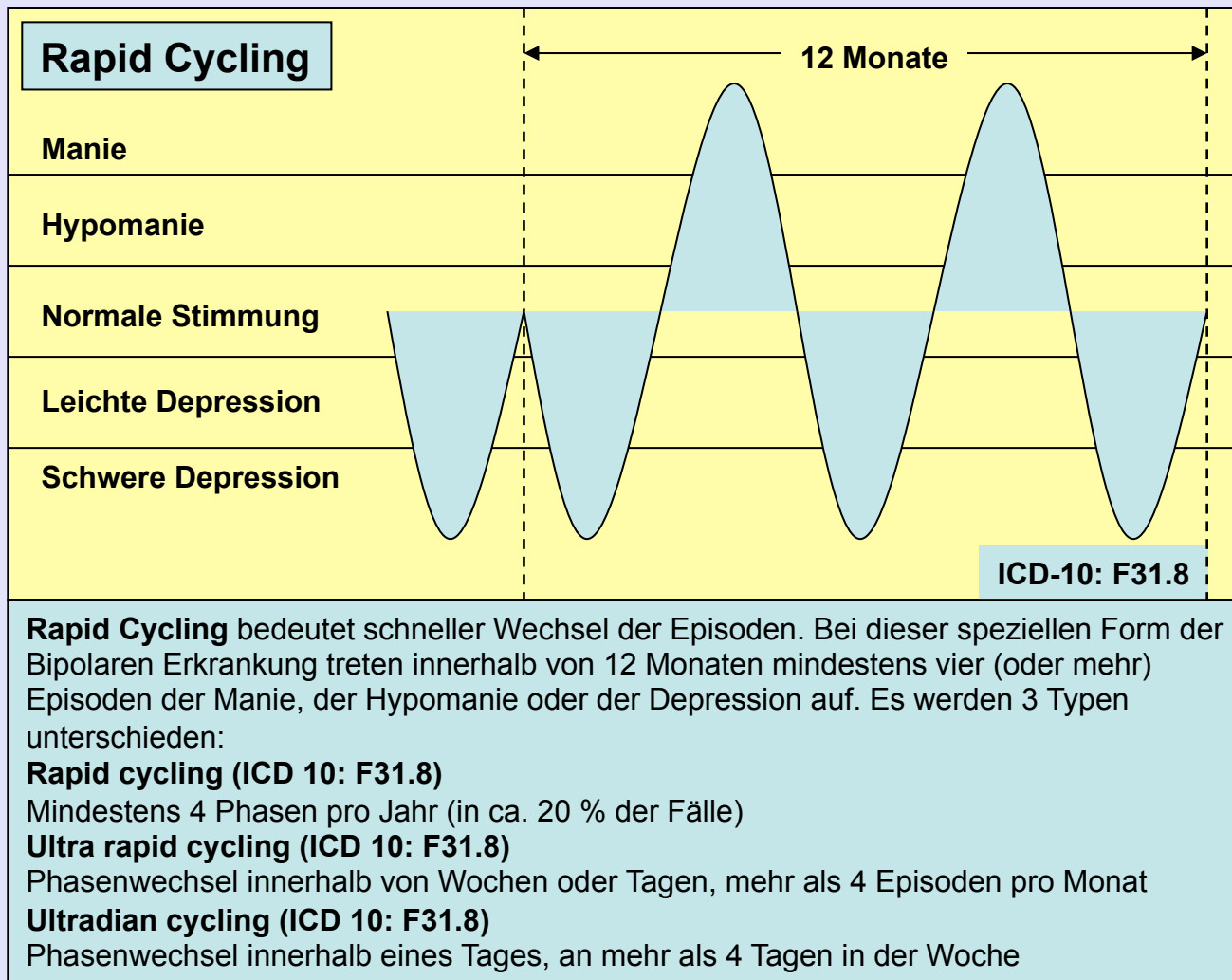


ICD-10: F31.8

Die **Bipolar II-Erkrankung** ist durch weniger ausgeprägte, bzw. kürzer andauernde Manien, die sogenannten Hypomanien, und oft schwere depressive Episoden gekennzeichnet. Diese Form der bipolaren Erkrankung ist sehr wichtig aber auch sehr schwierig zu erfassen, da rückblickend die Hypomanien oft nicht als krankheitswertig erachtet oder erinnert werden.



# Besondere Verlaufsformen: Rapid Cycling





# Besondere Verlaufsformen: Mischzustände

## Gemischte Episode

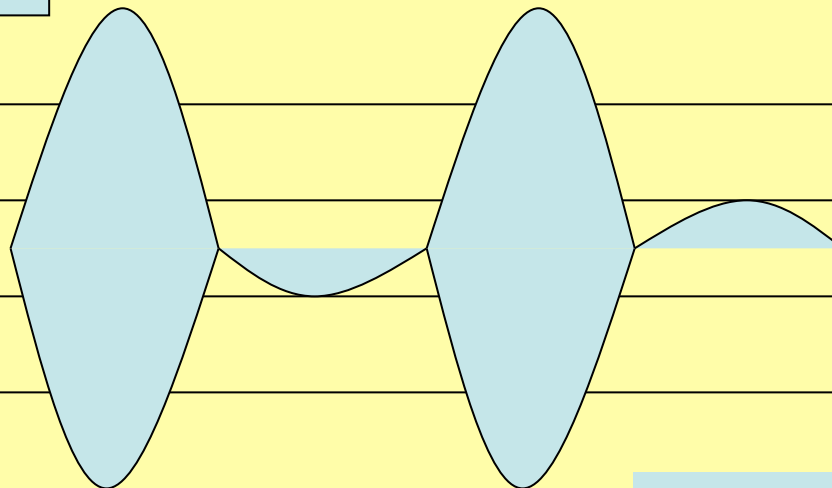
Manie

Hypomanie

Normale Stimmung

Leichte Depression

Schwere Depression

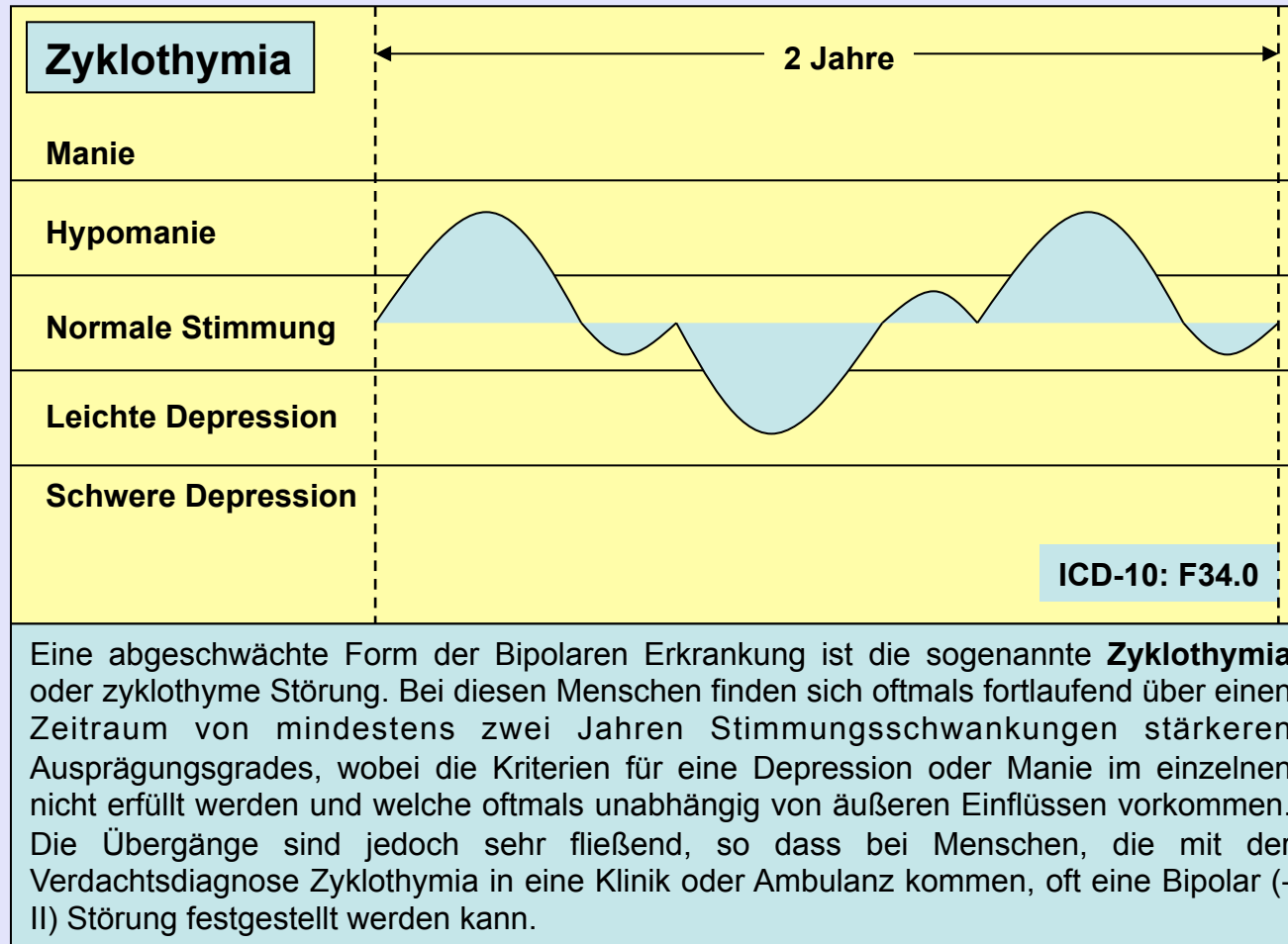


ICD-10: F31.6

Bei den „**gemischten Episoden**“ treten die Symptome der Manie und Depression in raschem Wechsel aufeinander auf oder sind gleichzeitig vorhanden. Die klassischerweise sich in die gleiche Richtung bewegende Hemmung (Depression) oder Erregung (Manie) emotionaler, kognitiver und psychomotorischer Prozesse ist bei den Mischzuständen nicht mehr vorhanden. Somit können zum Beispiel rasches Denken und Reden (wie in der Manie) gleichzeitig mit ängstlich-depressiver Stimmung vorkommen. Ein Mischzustand ist ein äußerst vielgestaltiges, teils schwer zu diagnostizierendes und schwerer behandelbares Krankheitsbild.



# Besondere Verlaufsformen: Zyklothymia





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Früherkennung



# Frühwarnzeichen einer bipolaren Störung

## Frühwarnzeichen einer Depression

- Müdigkeit, Erschöpfungsgefühl, Energielosigkeit
- Bedrückte Stimmung, Niedergeschlagenheit
- Gesteigertes Ruhebedürfnis
- Vermindertes Selbstvertrauen, Selbstzweifel
- Vermehrtes Grübeln und sich Sorgen machen
- Interessenlosigkeit, Lustlosigkeit
- Ein- oder Durchschlafstörungen
- Alltägliche Verpflichtungen werden vernachlässigt
- Konzentrationsschwierigkeiten, (Denken fällt schwer)
- Vermindertes sexuelles Interesse
- Ängstlichkeit, Nervosität
- Verringerte Belastbarkeit, Abnahme des Leistungsvermögens
- Alles auf sich beziehen, das Gefühl haben, dass andere schlecht über einen reden
- Veränderungen im alltäglichen Tagesablauf
- Körperliches Unwohlsein
- Vermehrter Alkoholkonsum
- Anspannung, Unruhe
- Reizbarkeit

## Frühwarnzeichen einer Manie

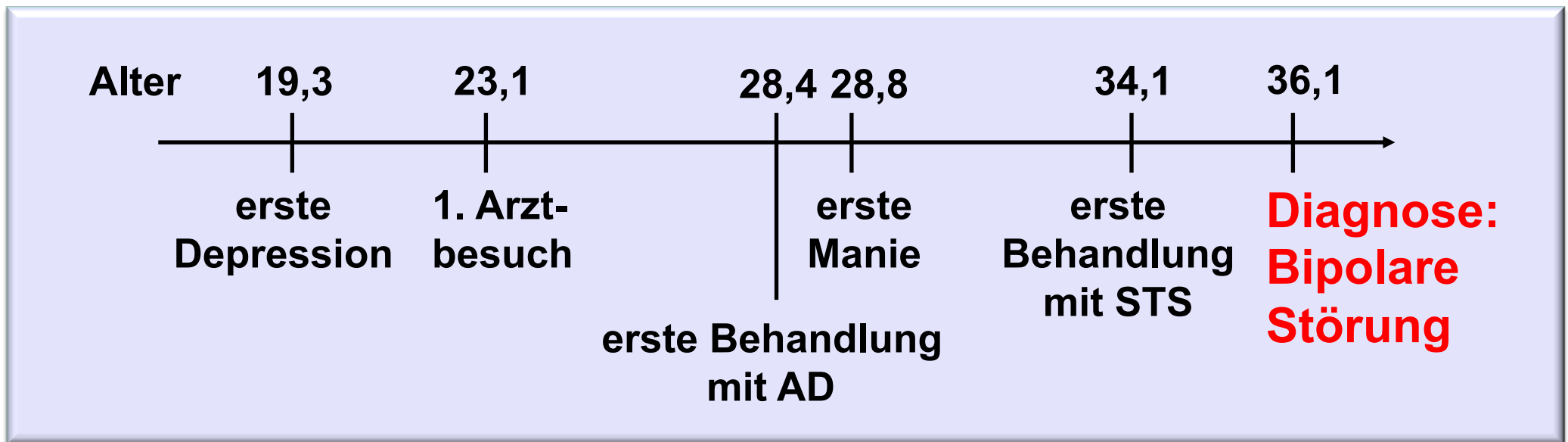
- Hochstimmung, Euphorie
- Neue Ideen, Gedankenrasen
- Stärkeres Redebedürfnis
- Vermehrte Aktivität und Energie
- Veränderte Wahrnehmung (Geräuschempfindlichkeit, schärfere Wahrnehmung, Gefühl in einer anderen Welt zu sein)
- Erhöhte Kreativität
- Vermindertes Schlafbedürfnis
- Stärkere Kontaktbereitschaft
- Gefühl wichtig zu sein oder im Mittelpunkt des Interesses zu sein
- Vermehrter Alkohol-/ Drogenkonsum
- Gesteigertes Selbstvertrauen, Gefühl alles zu schaffen was man sich vornimmt
- Reizbarkeit, Angespanntheit, Ungeduld
- Gesteigertes sexuelles Interesse
- Vermehrtes Geldausgeben
- Konzentrationsschwierigkeiten, Ablenkbarkeit
- Ruhelosigkeit, Unruhe
- Mehr Streitigkeiten als sonst
- Alltäglicher Tagesablauf wird nicht eingehalten



# Beispiel zum zeitlichen Verlauf einer bipolaren Erkrankung

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

- Sehr langer Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome (z.B. depressive Phase) und der Diagnose „bipolare Störung“ (Beispiel unten) <sup>1</sup>
- laut epidemiologischer Studien sind ca. 50% der Patienten nach der ersten Phase noch unbehandelt und ca. 30% erhalten nach 10 Jahren noch keine angemessene Therapie <sup>2</sup>



<sup>1</sup> Ghaemi SN et al. ; APA Annual Meeting Abstracts 1998:151, NR 136; <sup>2</sup> Bergmann A; Neuro-Psychiatrische Nachrichten 01/2001: 9



# Klinische Unterschiede zwischen bipolarer und unipolarer Depression

Bipolare Störungen beginnen zu 70-80% mit Depression!  
**Aber:** wie kann ich eine bipolare Depression erkennen?

## Klinische Besonderheiten

- Häufiger stimmungslabil
- Psychomotorische Hemmung
- Psychotische Symptome
- Häufiger positive Familienanamnese

## Verlaufsparemeter

- Frühes Erkrankungsalter
- Rascher Beginn
- Oft abruptes Ende

## Häufiger Komorbidität

- Sucht (60%)
- Angststörungen (bis 40%)
- Prämorbidie Persönlichkeit
- Hyperthymie
- Zykllothymia

Wahrscheinlichkeit für bipolare Depression erhöht!



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Differentialdiagnostik



# Differentialdiagnostik

Differentialdiagnose	Wissen
Schizophrenie	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Schwierige Unterscheidung anhand Art psychotischer Symptome, da bei Bipolar I Störungen alle Arten psychotischer Symptome möglich</li></ul>
Schizoaffektive Störung	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei Bipolaren Patienten höheres prämorbid funktionelles Niveau</li><li>▪ Ich-Störungen deuten auf schizoaffektive Störung</li><li>▪ Bei schizoaffektiver Störung auch psychotische Symptome in stimmungsnormalen Phasen</li></ul>
Depression	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei depressiven Phasen immer nach früheren hypomanischen oder manischen Phasen fragen</li><li>▪ Im Durchschnitt älter bei Erstepisode</li><li>▪ Sonstige Kriterien siehe Folie 30</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Komorbidität



- Komorbidität mit psychischen Erkrankungen ist hoch, z.B.
  - Angsterkrankung: bis zu 93%<sup>1</sup>
  - Panikstörung: 16 bis 37%<sup>2</sup>
  - Zwangsstörung: bis 21%<sup>3</sup>
  - Alkoholmissbrauch bzw. -Abhängigkeit: bis 61%<sup>4</sup>
  - Drogenmissbrauch bzw. -Abhängigkeit: bis 46%<sup>1</sup>
  - Persönlichkeitsstörungen: bis 50%<sup>1</sup>
- Komorbiditäten haben negative Auswirkungen auf Response und Prognose

<sup>1</sup> Kessler RC et al.; Psychol Med 1997;(27):1079-1089; <sup>2</sup>Pini S et al. ;J Affect Disord 1997(42):145-153; <sup>3</sup>Chen YW et al.; Psychiatry Res1995(59):57-64; <sup>4</sup> Kessler RC et al.;J Affect Disord 1997(45):19-30



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

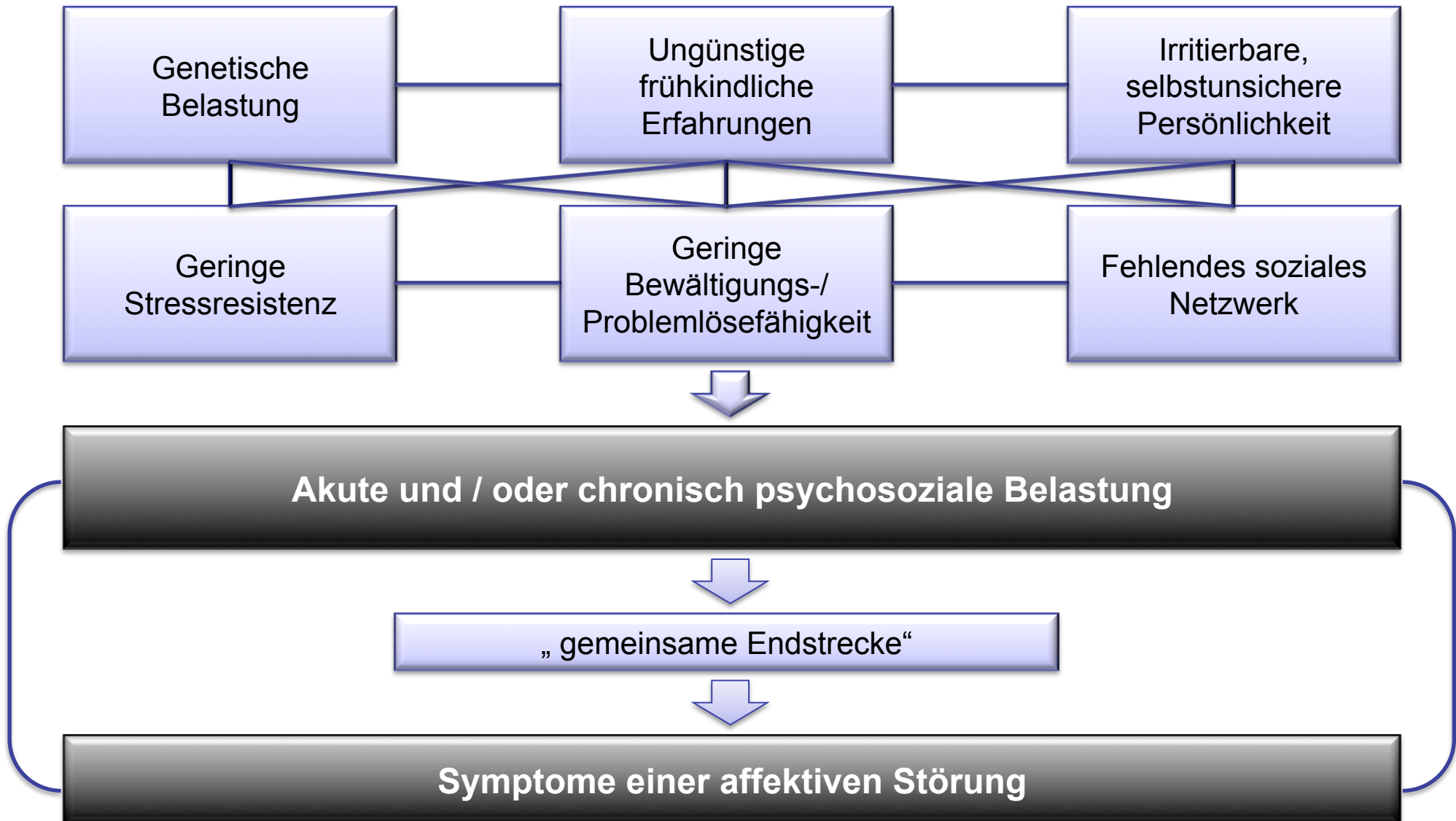
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Grundlagen: Ursachen



# Entstehungsmodell affektiver Störungen





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

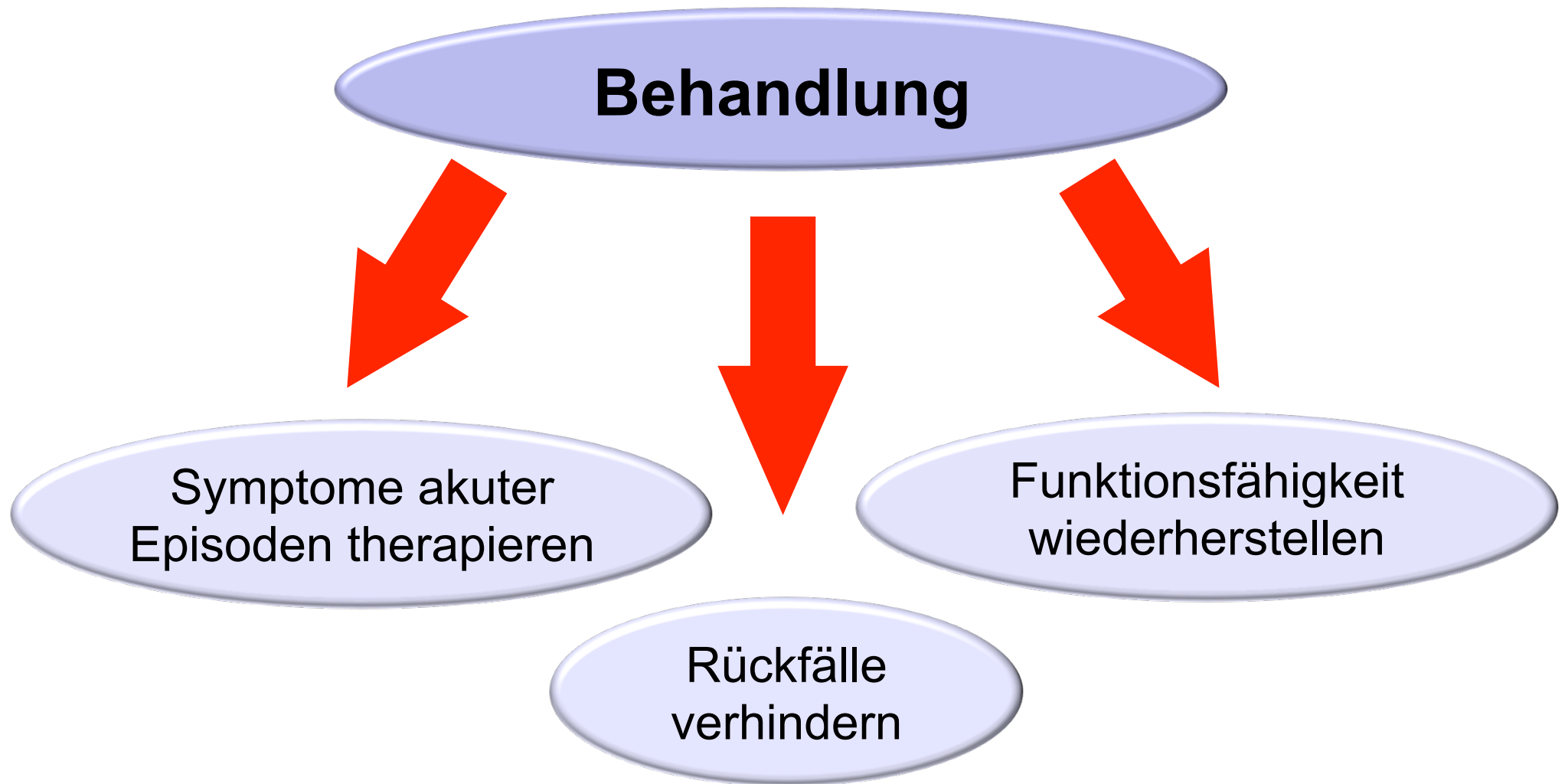
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie



# Therapieziele im Überblick





# Therapie: akute Episoden und Rezidivprophylaxe

Die Behandlung bipolarer Störungen hat 3 Ziele

Behandlung der  
akuten Manie

Behandlung der  
akuten Depression

Rezidivprophylaxe  
von Manie und  
Depression

Im Langzeitverlauf bestimmen zu 70-80% (wiederkehrende)  
Depressionen den Krankheitsverlauf!



# Phasenspezifische Therapieziele

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

	Depressive Episode	Manische Episode	Phasenprophylaxe
<b>Kurzfristig</b> (Stunden bis Tage)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Akutbehandlung von Angst, Unruhe und Insomnie</li><li>▪ Verhinderung suizidaler Handlungen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Kontrolle von psychomotorischer Unruhe, Rededrang und Aggressivität</li><li>▪ Verlängerung der Schlafdauer</li></ul>	–
<b>Mittelfristig</b> (Tage bis Wochen)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Besserung von Stimmung, Antrieb und Denkvermögen</li><li>▪ Beseitigung psychosozialer Belastungsfaktoren</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verminderung von Größenideen, übersteigertem Selbstwertgefühl</li><li>▪ Verminderung gesteigerter Betriebsamkeit im sozialen, beruflichen und sexuellen Bereich</li></ul>	–
<b>Längerfristig</b> (Wochen bis Monate)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verhinderung eines raschen Rückfalls in der vulnerablen Zeit nach Remission</li><li>▪ Verhinderung von Chronifizierung und Therapieresistenz</li><li>▪ Wiedererlangung von sozialer Kompetenz mit Reintegration in Familie, Beruf und Gesellschaft</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verhinderung eines raschen Rückfalls in der vulnerablen Zeit nach Remission</li><li>▪ Verhinderung von Therapieresistenz</li><li>▪ Behebung negativer Folgen der gesteigerten Betriebsamkeit</li><li>▪ Reintegration in Familie, Beruf und Gesellschaft</li></ul>	–
<b>Langfristig</b> (Jahre)	–	–	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Verhinderung von Rezidiven und Chronifizierung; Verhinderung von raschem Phasenwechsel (Rapid cycling)</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Pharmakotherapie Überblick



Behandlung der  
akuten Manie

Behandlung der  
akuten Depression

Phasenprophylaxe  
von Manie und  
Depression

Phasenprophylaktika

Benzodiazepine

Antipsychotika

Antidepressiva

Verordnung v.a. nach Zulassungsstatus, Episodentyp,  
Effektivität und Nebenwirkungen



# Pharmakotherapie: Zugelassene medikamentöse Optionen

Gruppe	Präparat	Zulassungsstatus		
		Akute Depression	Akute Manie	Phasenprophylaxe
Phasenprophylaktikum	Lithium			
	Valproinsäure			
	Carbamazepin			
	Lamotrigen			
Antipsychotikum	Aripiprazol			
	Clozapin			
	Haloperidol			
	Olanzapin			
	Quetiapin			
	Risperidon			
	Ziprasidon			
Benzodiazepine	Diazepam			
	Lorazepam			
Antidepressiva	Alle (CAVE Switch Risiko)			



# Details zu zugelassenen Medikamenten: Phasenprophylaktika (I)

Präparat	Gruppe	Dosierung	Besonderheiten
<b>Lithium</b> (Quilonum Retard®, Hypnorex®)	Lithiumsalze	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dosierung nach Plasmaspiegel</li><li>▪ Rezidivprophylaxe: 0.5 - 0.8 mmol/l (antimanisch: 1.0 - 1.2 mmol/l)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Geringe therapeutische Breite</li><li>▪ Intoxikation (&gt; 1.5 - 1.8 mmol/l) Tremor, Erbrechen, Ataxie, Dysarthrie, Bewusstseinsstrübung, Koma</li></ul>
<b>Carbamazepin</b> (Tegretal®, Timonil®)	Antiepileptikum	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Erwachsene zu Beginn 2x 200mg Carbamazepin retard pro Tag</li><li>▪ eine Erhöhung um 200mg findet jeden 2. bis 3. Tag statt</li><li>▪ Zieldosis zwischen 400 und 1600 mg pro Tag.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Durch Aktivierung von Cytochrom-P450 beschleunigter Abbau von anderen Medikamenten</li><li>▪ Plasmaspiegel wird durch andere Substanzen erhöht (z.B. Fluoxetin oder Fluoxamin) oder gesenkt (z.B. Valproinsäure oder Theophyllin)</li><li>▪ Überprüfung der Serumspiegel und Dosisanpassung notwendig</li></ul>
<b>Valproinsäure</b> (Ergenyl®, Orfiril®)	Antiepileptikum	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Wirkung setzt etwa 1-4 Tage nach Erreichen des Plasmaspiegels von 50-100g/ml ein.</li><li>▪ In der Regel Behandlung mit 500-1000mg/Tag</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gewichtszunahme, Haarausfall, Sedierung</li></ul>
<b>Lamotrigin</b> (Lamictal®)	Antiepileptikum	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 1. und 2. Woche: 25 mg/Tag, 3. und 4. Woche: 50 mg/Tag</li><li>▪ Erhaltungsdosis: 100 – 200 mg/Tag</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bei zu schneller Aufdosierung gefährliche Haut- und Schleimhautreaktionen (Exanthem, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom)</li></ul>



# Details zu zugelassenen Medikamenten: Phasenprophylaktika (II)

Präparat	Differenzierte Wirksamkeit
<b>Lithium</b> (Quilonum Retard <sup>®</sup> , Hypnorex <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Akute (euphorische) Manie</li><li>▪ Bipolare Depression, wenn andere Substanzen nicht effektiv</li><li>▪ Phasenprophylaxe</li><li>▪ Eingeschränkte Response: Mischzustand (40%), psychotische Manie (30%), Rapid Cycling (25%)</li></ul>
<b>Carbamazepin</b> (Tegretal <sup>®</sup> , Timonil <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Effektiv bei akuter Manie</li><li>▪ Prävention von Manien, evtl. auch von Depressionen bei der Dauertherapie, hier ähnlich effektiv wie Lithium</li></ul>
<b>Valproinsäure</b> (Ergenyl <sup>®</sup> , Orfiril <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Wirksam bei der akuten Manie</li><li>▪ Besondere Wirksamkeit bei der dysphorischen Manie und beim Rapid Cycling</li><li>▪ Als Add-on zu Lithium besonders wirksam in der Prophylaxe</li></ul>
<b>Lamotrigin</b> (Lamictal <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gut wirksam und zugelassen in der Phasenprophylaxe depressiver Episoden</li><li>▪ Gut wirksam bei Rapid Cycling</li></ul>



# Details zu zugelassenen Medikamenten: Antipsychotika

Präparat	Dosierung	Besonderheiten
<b>Aripiprazol</b> (Abilify®)	10-30 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nebenwirkungen: Akathisie ab 15mg/tgl. gehäuft</li></ul>
<b>Haloperidol</b> (Haldol®)	10-30 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nebenwirkungen: häufig EPMS, Gefahr Spätdyskinesie</li></ul>
<b>Clozapin</b> (Leponex®)	200-800 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Indikation erst nach Versagen anderer Antipsychotika und/oder andere Therapieoptionen</li><li>▪ Nebenwirkungen: Gewichtszunahme, Gefahr Metabolisches Syndrom, Hypersalivation, Sedierung</li></ul>
<b>Olanzapin</b> (Zyprexa®)	10–20 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nebenwirkungen: Gewichtszunahme, Gefahr Metabolisches Syndrom, Sedierung</li></ul>
<b>Quetiapin</b> (Seroquel®)	300–750 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Nebenwirkungen: Gewichtszunahme, Gefahr Metabolisches Syndrom, Sedierung, orthostatische Dysregulation</li></ul>
<b>Risperidon</b> (Risperdal®)	3-6 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Prolaktinerhöhung, Gefahr von EPMS in höheren Dosierungen</li></ul>
<b>Ziprasidon</b> (Zeldox®)	80-160 mg/tgl.	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gefahr von EPMS in höheren Dosierungen</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Pharmakotherapie der akuten Manie



# Pharmakotherapie der akuten Manie

## CANMAT Empfehlung

1. Wahl alle ggf. plus Benzodiazepin	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Phasenprophylaktikum alleine (Lithium oder Valproinsäure)</li><li>■ Antipsychotikum alleine (Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Aripiprazol, Ziprasidon)</li><li>■ Kombinationstherapie (Lithium oder Valproinsäure + Risperidon, Lithium oder Valproinsäure + Quetiapin, Lithium oder Valproinsäure + Olanzapin)</li></ul>
2. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Carbamazepin</li><li>■ EKT</li><li>■ Lithium + Valproinsäure</li></ul>
3. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Haloperidol</li><li>■ Chlorpromazin</li><li>■ Lithium oder Valproinsäure + Haloperidol</li><li>■ Lithium + Carbamazepin</li><li>■ Clozapin</li></ul>
Nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Monotherapie mit Lamotrigen</li><li>■ Risperidon + Carbamazepin</li></ul>



# Optimierungsmöglichkeiten in der Therapie der akuten Manie

## Allgemeine Möglichkeiten

- Compliancesicherung (Blutspiegelkontrollen)
- Antipsychotische Zusatzmedikation bei psychotischer (wahnhafter) Symptomatik
- Behandlung psychiatrischer Komorbidität (z. B. von Alkohol- und Substanzmittelmissbrauch, Nikotin- und Koffeinabusus)
- Diagnostik und Behandlung somatischer Komorbidität (z. B. von interkurrierenden oder okkulten somatischen Erkrankungen)
- Ausschluss negativer Arzneimittelinteraktionen (mit psychiatrischer und internistischer Komedikation)
- Ausschluss krankheitsauslösender oder krankheitsunterhaltender internistischer Medikamente

## Optimierung Pharmakotherapie

- Ausreichende Dauer der antimanischen Medikation (in der Regel > 4 Wochen)
- Dosissteigerung
- Serumspiegel der Phasenprophylaktika (Lithium, Carbamazepin, Valproat) anheben
- Kombinationsbehandlungen (2-fach oder 3-fach Kombination)



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Pharmakotherapie der akuten Depression



# Der bipolare Patient: Häufig depressiv und nur manchmal manisch

- Hohe Morbidität und Mortalität bipolarer Depressionen
- Bei Bipolar I Störung (Manien und Depressionen) sind depressive Episoden 3-4 mal häufiger als manische
- Bipolar II Patienten (Hypomanien und Depressionen) sind depressive Episoden 39 mal häufiger als hypomanische
- Anzahl depressiver und nicht der manischen Episoden ist entscheidend für Erhalt der Funktionsfähigkeit
- Suizidalität ist bei einer bipolaren depressiven Episode 34 mal häufiger als bei einer manischen Episode!



# Switch-Risiko von Depression in Manie unter verschiedenen Antidepressiva

**Switchrisiko**



## Antidepressiva

Trizyklika  
Reboxetin  
Venlafaxin  
Duloxetin  
Mirtazapin  
MAO-I  
Fluoxetin  
Paroxetin  
Fluvoxamin  
Sertralin  
Bupropion  
Citalopram/Escitalopram

Einige Forscher vertreten die Meinung, die Fähigkeit eines Antidepressivums, einen Switch auszulösen, sei ein Indikator für seine Wirksamkeit bei bipolarer Depression (z.B. Jules Angst, 2008; Eduard Vieta, 2008)



# Pharmakotherapie der akuten Depression

## CANMAT Empfehlung

1. Wahl alle ggf. plus Benzodiazepin	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Phasenprophylaktikum alleine (Lithium oder Lamotrigen)</li><li>■ Antipsychotikum alleine (Quetiapin)</li><li>■ Kombinationstherapie (Lithium oder Valproinsäure + SSRI, Olanzapin + SSRI, Lithium + Valproinsäure, Lithium oder Valproinsäure + Bupropion)</li></ul>
2. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Quetiapin + SSRI</li><li>■ Lithium oder Valproinsäure + Lamotrigen</li></ul>
3. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Carbamazepin</li><li>■ Olanzapin</li><li>■ Valproinsäure</li><li>■ Lithium + Carbamazepin</li><li>■ Lithium oder Valproinsäure + Venlafaxin</li><li>■ Lithium + MAO-Hemmer</li><li>■ EKT</li><li>■ Lithium oder Valproinsäure + TZA</li></ul>



# Optimierungsmöglichkeiten in der Therapie der akuten Depression

## Allgemeine Möglichkeiten

- Compliancesicherung (Blutspiegelkontrollen)
- Antipsychotische Zusatzmedikation bei psychotischer (wahnhafter) Symptomatik
- Behandlung psychiatrischer Komorbidität (z. B. von Alkohol- und Substanzmittelmissbrauch, Nikotin- und Koffeinabusus)
- Diagnostik und Behandlung somatischer Komorbidität (z. B. von interkurrierenden oder okkulten somatischen Erkrankungen)
- Ausschluss negativer Arzneimittelinteraktionen (mit psychiatrischer und internistischer Komedikation)
- Ausschluss krankheitsauslösender oder krankheitsunterhaltender internistischer Medikamente

## Optimierung Pharmakotherapie

- Ausreichende Dauer der antidepressiven Medikation (4–6 Wochen)
- Ausreichende Dosis (z. B. Trizyklika und Venlafaxin > 150 mg/Tag, SSRI > 20 mg/Tag; Duloxetin > 60 mg/Tag; Bupropion > 150 mg/Tag)
- Kombinationsbehandlungen (2-fach oder 3-fach Kombination)
- Augmentationsstrategien
- Suche nach depressionsunterhaltenden Belastungsfaktoren
- Zusätzlich Psychotherapie



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Phasenprophylaxe



# Pharmakotherapie Phasenprophylaxe CANMAT Empfehlung

1. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Phasenprophylaktikum alleine (Lithium, Lamotrigen, Valproinsäure)</li><li>■ Antipsychotikum alleine (Quetiapin, Olanzapin)</li></ul>
2. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Carbamazepin</li><li>■ Lithium + Valproinsäure</li><li>■ Lithium + Carbamazepin</li><li>■ Lithium oder Valproinsäure + Olanzapin</li><li>■ Aripiprazol, Risperidon, Ziprasidon</li><li>■ Lithium + Risperidon oder Quetiapin</li><li>■ Lithium + Lamotrigen oder SSRI oder Bupropion</li><li>■ Olanzapin + Fluoxetin</li></ul>
3. Wahl	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Clozapin</li><li>■ EKT</li></ul>



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Therapie: Psychosoziale Therapien



- Interpersonal and Social Rythm Therapy (IPSRT)
- Kognitive Verhaltenstherapie
- Familientherapeutische Ansätze (Family-Focused Treatment, FFT)
- Psychoedukation
- Internetgestützte Psychoedukation



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

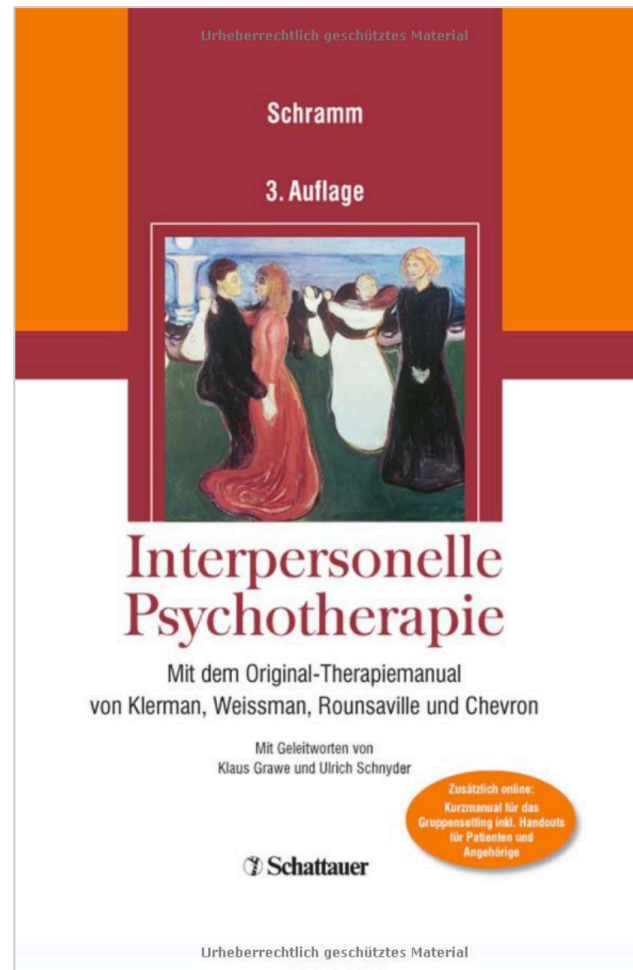
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Interpersonal and Social Rythm Therapy (IPSRT)

## Ziele:

- emotionale Bearbeitung der interpersonellen Probleme
- Verbesserung der sozialen Fertigkeiten zur Bewältigung der Schwierigkeiten
- Reduzierung der Symptomatik

## Therapiemanuale (Beispiele):



## Ziele:

- Achtsamkeit im Umgang mit den Medikamenten zu erhöhen
- Frühwarnzeichen der Auslöser der Krankheitsphasen kennenzulernen
- Unterstützung beim Aufbau des regelmäßigen Lebensrhythmus
- Stressbewältigung
- Depressionsbewältigung
- Entspannungsfertigkeiten
- Schlafverhalten zu verbessern
- Problemlösungsfähigkeiten verbessern
- Zwischenmenschlichen Beziehungen im persönlichen sozialen Netzwerk (wieder) zu verbessern

## Therapiemanuale (Beispiele):



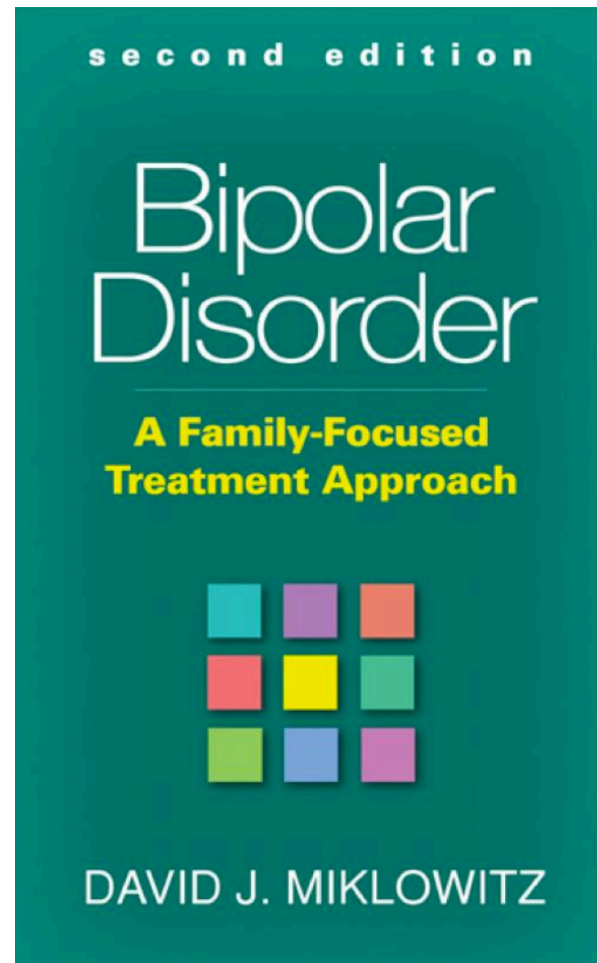


# Familientherapeutische Ansätze (Family-Focused Treatment, FFT)

## Ziele:

- Verbesserung der Beziehungen und der Kommunikation in der Familie
- Verbesserte Aufklärung der Familie
- Entlastung der Familie
- Förderung von kompetenten Verhalten
- Förderung der Selbsthilfe
- Verbesserte Rückfallverhinderung

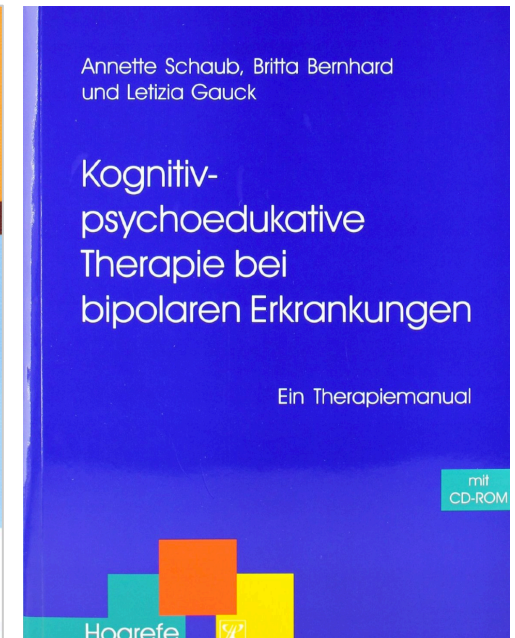
## Therapiemanuale (Beispiele):



## Ziele:

- Beschreibung von Symptomen hypomaner, manischer, depressiver und gemischter Episoden
- Verlauf und Prognose
- Vulnerabilitäts-Stress-Modell
- die Rolle von Stress und belastenden Lebensereignissen
- Rolle genetisch-biologischer Faktoren
- Rolle von Risiko- und protektiven Faktoren (z. B. Substanzabusus, Arbeitsrhythmus)
- Individuelle Analyse der Entstehung der letzten Episoden unterschiedlicher Polarität
- Individuelle Frühwarnsymptome (versus normale Schwankungen in der Stimmung)
- Medikamentöse Behandlungsoptionen
- Psychologische Behandlungsoptionen

## Therapiemanuale (Beispiele):





1 What is Bipolar Disorder? X

Topic 1: Overview ▶

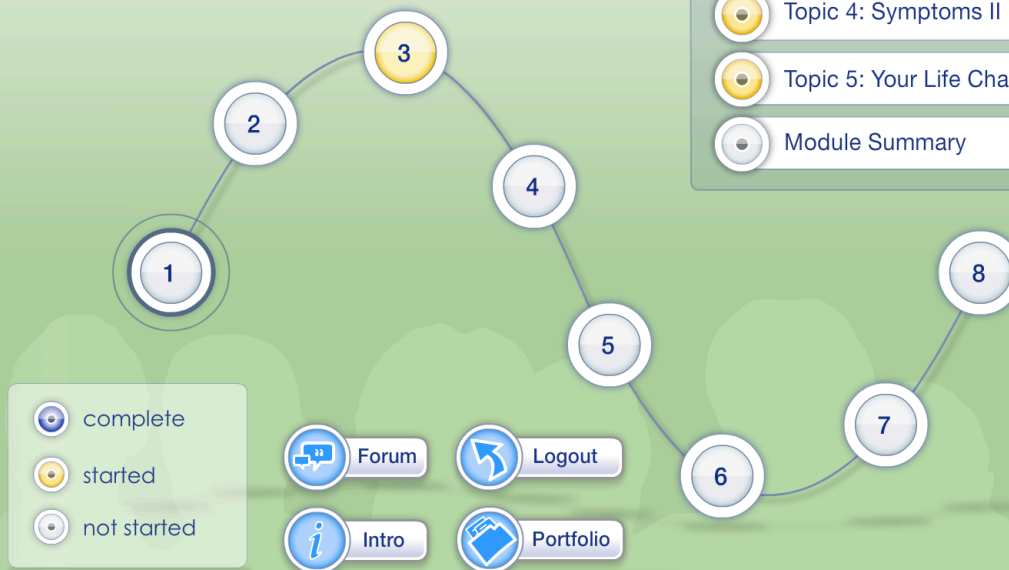
Topic 2: Diagnosis ▶

Topic 3: Symptoms I ▶

Topic 4: Symptoms II ▶

Topic 5: Your Life Chart ▶

Module Summary ▶





Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie



# Verlauf und Prognose



# Langzeitprognose bipolarer Erkrankungen (I)

## Verlaufsmuster bipolarer Störungen

- Manische Einzelepisode  
ohne vorangegangene Zykllothymie

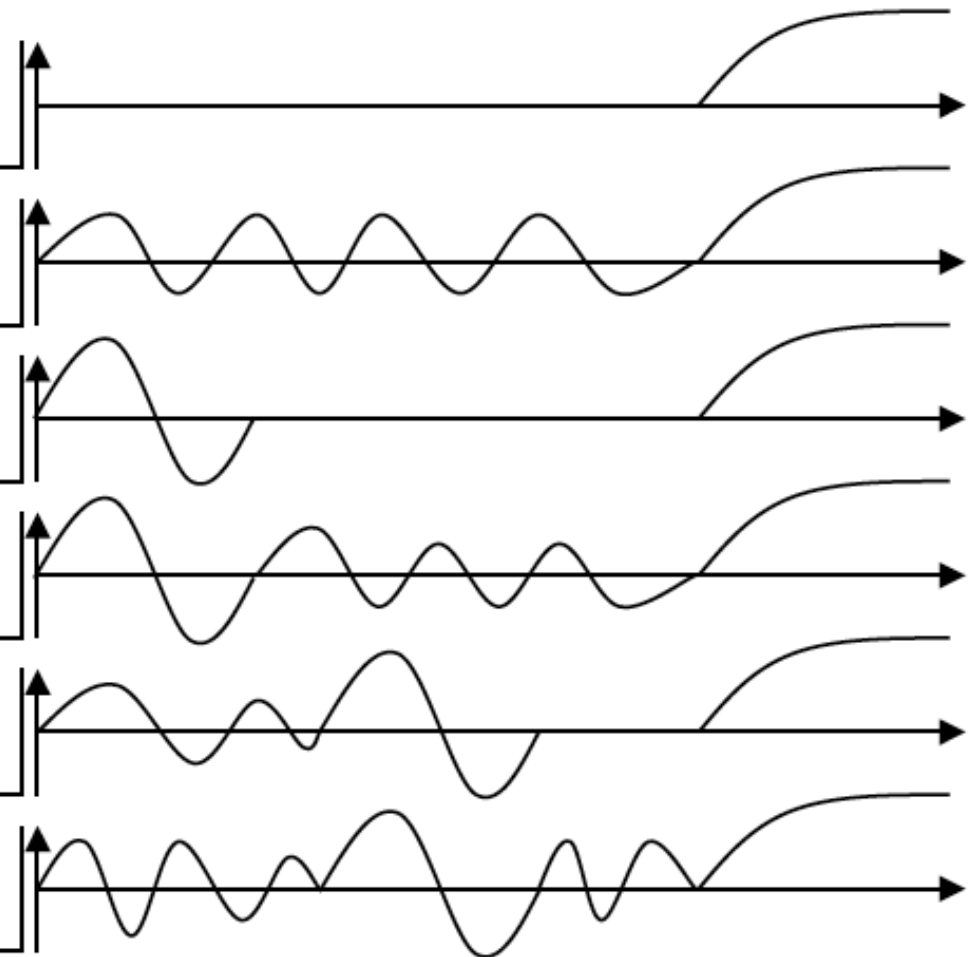
- Manische Einzelepisode  
mit vorangegangener Zykllothymie

- Rezidivierende manisch-depressive Erkrankung  
ohne vorangegangene Zykllothymie  
mit vollständiger Remission zwischen den Episoden

- Rezidivierende manisch-depressive Erkrankung  
ohne vorangegangene Zykllothymie  
ohne vollständiger Remission zwischen den Episoden

- Rezidivierende manisch-depressive Erkrankung  
mit vorangegangener Zykllothymie  
mit vollständiger Remission zwischen den Episoden

- Rezidivierende manisch-depressive Erkrankung  
mit vorangegangener Zykllothymie  
ohne vollständiger Remission zwischen den Episoden





- Nur ein kleiner Anteil der Patienten (um 10%) ist im Langzeitverlauf nicht mehr autark
- Bei ca. 2/3 der Patienten wird die berufliche und soziale Mobilität nicht gestört
- Ca. **1/3** der Patienten entwickeln persistierende Alterationen
  - Asthenisches Insuffizienzsyndrom
  - Chronifiziertes subdepressives Syndrom
  - Chronifiziertes hyperthymes Syndrom



# Langzeitprognose bipolarer Erkrankungen (III)

- Faktoren, die die Entstehung persistierender Alterationen beeinflussen:
  - Anzahl der Episoden
  - Prämorbide Persönlichkeit
  - Ansprechen auf Akuttherapie und Phasenprophylaxe
  - Substanzmissbrauch
  - Komorbidität
- Der Langzeitverlauf bipolarer Erkrankungen ist insgesamt ungünstiger



- Die Standard Mortalitätsrate (1 = Normalbevölkerung) für Suizidversuche ist in großen Stichproben (hier: Schweden)
  - **15.0** bei Männern
  - **22.4** bei Frauen
- Die Standard Mortalitätsrate (1 = Normalbevölkerung) ist in großen Stichproben (hier: Schweden) bei natürlichen Todesursachen
  - **1.9** für Männer und
  - **2.1** für Frauen



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei Fragen bitte unter:

[http://www.uke.de/kliniken/psychiatrie/index\\_2512.php](http://www.uke.de/kliniken/psychiatrie/index_2512.php)