

Behandlung der akuten Manie



Herausforderung für den Therapeuten

Die Syndrome der akuten Manie werden auch heute oft noch missgedeutet und falsch diagnostiziert. Für die Behandlung der akuten Manie stehen dem Therapeuten eine ganze Reihe pharmakologischer Substanzen und Richtlinien zur Verfügung. Welche Therapie jedoch am besten wirkt, ist je nach Krankheitssymptomatik und individueller Vorgeschichte abzuwägen.

H.-J. Assion



Akute manische Episoden sind ernsthafte psychische Störungen. Sie stellen eine Herausforderung für das diagnostische und therapeutische Vorgehen dar. Die meist nur geringe oder nicht selten fehlende Krankheitseinsicht der Patienten geht mit einer mangelnden Therapiebereitschaft einher. Bis heute wird ein Teil der manischen Syndrome immer noch verkannt oder falsch diagnostiziert. Daher unterbleibt ein effektives Therapieangebot. Betroffen sind vor allem Patienten mit einer gemischt-manischen Symptomatik oder einer komorbiden Persönlichkeitsauffälligkeit sowie Patienten mit Substanz- oder Alkoholmissbrauch.

Zur Therapie der akuten Manie stehen eine Reihe unterschiedlicher pharmakologischer Substanzen zur Verfügung. Man kann mittlerweile unter verschiedenen, in der klinischen Effektivität teils gleichwertigen Vorgehensweisen wählen. Die jeweilige Therapiestrategie richtet sich nach der individuellen Vorgeschichte, den Erfahrungen aus den Vorbehandlungen und den Besonderheiten der Symptomatik und des Verlaufs. Neben der Pharmakotherapie sind auch psychoedukative und psychosoziale Maßnahmen hilfreich. Sie verbessern das klinische und funktionelle Outcome und erweitern die Kenntnisse der Betroffenen, sodass erste Krankheitszeichen für eine frühe Intervention genutzt werden können.

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich viele Beiträge zur Akutbehandlung einer Manie; inzwischen gibt es mehr als ein Dutzend Richtlinien. Im deutschen Sprachraum sind zum Beispiel die Leitlinien der DGPPN oder der DGBS e.V. zu empfehlen. In Großbritannien hat eine unabhängige Organisation (National Institute for Health and Clinical Excellence, abgekürzt: NICE) von sich reden gemacht, ebenso ein Netzwerkverband in Kanada (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment, kurz: CANMAT). Die Weltvereinigung für Biologische Psychiatrie (WFSBP) hat Behandlungsvorgaben (Treatment Guidelines for Bipolar Disorder), die britische Vereinigung für Psychopharmakologie evidenzbasierte Therapieempfehlungen mit ihren BAP-Guidelines erarbeitet und die amerikanische Fachgesellschaft (APA) „praktische Richtlinien zur Behandlung von Patienten mit bipolarer Störung“ formuliert. Entsprechend vielfältig und nicht immer einheitlich sind die Erfahrungen und das mögliche Vorgehen bei akuter Manie.

Allgemeine, nicht-pharmakologische Maßnahmen

In einer manischen Phase ist es hilfreich und wichtig, eine Anleitung und Unterstützung für eine geregelte Lebensführung zu bekommen. Zunächst sollte der Patient dabei einen regelmäßigen, an den physiologischen Abläufen orientierten Schlaf-Wach-Rhythmus einhalten. Der Ausgleich mangelnden Schlafbedürfnisses und eine Verlängerung des Schlafanteils gilt als günstiges Zeichen für das Abklingen der akuten Krankheitsphase. Ein maßvoller Umgang mit aufputschenden Mitteln wie Koffein oder Nikotin kann die Genesung unterstützen, aber die Einnahme illegaler Substanzen – vor allem solcher mit stimulierender Wirkung – sollte der Patient in jedem Fall vermeiden. Es sind eine Reihe weiterer, nicht-pharmakologischer Aspekte zu berücksichtigen, die in Übersichten zur Psychoedukation bei bipolaren Störungen dargestellt sind [Bräunig und Wagner, 2004]. Mittlerweile konnte in einer kontrollierten

Studie auch die Effektivität psychoedukativer und psychotherapeutischer Verfahren nachgewiesen werden [Colom et al., 2003]. Ferner wurden psychoedukative Kurzversionen entwickelt, die sich an den Anforderungen und Möglichkeiten einer Versorgungsklinik orientieren (Kurzpsychoedukation).

Die Aufnahmefähigkeit eines manischen Patienten sollte trotz gedanklicher Sprunghaftigkeit, Zerrissenheit, Wahnsymptome oder halluzinativem Erleben nicht unterschätzt werden. Dies wird nicht nur aus retrospektiven Schilderungen der Erkrankten nach Abklingen einer manischen Episode, sondern auch aus den Erfahrungen mit bipolaren Patienten immer wieder deutlich.

Selbstverständlich sollte der Patienten und – soweit im Einverständnis des Patienten und unter Berücksichtigung der familiären Beziehungen – sollten auch die Angehörigen über die Erkrankung, das therapeutische Vorgehen (Behandlungsziele, Medikation, Nebenwirkungen, etc.) und die komplementären Hilfsangebote (Selbsthilfegruppen, soziale Dienste, etc.) aufgeklärt werden.

Pharmakotherapie

Im klinischen Alltag werden zur antimanischen Therapie oft mehrere Substanzen parallel verordnet, nicht zuletzt, weil nur circa ein Drittel der bipolaren Patienten auf eine Monotherapie ansprechen. So erhielten in der Emblem Study fast 40% der 3.461 Patienten in der akuten Manie eine Kombinationstherapie [Vieta, 2005]. Der Schweregrad und die Charakteristika der klinischen Symptomatik bestimmen die jeweilige Auswahl und Kombination, wobei sich ein differentes medikamentöses Vorgehen bei bestimmten klinischen Prägnanztypen empfiehlt. Je nachdem, ob es sich um eine euphorische Manie, eine dysphorische Manie, einen Mischzustand oder einen Rapid Cycling (> vier Episoden/Jahr) handelt, unterscheidet sich die pharmakotherapeutische Behandlung. Üblicherweise wird ein Stimmungsstabilisierer oder ein Neuroleptikum verordnet und zusammen mit einem Tranquilizer oder einem niederdosierten Neuroleptikum kombiniert. Auch sollte beachtet werden, dass antidepressive Substanzen während einer manischen Episode abgesetzt werden, um ein Umschlagen in eine manische Episode („Switch-Risiko“) zu verhindern.

Die im klinischen Alltag oder in klinischen Prüfungen zur antimanischen Akut- und Langzeitbehandlung eingesetzten pharmakologischen Substanzen sind – unabhängig von ihrem aktuellen Zulassungsstatus in Deutschland – in folgender Übersicht (s. nächste Seite) zusammengefasst.

Stimmungsstabilisierer

Lithium: Die Bedeutung von Lithium bei der akuten Manie lässt sich allein schon aus der Vielzahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen erkennen. Lithium gilt in allen Richtlinien als Therapie der ersten Wahl bei der euphorischen Manie von leichter bis mittelschwerer Ausprägung. Weniger überzeugend sind die Ergebnisse bei der Behandlung von Mischzuständen, dem Rapid Cycling, einer Manie mit psychotischen Symptomen oder einem sekundären Substanzmissbrauch. Es liegen mehrere ausführliche Übersichten zum Einsatz von Lithium bei der akuten Manie vor [Baldessarini et al., 2002; Grunze



Therapieoptionen bei Manie (alphabetische Reihenfolge)

1. Stimmungsstabilisierer für die Langzeitbehandlung

Carbamazepin
Lithium
Zulassung angestrebt: Licarbazepin*
Olanzapin
Oxcarbazepin* – mit Einschränkung wegen geringer Datenlage
Valproat, Valproinsäure*, Divalproex

2. Pharmaka für die Akutbehandlung

a) Mood Stabilizer (Carbamazepin)

Lithium
Valproinsäure

b) atypische Neuroleptika

Amisulprid*
Aripiprazol
Clozapin*
Olanzapin
Quetiapin
Risperidon
Ziprasidon (Zulassung angestrebt: Paliperidon*)

c) konventionelle Neuroleptika

hoch-, mittelpotente Neuroleptika
Haloperidol, u. a. – mit Einschränkung wegen Nebenwirkungen
Zuclopenthixol (Depotform erhältlich)
niederpotente Neuroleptika (zur Sedation)
Levomepromazin* – mit Einschränkung wegen Nebenwirkungen
Melperon(*)
Pipamperon(*) u. a.

d) Benzodiazepine (zur Sedation)

Clonazepam(*)
Diazepam(*)
Lorazepam(*)
Oxazepam(*) u. a.

3. Weitere Substanzen

Clonidin*
Propranolol*
Verapamil* u. a.

4. Elektrokonvulsionstherapie

*Die Substanz ist nicht zur Behandlung der Manie zugelassen.
(*) Zulassung für Erregungszustände.

2003, etc.]. Der Substanz Lithium wird eine besondere anti-suizidale Eigenschaft zugeschrieben [Kessing et al., 2005]. Zu den vorbereitenden Untersuchungen vor einer Einstellung auf Lithium gehören eine allgemeine körperliche Untersuchung (einschließlich Halsumfang, Körpergewicht, Blutdruck), eine Bestimmung von Laborwerten (Kreatinin-Clearance, Kreatinin, Harnstoff, Urinstatus, Schilddrüsenwerte, Blutbild, Elektrolyte) sowie EKG und EEG. Bei der Therapie der akuten Manie werden hoch-normale Lithiumspiegel von 1,0–1,2 mmol/l angestrebt [Marneros, 2004].

Häufige Nebenwirkungen sind Händetremor, Gewichtszunahme, Durstgefühl und milde kognitive Störungen. Seltener kommt es zu Polyurie, Polydipsie, Übelkeit und Erbrechen.

Seit den 70er-Jahren wurde eine Reihe von randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt. Die unter methodischen Gesichtspunkten bisher beste – und daher auch als „Meilenstein-Studie“ bezeichnete – Untersuchung ist ein randomisierter, placebokontrollierter Vergleich zwischen Lithium und Valproat über drei Wochen an 176 Patienten [Bowden et al., 1994]. Lithium und Valproat erwiesen sich bei einer niedrigen Responderquote von ungefähr 50% als gleichwertig und waren Placebo signifikant überlegen. Seit über 30 Jahren ist das schlechtere Ansprechen bei Rapid Cycling auf eine Lithium-Therapie bekannt [Dunner und Fieve, 1974]. Die Responderate von Lithium bei einem Rapid Cycling verringert sich auf bis zu 40% [Dilsaver et al. 1993].

Valproinsäure, Valproat: Die Anwendung von Lithium ist durch die mäßige Wirkung bei bestimmten Verlaufsformen der Manie, das enge therapeutische Fenster und das Nebenwirkungsprofil begrenzt. So haben sich Valproinsäure und Carbamazepin mittlerweile als die wichtigsten alternativen Behandlungsoptionen zu einer Lithiumtherapie und als Therapie der ersten Wahl bei den erwähnten besonderen Krankheitsformen etabliert. Valproinsäure ist in Deutschland für die Akut- und Langzeitbehandlung zugelassen. Die Substanz ist als Salz (Valproat) oder als eine Mischung von Säure und Salz (in den USA: Divalproex, Depakote) im Handel. Bereits Mitte der 60er-Jahre wurde die psychotrope, stimmungsstabilisierende Wirkung von Valproinsäure erkannt [Lambert et al., 1966]. Über die gute antimanische Wirkung gibt es seit Anfang der 80er-Jahre auch Arbeiten aus dem deutschen Sprachraum [Emrich 1980, 1981]. Im Verlauf wurden eine Reihe offener und kontrollierter Studien mit Valproinsäure zur Akutbehandlung der bipolaren Manie durchgeführt. Mehrere Übersichten fassen diese Arbeiten zusammen und bewerten anhand der publizierten Daten die Wirksamkeit [Retzow et al., 1998, Macritchie et al., 2004].

Die Konzentration von Valproinsäure im Plasma sollte wie in der epileptologischen Behandlung über 50 µg/ml liegen (Richtwert 50–100 µg/ml). Zur antimanischen Akutbehandlung wird unter anderem ein sogenanntes „Loading“ empfohlen. Dabei verabreicht man zu Beginn eine Tagesdosis von 20 mg/kg [Oluboka et al., 2002]. Eine intravenöse Applikationsform ist verfügbar. In einer offenen Studie (18 akut manische Patienten) wurde ein orales Loading mit einem intravenösen Loading verglichen. Die beiden Applikationsformen unterschieden sich in ihrer antimanischen Wirkung nicht voneinander [Jagadheesan et al., 2003]. Ein intravenöses Loading von 20 mg/kg innerhalb

von 30 Minuten erbrachte in den nachfolgenden zwei Stunden keinen antimanischen Effekt [Phrolov et al., 2004].

Unter Valproinsäure kann es zu Magenbeschwerden, Übelkeit, Hände zittern, Sedation, Blutbildveränderungen, erhöhten Leberenzymen, und weiteren unerwünschten Wirkungen wie Appetitsteigerung, Gewichtszunahme und Haarausfall beziehungsweise Alopezie kommen.

Folgt man der nach evidenzbasierten Kriterien vorgehenden Übersicht der Cochrane Collaboration [Macritchie et al., 2004], stützen sich die Kenntnisse über die antimanische Wirkung von Valproinsäure auf zehn kontrollierte Studien, in denen Valproinsäure gegenüber verschiedenen Substanzen untersucht wurde. In einer Metaanalyse dieser Studien erwies sich Valproat gegenüber Placebo signifikant überlegen, während die Wirksamkeit gegenüber Lithium und Carbamazepin vergleichbar war, Valproinsäure sich jedoch gegenüber Olanzapin als weniger wirksam erwies. Zusammenfassend belegen die kontrollierten Studien konsistent – wenn auch mit begrenzter Fallzahl – die Effektivität der Behandlung mit Valproinsäure bei der akuten Manie. Die Wirksamkeit von Valproat auf depressive Symptome ist weniger überzeugend als die Wirksamkeit auf manische Symptome. Lediglich eine kontrollierte Untersuchung liegt vor, in der Valproat gegenüber Placebo an Patienten mit bipolarer Depression untersucht wurde. Von den 43 Patienten remittierten 43 % in der Valproatgruppe gegenüber 27 % in der Placebogruppe [Sachs et al., 2002].

Carbamazepin: Das 1957 von der Firma J. R. Geigy entwickelte Carbamazepin kam zunächst als Antikonvulsivum in den Handel. Es erwies sich dann auch bei Neuralgien als wirksam, während seine psychotropen Wirkungen erst in den 1970ern durch die Arbeitsgruppe um Okuma bekannt wurden [Okuma et al., 1973]. Eine Zulassung liegt für die Prophylaxe der bipolaren Störung unter der Maßgabe vor, dass eine Behandlung mit Lithium nicht möglich oder nicht ausreichend wirksam ist. Für die Behandlung der akuten Manie ist Carbamazepin hingegen nicht zugelassen. Häufig kommt es zu Schwindel, Ataxie, Kopfschmerzen, Nystagmus, Doppelsehen, gefolgt von Müdigkeit und Ruhelosigkeit. Gastrointestinale Beschwerden können ebenso auftreten wie dermatologische Nebenwirkungen (Exantheme, Alopezie). Leuko- und Thrombopenien sind meist reversibel, nur sehr selten kommt es zu einer irreversiblen Agranulozytose. Ein Anstieg der Leberwerte (besonders der γ -GT) ist ebenfalls häufig. Treten Nebenwirkungen auf, ist die pharmakologische Wirkung des aktiven Metaboliten Carbamazepin-Epoxyd zu beachten [Assion, 1991].

Besonders ausgeprägt ist das Interaktionspotenzial von Carbamazepin. Bei komedizierten Pharmaka, die über das Cytochrom P 450 interagieren, kann es zu Veränderungen der Stoffwechselung kommen. Carbamazepin verursacht selbst eine Induktion der Leberenzyme und damit eine Beschleunigung des eigenen Abbaus, wodurch ein Wirkverlust im Verlauf der Behandlung auftreten kann (Toleranzentwicklung).

Oxcarbazepin: Obwohl die antimanischen Eigenschaften des Oxcarbazepins seit Anfang der 80er-Jahre bekannt sind, wurden nur wenige kontrollierte Untersuchungen dazu durchgeführt. Dementsprechend hat die Substanz bisher keine nennenswerte Berücksichtigung in der Therapie der akuten Manie gefunden.

Beim Abbau der Substanz entsteht kein pharmakologisch aktiver Metabolit (anders beim Abbau des Carbamazepins, wobei das wirksame Carbamazepin-Epoxyd entsteht, siehe oben). Deshalb ist die mittlere therapeutische Dosis höher als unter Carbamazepin. Typische Nebenwirkungen sind Benommenheit, Schwindel, Übelkeit. Es kann zu Hyponatriämien, Hautausschlag und Leukopenien kommen. Die bisher publizierten Studien zu Oxcarbazepin wurden bis auf zwei kontrollierte Untersuchungen als offene Studien durchgeführt. Die Fallzahl der kontrollierten Studien ist klein, sodass die Aussage sehr begrenzt ist, wenngleich sich die Substanz als Reservepräparat oder zusätzliche Behandlungsoption empfiehlt [Benedetti et al., 2004]. Eine ausführliche Übersicht zum Einsatz von Oxcarbazepin bei affektiven und schizoaffektiven Erkrankungen liegt vor [Dietrich et al., 2003]. Derzeit ist die vergleichbare Substanz Licarbazepin bezüglich der antimanischen Wirkung in klinischer Erprobung.

Lamotrigin: Diese Substanz hat gewisse antimanische Eigenschaften, was durch einige kontrollierte Untersuchungen nachgewiesen werden konnte. Anders als bei der bipolaren Depression ist Lamotrigin als Antimanikum einem Placebo nicht signifikant überlegen [Calabrese et al., 1999].

Um allergische Nebenwirkungen zu vermeiden, ist eine langsame, mehrwöchige Aufdosierung zwingend erforderlich. Daher eignet sich Lamotrigin nicht für die Therapie der akuten Manie und hat deshalb seinen Stellenwert eher in der prophylaktischen Behandlung [Bowden et al., 2003].

Atypische Neuroleptika

In den letzten Jahren wurde die Wirkung der sogenannten atypischen Neuroleptika auf manische Syndrome intensiv untersucht. Die überlegene Wirkung auf die akute Manie konnte dabei für einige atypische Substanzen in großen, multizentrischen Studien überzeugend nachgewiesen werden. Das hat inzwischen zur Zulassung der Substanzen Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon für die akute Manie geführt. Lediglich Olanzapin ist zudem als bisher einziges atypisches Neuroleptikum für die Phasenprophylaxe der bipolaren Störung zugelassen. Klinische Studien zur prophylaktischen Wirkung der anderen Substanzen werden zurzeit durchgeführt. Als Klasseneffekt aller atypischen Neuroleptika ist auf ein erhöhtes Diabetesrisiko hinzuweisen.

Olanzapin: Olanzapin wurde als erste Substanz der atypischen Neuroleptika zur Behandlung manischer Episoden eingesetzt und systematisch untersucht. In Fallberichten wurde zunächst auf die antimanische Wirkung von Olanzapin hingewiesen [Soutullo et al., 1999]. Bereits im gleichen Jahr belegte Tohen anhand einer placebokontrollierten Studie die antimanische Wirksamkeit von Olanzapin [Tohen et al., 1999], weitere Studien der gleichen Arbeitsgruppe folgten. Mittlerweile wurde die Substanz in Deutschland nicht nur für die Behandlung der akuten Manie, sondern auch zur Phasenprophylaxe bipolarer Störungen zugelassen. Hinsichtlich der antimanischen Wirkung ist Olanzapin unter den atypischen Neuroleptika die am besten untersuchte Substanz. Zu beachten ist, dass circa 30 % der Patienten unter Olanzapin mehr als 7 % ihres Körpergewichts zunehmen. Auf erhöhte Werte der Serum-Glukose sollte daher geachtet werden.

Quetiapin: Ende 2003 wurde Quetiapin für die Behandlung manischer Episoden einer bipolaren Störung zugelassen. Auf Nebenwirkungen, wie Somnolenz, Mundtrockenheit, Asthenie oder arterielle Hypotonie ist zu achten. Günstig ist das Profil in Hinblick auf extrapyramidale Störungen.

Risperidon: Risperidon ist ebenfalls seit vier Jahren zur Behandlung der akuten Manie zugelassen. Der antimanische Effekt wurde in einer Studie bereits nach dreitägiger Therapie deutlich [Hirschfeld et al., 2004]. Die Kombination von Risperidon mit einem Stimmungsstabilisierer (Lithium oder Valproat) zeigte sich gegenüber einer dreiwöchigen Therapie mit Placebo und Lithium oder Valproat signifikant überlegen [Sachs, 2002; Yatham, 2003]. Die generelle Verträglichkeit von Risperidon war in den vorliegenden klinischen Studien gut und entsprach dem bekannten Nebenwirkungsprofil der Substanz. Inzwischen ist zur Manie-Therapie ein Metabolit des Risperidons, Paliperidon, in der klinischen Erprobung.

Aripiprazol: Die zur Behandlung von schizophrenen Störungen zugelassene Substanz Aripiprazol ist ein partieller Dopamin-(D2)-Agonist mit agonistischer Wirkung am Serotonin-Rezeptor (5-HT_{1A}) und starker antagonistischer Wirkung am serotonergen 5-HT_{2A}-Rezeptor. Das günstige Nebenwirkungsprofil hinsichtlich extrapyramidaler Symptome, Hyperprolaktinämie, insignifikanter Gewichtszunahme und guter kardialer Verträglichkeit macht diese Substanz interessant. In der Einstellungsphase kann es zu Unruhezuständen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen kommen [Winans, 2003]. Aripiprazol wurde mittlerweile in umfangreichen multizentrischen Studien mit hohem Evidenzgrad (placebo-kontrolliert, doppelblind) zur Behandlung der akuten Manie eingesetzt und ist mittlerweile zur Behandlung der akuten Manie zugelassen. Eine ausführliche Übersicht fasst den Wissensstand zusammen [Lyseng-Williamson und Perry, 2004].

Ziprasidon: Ziprasidon ist in Deutschland (als Kapsel- und intramuskuläre Darreichungsform) sowohl für die Behandlung der Schizophrenie als auch der akuten Manie zugelassen. In den USA erfolgte bereits Ende 2004 die Zulassung für die Indikation der bipolaren Manie durch die FDA. Auf Nebenwirkungen, wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypertonie, Übelkeit und Unruhe, ist zu achten.

Clozapin: Die antimanische Wirkung von Clozapin ist seit fast 30 Jahren bekannt [Müller, Herpertz 1977]. Bisher gibt es aber keine Studien mit hohem Evidenzgrad zur Wirksamkeit von Clozapin bei akuter Manie. Entsprechend ist die Substanz in dieser Indikation auch nicht zugelassen. Clozapin erwies sich hingegen in einer Reihe von offenen klinischen Studien, besonders auch bei Therapieresistenz, als stimmungsstabilisierend.

Konventionelle Neuroleptika

Konventionelle Neuroleptika, besonders die Butyrophenone wie zum Beispiel Haloperidol, sind bei der Behandlung manischer Symptome wirksam, was seit langem bekannt ist.

Haloperidol: Haloperidol ist in Deutschland explizit für die Behandlung „maniformer Syndrome“ und „psychomotorischer Erregungszustände“ zugelassen und gilt als Goldstandard bei wissenschaftlichen Untersuchung und Zulassungsstudien. Haloperidol ist folglich die mit Abstand am häufigsten eingesetz-

te Referenzsubstanz in kontrollierten Studien zur Behandlung der akuten Manie und der bipolaren Störungen. Entsprechend umfangreich ist die Kenntnis über das Wirkspektrum und die Verträglichkeit dieses Pharmakons.

Unter Haloperidol kann es zu einem Wechsel in eine depressive Episode kommen. Zahlreiche Untersuchungen weisen zudem auf das (vergleichsweise) hohe Risiko extrapyramidaler Störungen und tardiver Dyskinesien hin.

Zuclopenthixol wird wegen seiner sedativen und antipsychotischen Wirkung vor allem als schnell wirksame Acetat-Formulierung zur Behandlung von Agitation, Unruhe sowie psychotischer Verwirrung und Verknennung eingesetzt. In einer kontrollierten Studie wurde die Acetat-Formulierung gegenüber oralem Zuclopenthixol und Haloperidol unter anderem an 22 manischen Patienten geprüft. Zwischen den drei Behandlungsarmen ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit [Baastrup et al., 1993].

Tranquilizer, Benzodiazepine: Benzodiazepine zählen zu den am häufigsten verordneten Medikamenten überhaupt. Sowohl bei der akuten Agitation als auch bei der akuten Manie lassen sich die guten sedativen Eigenschaften nutzen, besonders wegen der guten Verträglichkeit und der intravenösen Applikationsform. Clonazepam, Lorazepam und Diazepam sind aus der Reihe der Benzodiazepine die wichtigsten Substanzen für die antimanische Behandlung. Häufig werden sie mit anderen der bereits oben erwähnten Substanzen kombiniert.

Antihypertonika: Der β -Blocker Propranolol, das α -2-adrenerg agonistische Clonidin und der Calcium-Antagonist Verapamil haben in einigen Studien antimanische Effekte gezeigt, worauf an dieser Stelle nicht näher eingegangen wird.

Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist eine sinnvolle Ergänzung oder alternative Behandlungsoption. Auch eine manische Episode kann mit diesem etablierten Therapieverfahren wirkungsvoll behandelt werden [Grunze und Scharfetter, 2003]. Selbst schwere Krankheitszustände mit Suizidalität oder gemischt-manische Zustände kann die EKT günstig beeinflussen. Meist wird sie aber als „ultima ratio“ eingesetzt. Es gibt einige Studien über die Anwendung der EKT bei der akuten Manie, in denen sich dieses Verfahren retrospektiv und im Vergleich zu Lithium als wirkungsvoll erwiesen hat [Small, 1988; Black, 1987, 1989]. Prospektive Untersuchungen konnten sogar eine Überlegenheit gegenüber der Pharmakotherapie feststellen [Mukherjee et al., 1988]. In einer zusammenfassenden Auswertung der in Studien aufgenommenen manischen Patienten soll die EKT bei 80% der Patienten zu einer klinischen Verbesserung geführt haben [Mukherjee et al., 1994]. □

LITERATUR

beim Verfasser

Priv.-Doz. Dr. Hans-Jörg Assion

Westfälisches Zentrum Bochum, Klinik der Ruhr-Universität
Alexandrinestraße 1, 44791 Bochum
E-Mail: hans-joerg.assion@wkp-lwl.org