

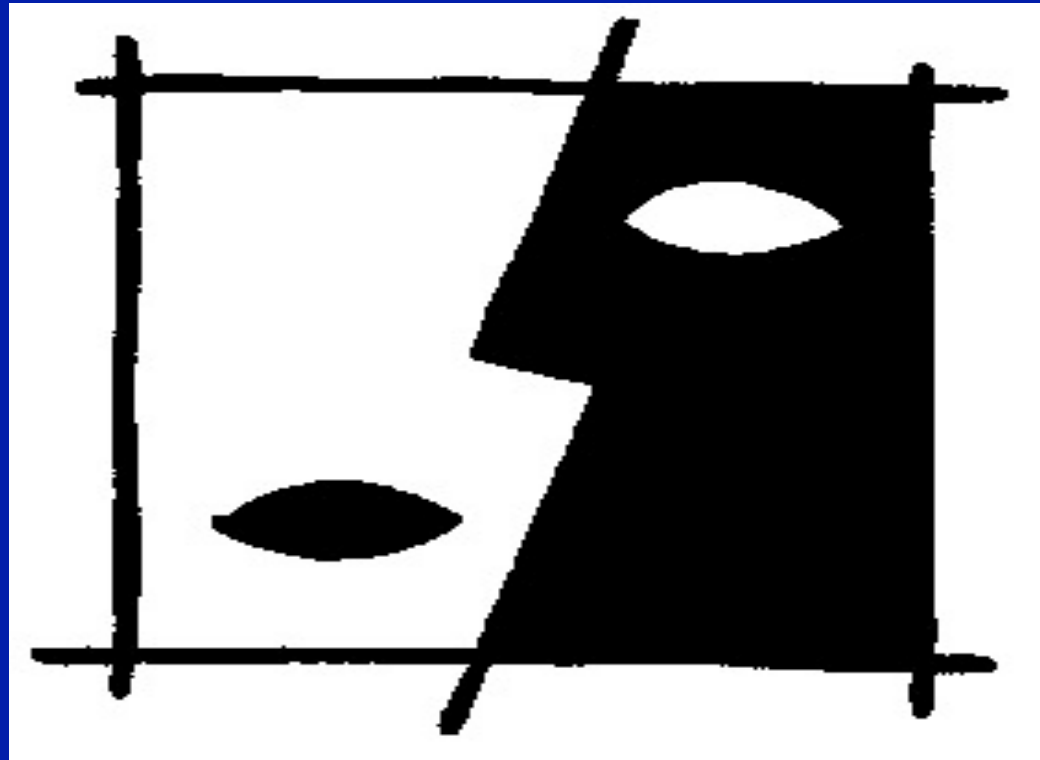
Maniebehandlung und Prophylaxe - Update 2012

Update akute Maniebehandlung

DGBS Jahrestagung Hannover,
den 26.09.2012

Maniebehandlung und Prophylaxe - Update 2012

Update akute Maniebehandlung



DGBS Jahrestagung Hannover,
den 26.09.2012

Thomas Aibel, Dortmund AP2

Update akute Maniebehandlung



DGBS Jahrestagung Hannover,
den 26.09.2012

Allgemeine Psychiatrie II

Pflichtversorgung für Patienten aus dem Kreis Unna

Ca. 430 000 Einwohner

Ca. 2300 Aufnahmen pro Jahr

Leitung der Akutaufnahme

Leitung der Bipolar Spezialambulanz

Gliederung

Symptome der Manie

Therapie der Manie :

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

Kardinalsymptome der Manie



Kardinalsymptome der Manie

Positive Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Euphorie
- Größenideen
- Logorrhoe
- Impulsivität
- Enthemmtes Verhalten
- Agitation
- Reduziertes Schlafbedürfnis



Kardinalsymptome der Manie

Positive Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Euphorie
- Größenideen
- Logorrhoe
- Impulsivität
- Enthemmtes Verhalten
- Agitation
- Reduziertes Schlafbedürfnis



Negative Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Irritierbarkeit
- Feindseligkeit
- Aggressivität

Kardinalsymptome der Manie

Positive Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Euphorie
- Größenideen
- Logorrhoe
- Impulsivität
- Enthemmtes Verhalten
- Agitation
- Reduziertes Schlafbedürfnis



Negative Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Irritierbarkeit
- Feindseligkeit
- Aggressivität

Psychotische Symptome

- Wahn
- Halluzinationen
- Sensorische Übererregbarkeit

Kardinalsymptome der Manie

Positive Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Euphorie
- Größenideen
- Logorrhoe
- Impulsivität
- Enthemmtes Verhalten
- Agitation
- Reduziertes Schlafbedürfnis



Negative Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Irritierbarkeit
- Feindseligkeit
- Aggressivität

Kognitive Symptome

- Gedankenrasen
- Ablenkbarkeit
- Verwirrtheit
- Ideenflucht
- Desorganisation
- Aufmerksamkeitsdefizit
- Fehlende
Krankheitseinsicht

Psychotische Symptome

- Wahn
- Halluzinationen
- Sensorische Übererregbarkeit



Donnerstag, 1. November 12



Donnerstag, 1. November 12

Spektrum bipolarer Störungen nach DSM-IV

- **Bipolar I** mindestens eine manische oder gemischte Episode
- **Bipolar II** rezidivierende Depressionen mit Hypomanien

Nach DSM-IV Kriterien

Rapid Cycling als Verlaufsform nach DSM-IV

- Kann bei Bipolar I und Bipolar II auftreten
- Gekennzeichnet durch raschen Wechsel zwischen manischen und depressiven Phasen (mindestens 4 Episoden innerhalb eines Jahres)
- Ein direkter Wechsel zwischen Manie und Depression ist möglich, es kann aber auch ein mindestens zweimonatiges Intervall mit normaler Stimmung dazwischenliegen
- Betrifft ca. 15 - 20 % aller Patienten mit bipolarer Erkrankung
- Verhältnis Frauen zu Männer 2 : 1

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Gliederung

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Antidepressiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

Gliederung

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

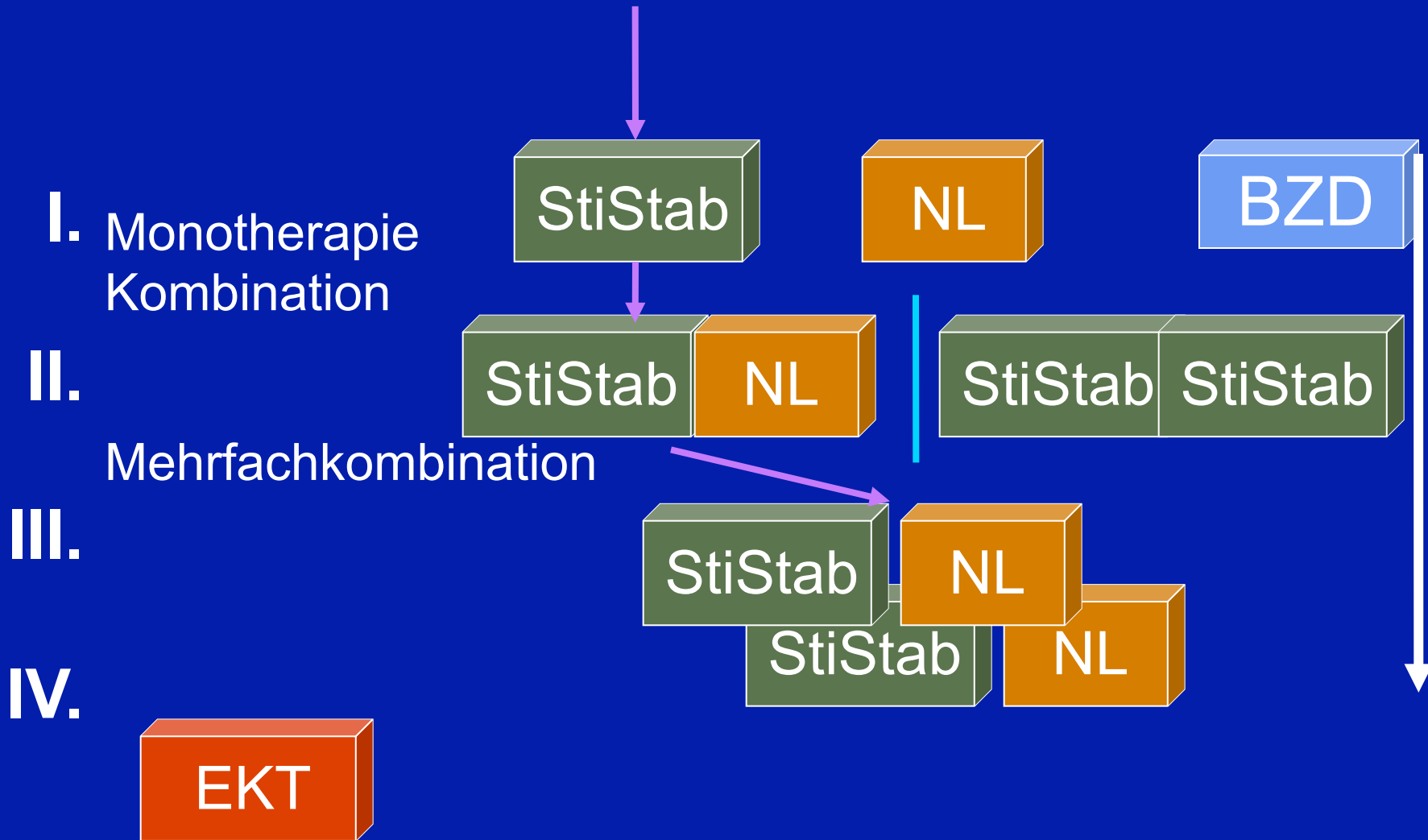
Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika



Therapie der Akuten (Hypo) Manie -



Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2012

Gliederung

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

Medikamentöse

Behandlungsmöglichkeiten: *Lithium*

Anwendungsgebiete

- akute Manie und Hypomanie
- Phasenprophylaxe

Kontraindikationen

- Nierenfunktionsstörungen
- schwere Herz-Kreislauf-
Erkrankungen
- Störungen des Natrium- und
Kaliumhaushaltes

Dosierung:

- Serumkonzentration zur Akutbehandlung 1,0 - 1,2 mmol/l
- Serumkonzentration zur Prophylaxe 0,6 - 0,8 mmol/l
- **Cave:** bei älteren Patienten wirkt Lithium schon bei niedrigeren Spiegeln neurotoxisch; über 1,6 mmol/l besteht Gefahr einer Intoxikation

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten *Lithium*

Vorteile

- lange Erfahrung
- Wirksamkeit
- kostengünstiges Präparat
- Reduzierung der Suizidrate

Nachteile

- nicht bei allen Formen bipolarer Erkrankungen effektiv (nicht bei rapid cycling und Mischzuständen)
- lange Zeit bis zur antimanischen Wirkung (5 - 21 Tage)
- enges therapeutisches Fenster (Toxizität)
- viele Nebenwirkungen (Tremor, Gewichtszunahme, erhöhtes Harnvolumen, verstärktes Durstgefühl)

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Song: ‚Lithium‘ von Nirvana

I'm so happy
Cause today I found my friends
They're in my head
I'm so ugly
But that's ok, 'cause so are you
We've broke our mirrors
Sunday morning
Is everyday for all I care
And I'm not scared
Light my candles
In a daze 'cause I've
found god

Yeah (bunch of times)



I'm so lonely and
That's ok, I shaved my head
And I'm not sad
And just maybe
I'm to blame for all I've
heard
And I'm not sure
I'm so excited
I can't wait to meet you
there
And I dont' care
I'm so horny but
That's ok, my will is good

Yeah (bunch of times)

Song: ‚Lithium‘ von Nirvana

I'm so happy
Cause today I found my friends
They're in my head
I'm so ugly
But that's ok, 'cause so are you
We've broke our mirrors
Sunday morning
Is everyday for all I care
And I'm not scared
Light my candles
In a daze 'cause I've
found god

Yeah (bunch of times)



I'm so lonely and
That's ok, I shaved my head
And I'm not sad
And just maybe
I'm to blame for all I've
heard
And I'm not sure
I'm so excited
I can't wait to meet you
there
And I dont' care
I'm so horny but
That's ok, my will is good

Yeah (bunch of times)

Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2012

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Lamotrigin*

Zulassung seit dem 10.10.2003 unter dem Handelsnamen: *elmendos*

Anwendungsgebiete

- Prävention depressiver Episoden
bei bipolaren Störungen
- Rapid Cycling

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen
- Carbamazepin
- Phenytoin

Dosierung von Lamotrigin mg/Tag

Woche	Lamotrigin ohne Enzyminduktor oder -hemmer	Lamotrigin mit Enzyminduktor (z.B. Carbamazepin)	Lamotrigin mit Enzyminhibitor (z.B. Valproat)
1	25*	50*	12,5 25 mg jeden 2. Tag
2	25*	50*	12,5 25 mg jeden 2. Tag
3	50**	100 2 Teildosen	25*
4	50**	100 2 Teildosen	25*
5	100**	200 2 Teildosen	50**
6	200** Bereich: 100 – 400 mg**	300 2 Teildosen	100** Höchstdosis: 200 mg**
7		400 2 Teildosen	

* einmal täglich ** einmal täglich oder aufgeteilt in 2 Teildosen

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Lamotrigin*

Vorteile

- einziges antidepressives Prophylaktikum
- validierte Wirkungsnachweise
- keine Blutspiegelkontrollen
- gut verträglich
- geringes Wechselwirkungspotential

Nachteile

- geringe antimanische Wirksamkeit
- langsames Aufdosieren notwendig (wg Hautausschlag)
- in seltenen Fällen:
schwerwiegender Hautausschlag

Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2012

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Carbamazepin*

Cave: nur Zulassung für Phasenprophylaxe durch das BfArM

Anwendungsgebiete

- Phasenprophylaxe bipolarer affektiver Störungen
- Mischzustände
- Unverträglichkeit von Lithium

Dosierung:

- *Manie* 600 - 2400 mg/Tag
- *Prophylaxe* 600 - 1800 mg/Tag Plasmaspiegel zwischen 6 und 12 µg/ml

Kontraindikationen

- Lebererkrankungen
- Herzrhythmusstörungen

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Carbamazepin*

Vorteile

- schneller wirksam als Lithium
- auch akut schnell aufdosierbar
- wahrscheinlich besser als Lithium bei
 - Rapid Cycling
 - Mischzuständen

Nachteile

- relativ viele Nebenwirkungen (meist reversibel)
- allergische Reaktionen
- häufig Interaktionen mit anderen Medikamenten
- Blutbildüberwachung nötig
- Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schwindel, Erbrechen, Tremor, Leberwerterhöhungen)
- Induktion des Cytochrom P-450

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Valproinsäure*

Seit 6/05 vom BfArM für akute Manie und Phasenprophylaxe zugelassen

Anwendungsgebiete

Lithium - Nonresponse

akute manische Episoden

Therapie von Rapid Cycling

Therapie von Mischzuständen

Phasenprophylaxe affektiver Störungen

Kontraindikationen

Leberfunktionsstörungen

Niereninsuffizienz

Dosierung:

- *Manie*: Richtwert 20 mg/kg Körpergewicht/Tag (High-dose-loading)
- Plasmaspiegel schnell über 50 µg/ml
- *Prophylaxe*: 600 - 2400 mg/Tag
- Plasmaspiegel zwischen 50 und 100 µg/ml

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Valproinsäure*

Vorteile

- rasche antimanische Wirkung
- gute Verträglichkeit
- geringe Toxizität
- Wirkung bei Rapid Cycling und Mischzuständen

Nachteile

- Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten
- dosisabhängige Leberschäden
- Nebenwirkungen (Erbrechen, Schwindel, Tremor, Haarausfall, Gewichtszunahme)

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Benzodiazepine*

- nicht effektiv als Monotherapie bei manischen Syndromen
- gut geeignet als sedierende Komedikation
insbesondere bei Erregungszuständen
- auch als i.v.-Gabe möglich
- schneller Wirkeintritt,
besonders wichtig bei stark agitierten Patienten
- **Cave:** auf Grund des Abhängigkeitsrisikos
- Einsatz zeitlich begrenzen!

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Gliederung

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Klassische Neuroleptika*

Vorteile

- Einsatz bei Erregungszuständen im Rahmen manischer Phasen

Nachteile

- Kaum phasenprophylaktisch wirksam
- Auslösung neuroleptika-induzierter Depressionen
- gravierende Nebenwirkungen wie EPS, Spätdyskinesien und MNS
- wenn Einsatz klassischer NL nötig, dann nur zeitlich begrenzt

Aus: Bipolare affektive Störungen; Walden/Grunze; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Atypische Neuroleptika*

Cave: Vor- und Nachteile sind abhängig von Substanz und Dosierung

Vorteile

- Gute Wirksamkeit
- Geringe Nebenwirkungsrate (speziell EPS, Spätdyskinesien)
- Weniger stigmatisierend (Mimik, Haltung)

Nachteile

- Hyperprolaktinämie
- Gewichtszunahme
- Hohe Kosten

Aus: Manisch-depressive und andere bipolare Erkrankungen; Marneros; Thieme Verlag Stuttgart 2000

Monotherapie mit atypischen Neuroleptika

Table 2. Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Studies With Atypical Antipsychotics in Acute Mania

Antipsychotic	Control	Dosage	Patients	Results	Adverse Events
Risperidone ¹⁸	Placebo	Mean modal dose of 4.1 mg/d	Acute mania (N = 259)	Significant (p < .001) improvement in mean YMRS total score	Somnolence, headache, hyperkinesia, dizziness, dyspepsia, nausea
Olanzapine ¹⁹	Divalproex	Mean modal dose of 17.4 mg/d	Manic and mixed episodes (N = 248)	Significantly (p < .03) greater improvement in mean YMRS with olanzapine; responders had more rapid time to response with olanzapine	Somnolence, dry mouth, headache, asthenia, dizziness, nausea, nervousness; significantly (p < .001) more weight gain in olanzapine group
Quetiapine ²⁰	Placebo	Average dose in responders of 600 mg/d	Bipolar mania; data combined from 2 clinical trials (N = 405)	Significantly (p ≤ .007) more effective than placebo at 21-day endpoint in 11 YMRS items; statistical significance (p < .05) at day 4	Somnolence, dry mouth, dizziness, constipation, asthenia, abdominal pain, postural hypotension, weight gain
Ziprasidone ²¹	Placebo	Flexibly dosed: mean = 81.3 mg/d day 1; mean = 147.1 mg/d day 2; average = 139.1 mg/d days 8–14; average = 130.1 mg/d days 15–21	Manic and mixed episodes (N = 210)	Significantly (p < .003) greater improvement on MRS beginning on day 2; significantly (p < .05) greater response in ziprasidone group	Somnolence, dizziness, headache, hypertonia, nausea, akathisia
Aripiprazole ²²	Placebo	Mean dose of 27.9 mg/d at endpoint	Manic episodes (N = 262)	Significantly (p = .002) greater mean improvements on YMRS beginning at day 4; significantly (p ≤ .005) higher response rate	Headache, nausea, dyspepsia, somnolence, agitation, anxiety, vomiting, insomnia, light-headedness, constipation

Abbreviations: MRS = Mania Rating Scale, YMRS = Young Mania Rating Scale.

NEUROTRANSMITTER

Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie aktuell

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN),
des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN)
und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)

4. NEUROLOGEN UND PSYCHIATERTAG

Versorgung in der Krise?



- **BEDROHLICHE BONUS-MALUS-FALLE**
Ärzte unter Druck
- **ÄTYPIKA BEI BIPOLAREN STÖRUNGEN**
**Von der Akutbehandlung
bis zur Phasenprophylaxe**
- **SCHLAGANFÄLLE BEI JUNGEN ERWACHSENEN**
Intensiv nach Ursachen fahnden



CME

Zertifizierte
Fortbildung

Antipsychotika der zweiten Generation bei bipolaren Störungen

Von der Akutbehandlung bis zur Phasenprophylaxe

TH. AUBEL

Im Rahmen bipolarer Erkrankungen sind Antipsychotika der zweiten Generation eine wirkungsvolle Möglichkeit, um akute manische Phasen zu beherrschen. In der Therapiefindung bei depressiven Phasen und in der Phasenprophylaxe spielen sie bislang noch eine weniger große Rolle. Die jüngste Datenlage spricht jedoch dafür, dass sie zukünftig im gesamten Erkrankungsspektrum an Bedeutung gewinnen.

In dieser Übersichtsarbeit werden die Einsatzmöglichkeiten so genannter atypischer Neuroleptika kurz Atypika oder auch Antipsychotika der zweiten Generation (SGA = second generation antipsychotics) bei bipolaren Störungen dargestellt. Es werden diejenigen Medikamente ausführlicher beschrieben, die in Deutschland für diese Indikation bereits zugelassen sind oder kurz vor einer möglichen Zulassung stehen. Die mittlerweile recht umfangreiche Literatur wurde hinsichtlich der publizierten doppelblinden Studien mit Atypika zur Behandlung bipolarer Störungen in MEDLINE gescreent.

Die Erfahrungen mit konventionellen Neuroleptika in der Behandlung bipolarer Störungen zeigen, dass diese Substanzen in der manischen Phase gut

wirksam sind, jedoch eine relativ hohe Nebenwirkungsrate aufweisen. Dabei ist zu beachten, dass bipolare Patienten eine deutlich höhere Vulnerabilität für extrapyramidale Nebenwirkungen haben als schizophrene Patienten. Konventionelle Neuroleptika sind weiterhin durch ein relativ stark ausgeprägtes depressiogenes Potenzial gekennzeichnet.

Die Nebenwirkungsrate unter atypischen Neuroleptika ist niedriger als unter klassischen Neuroleptika, besonders was die Induktion von EPMS und depressiven Episoden angeht. Atypika haben ihre Wirksamkeit in der Behandlung der akuten Manie bereits bewiesen, aber auch ihr erfolgreicher Einsatz bei depressiven Phasen und in der Phasenprophylaxe soll an dieser Stelle dargelegt werden.

Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

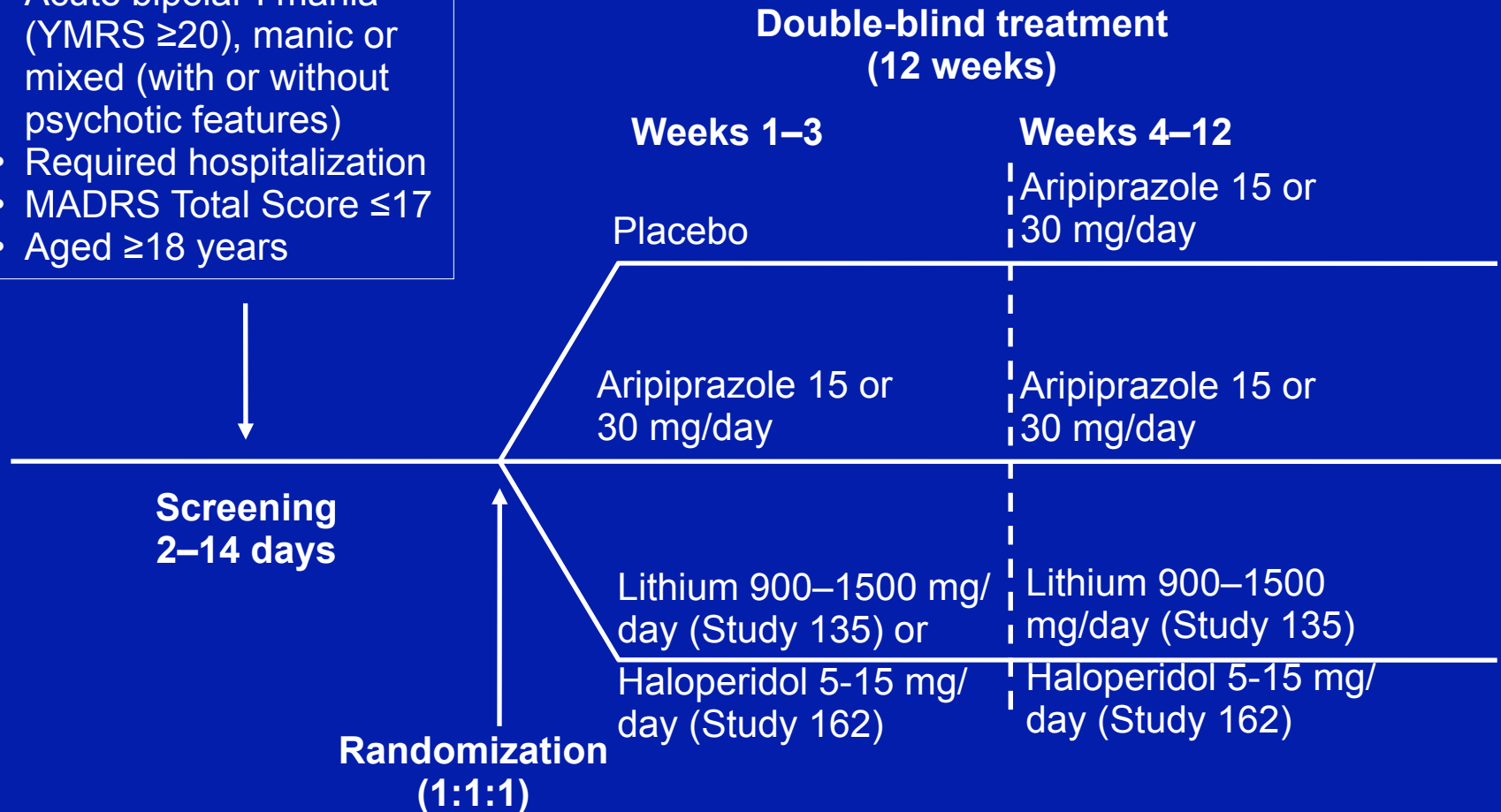
*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2012

Study Design

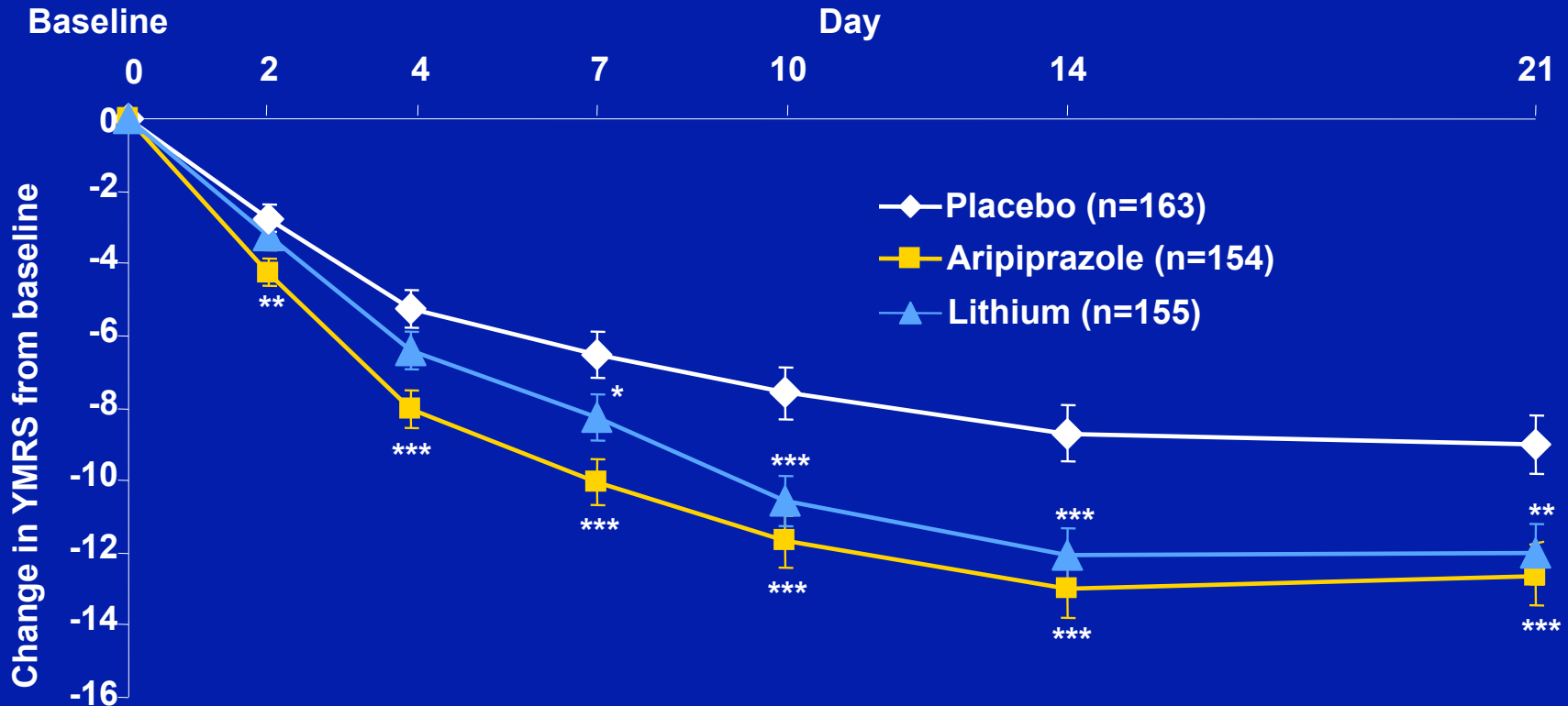
Patients:

- Acute bipolar I mania (YMRS ≥ 20), manic or mixed (with or without psychotic features)
- Required hospitalization
- MADRS Total Score ≤ 17
- Aged ≥ 18 years



YMRS = Young Mania Rating Scale; MADRS = Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale; LOCF = Last Observation Carried Forward

Study CN138-135: Mean Change in YMRS Total Score to Week 3 (LOCF)



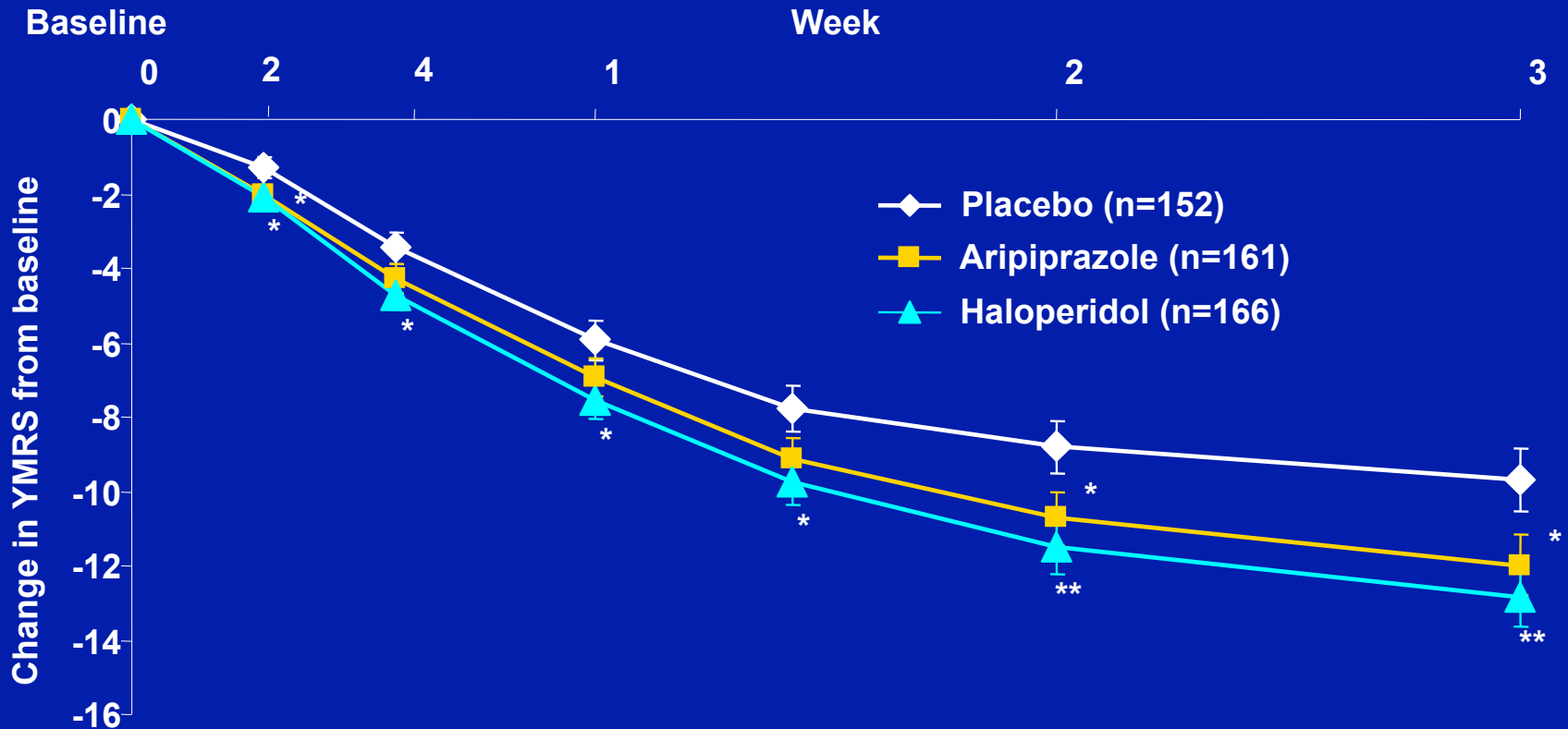
Efficacy sample

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$ vs. placebo

Baseline YMRS scores: placebo, 28.9; lithium, 29.2; aripiprazole, 28.5

LOCF = Last Observation Carried Forward; YMRS = Young Mania Rating Scale

Study CN138-162: Mean Change in YMRS Total Score to Week 3 (LOCF)



Efficacy sample

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$ vs. placebo

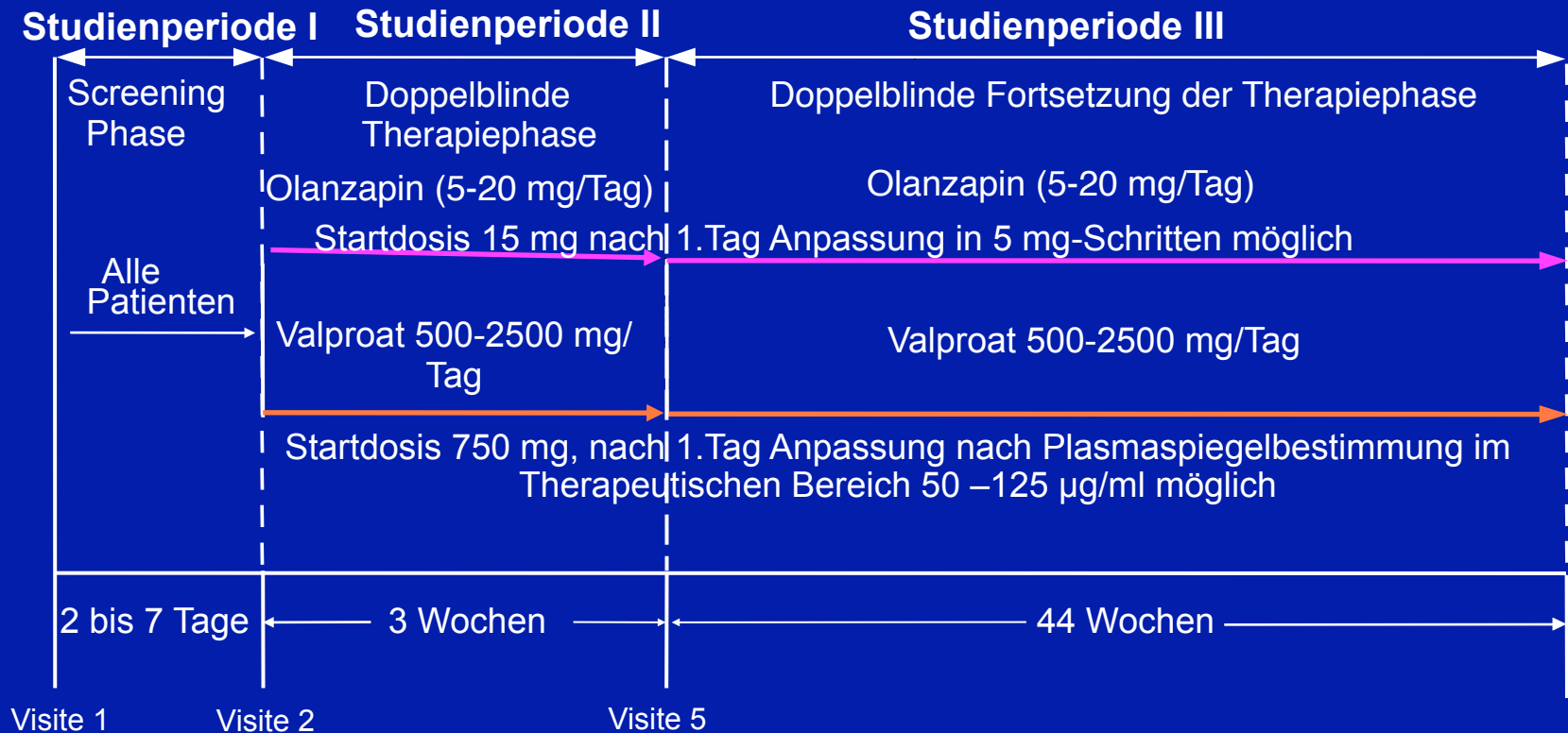
Baseline YMRS scores: placebo, 28.8; haloperidol, 28.0; aripiprazole, 28.4

YMRS = Young Mania Rating Scale; LOCF = Last Observation Carried Forward

***Wirksamkeit von Olanzapin im Vergleich
zu Valproat zur Behandlung der bipolaren
Manie über 47 Wochen***

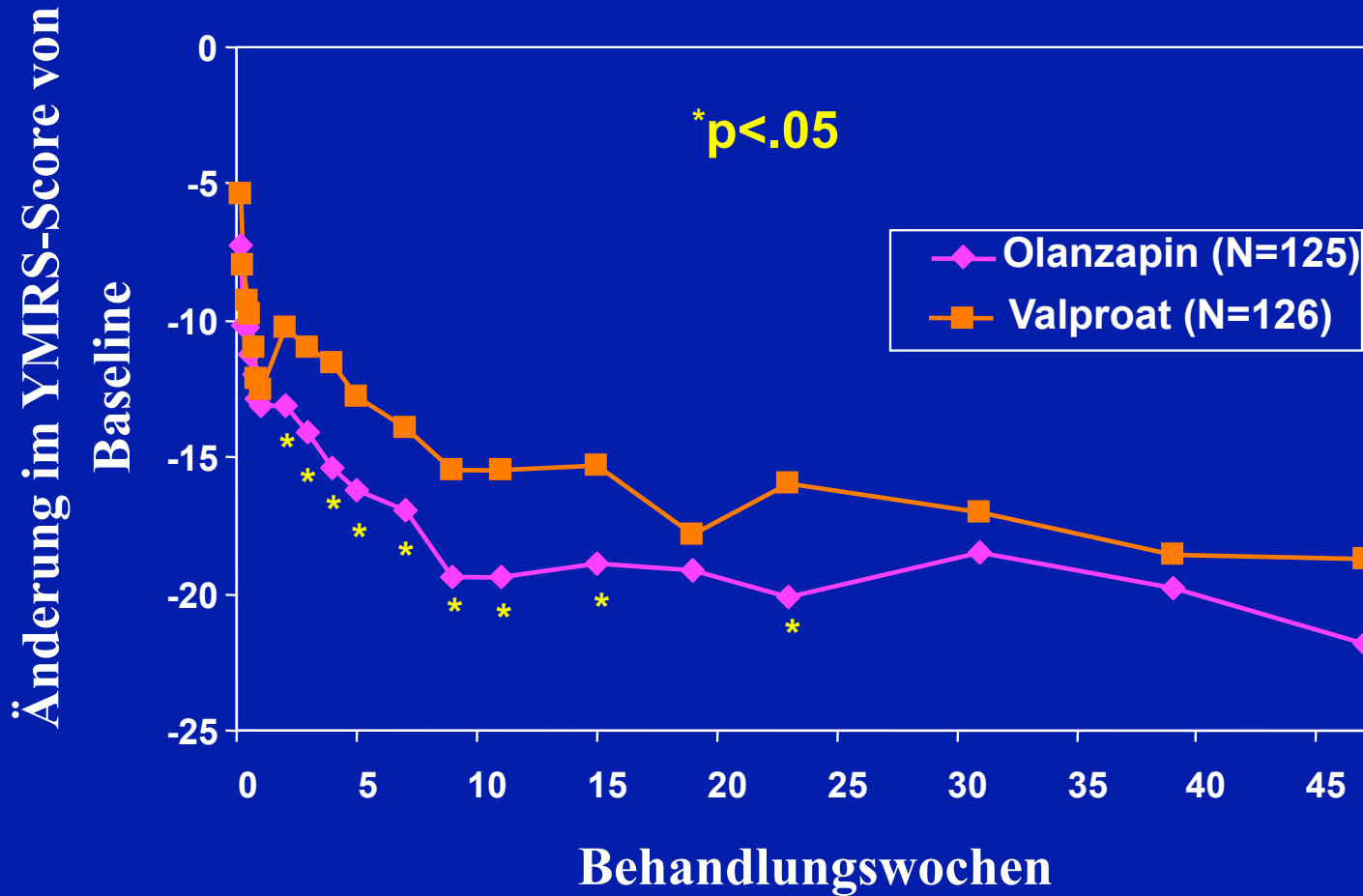
Tohen M, et al.; Am J Psychiatry 2003;160: 1263-71

Studiendesign



Tohen M, et al.; Am J Psychiatry 2003;160: 1263-71

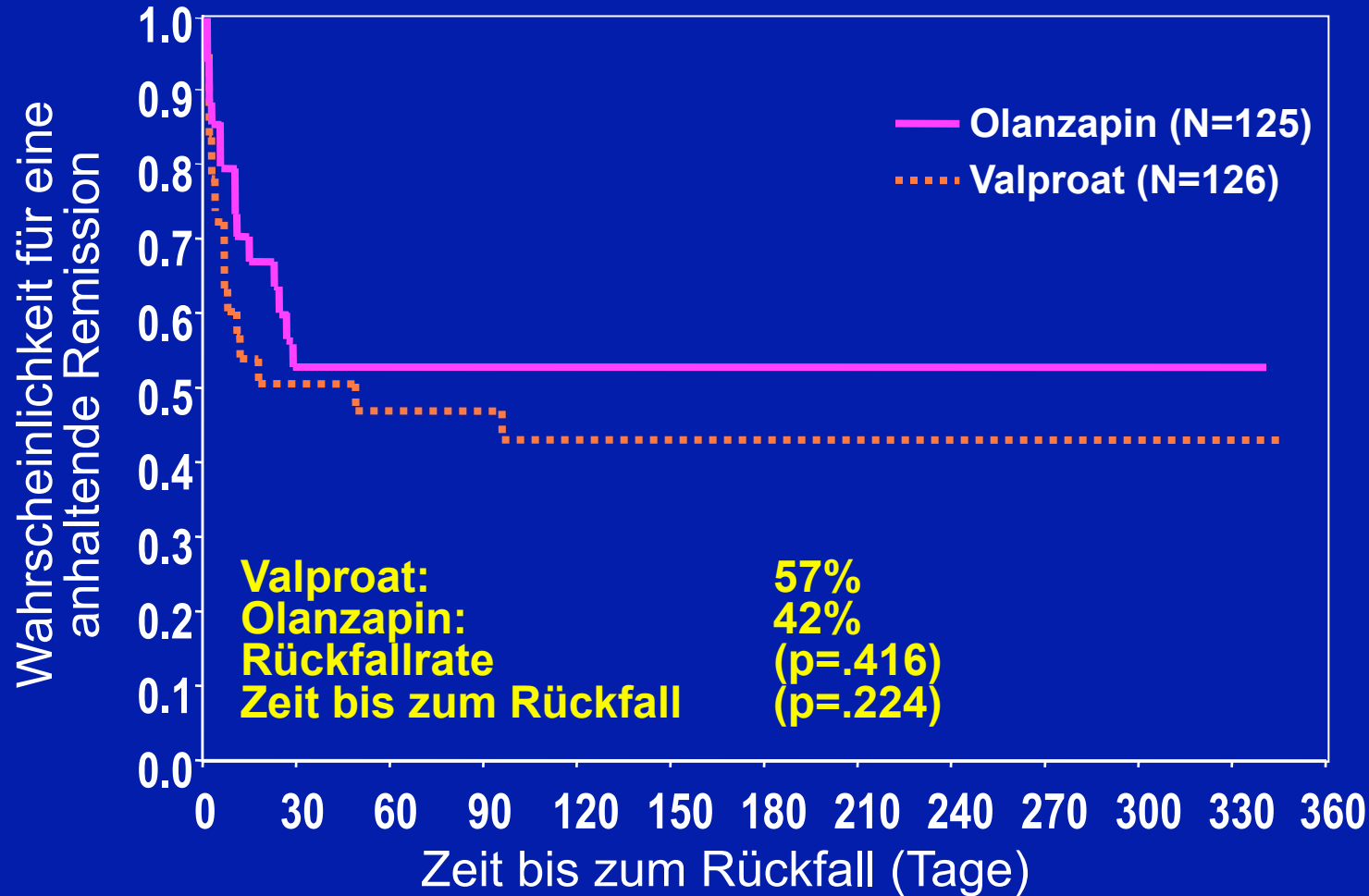
Anhaltende Verbesserung manischer Symptome über 47 Wochen



Tohen M, et al.; Am J Psychiatry 2003;160: 1263-71

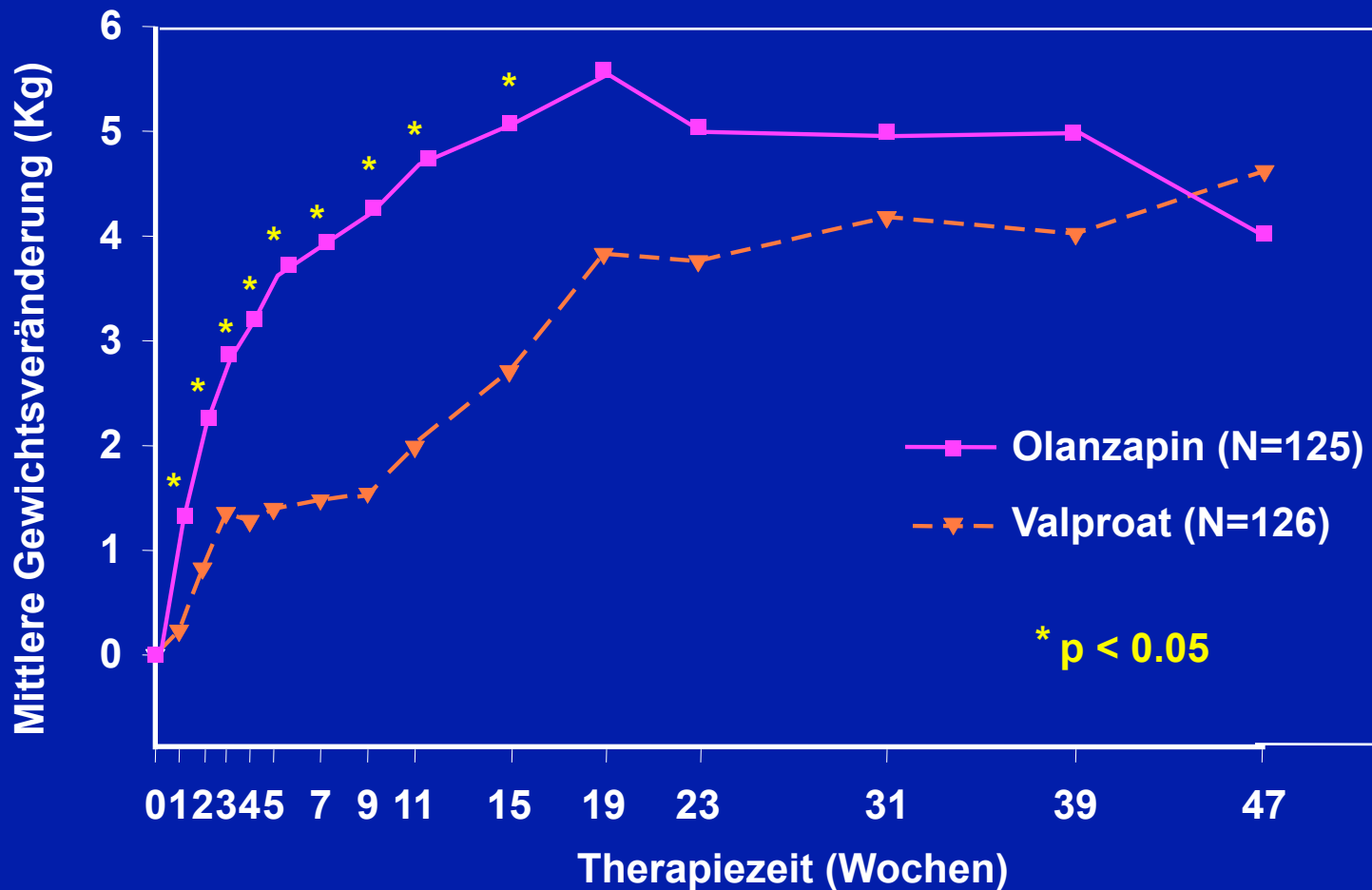
Symptomatischer Rückfall in die Manie oder Depression

Definition Rückfall: YMRS \geq 15 und HAM-D \geq 12



Tohen M, et al.; Am J Psychiatry 2003;160: 1263-71

Gewichtsveränderungen über 47 Wochen Olanzapin vs. Valproat



Tohen M, et al.; Am J Psychiatry 2003;160: 1263-71

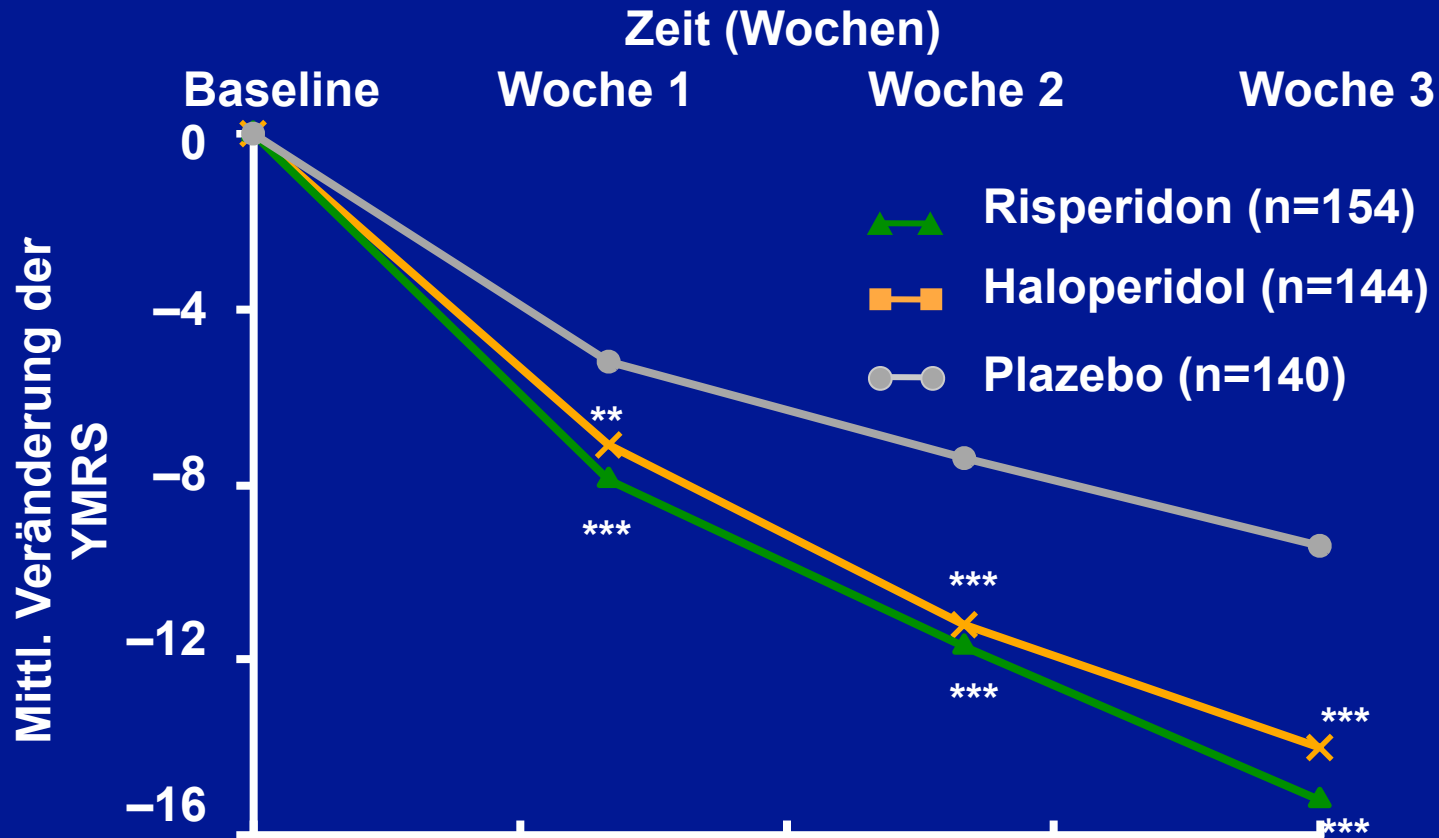
Risperidone monotherapy in acute bipolar mania

Eerdekens M, et al. WPA 2003

A 3- and 12-week double-blind study

RIS-INT-69

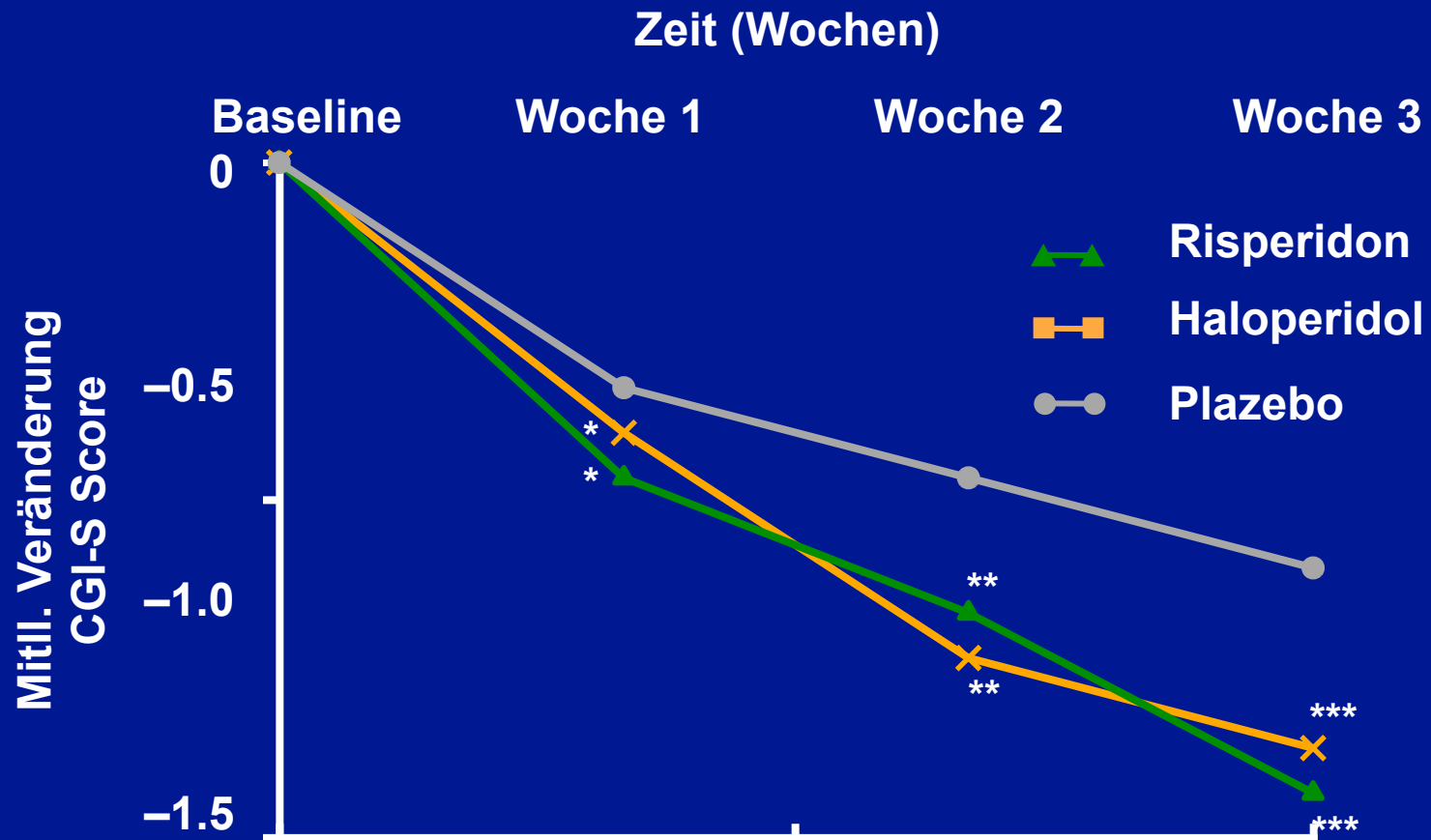
Risperidon Monotherapie reduziert manische Symptome während der 3-Wochen Doppelblindphase†



†LOCF (last observation carried forward) Analyse. **p<0.01; ***p<0.001 vs. Plazebo
Mittlere YMRS Scores: Baseline = 31; Endpunkt (Risperidon) = 17

Eerdekens M, et al. WPA 2003 (RIS-INT-69)

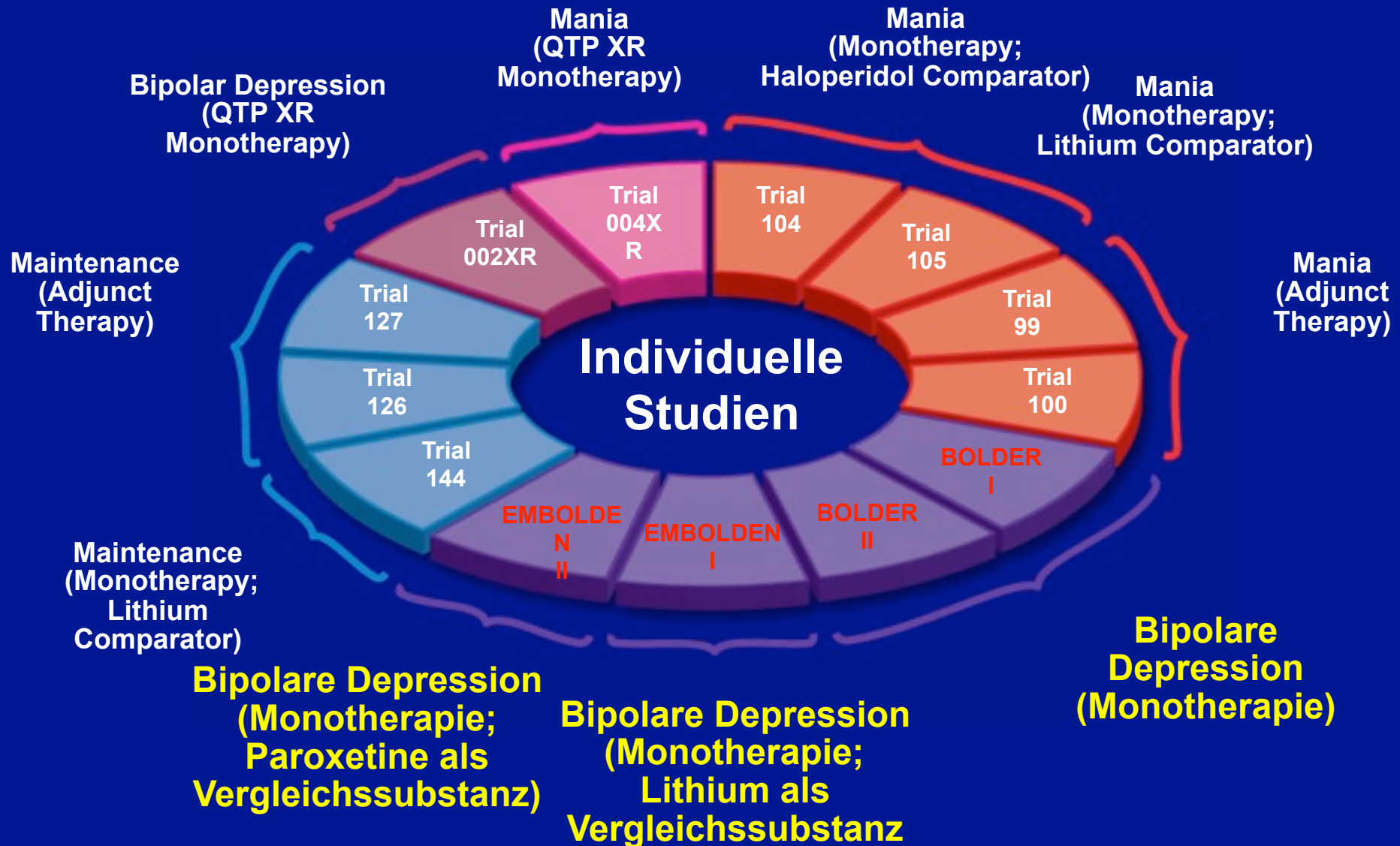
3-Wochen Risperidon Monotherapie: (CGI-S)



LOCF Analyse. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. Plazebo
CGI-S = Clinical Global Impression - Severity Scale

Eerdekens M, et al. WPA 2003 (RIS-INT-69)

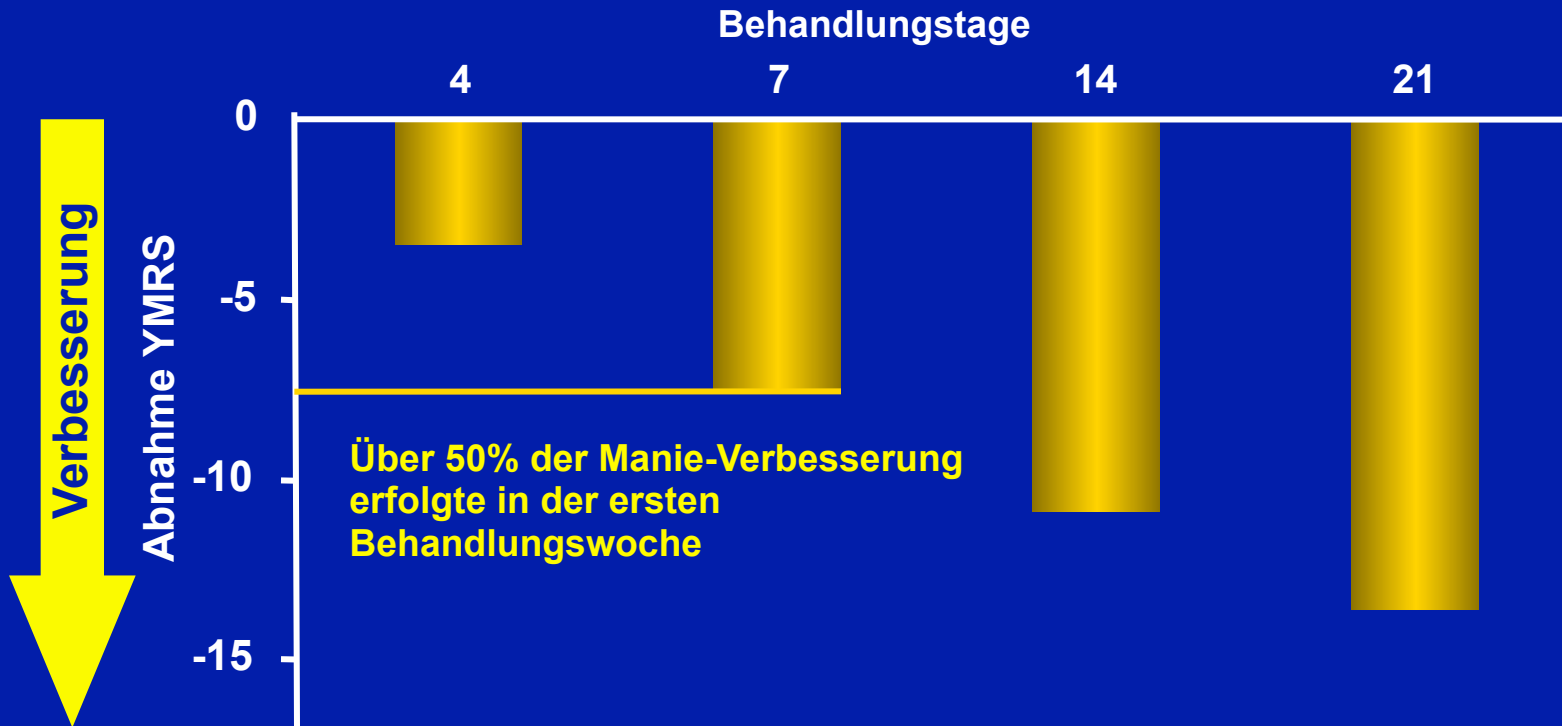
Datenlage Seroquel Bipolare Störungen



Quetiapin

Erhaltungsdosis: 600 mg pro Tag

Verbesserung in der Manie-Skala (YMRS) gegenüber Baseline

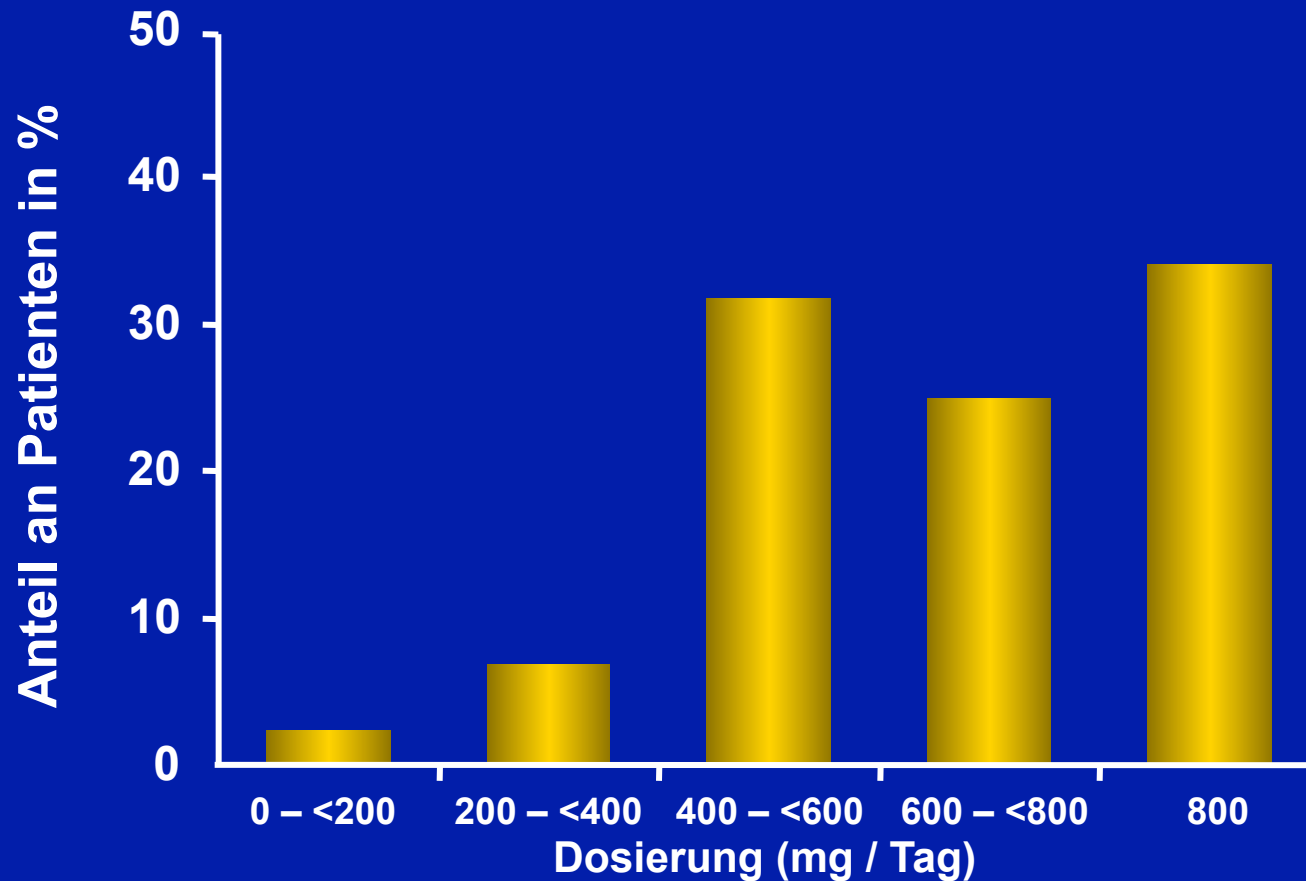


Zwei 12-Wochen, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrollierte Studien, Monotherapie, n=604

M. Jones et al., 5th ICBD Juni 2003, Pittsburgh, US.

Quetiapin Erhaltungsdosis: 600 mg pro Tag

Durchschnittliche Erhaltungsdosis bei Respondern: 600 mg / Tag



J Mullen et al., 5th ICBT Juni 2003, Pittsburgh, US

Ziprasidon: Manie-Studie

Design:

210 Patienten mit manischer oder gemischter Episode Bipolar I

Randomisierung 2:1

3 Wochen Therapie
doppel-blind

Ziprasidon
80-160 mg/Tag
(Ø 139 mg/Tag)

Plazebo

n = 131

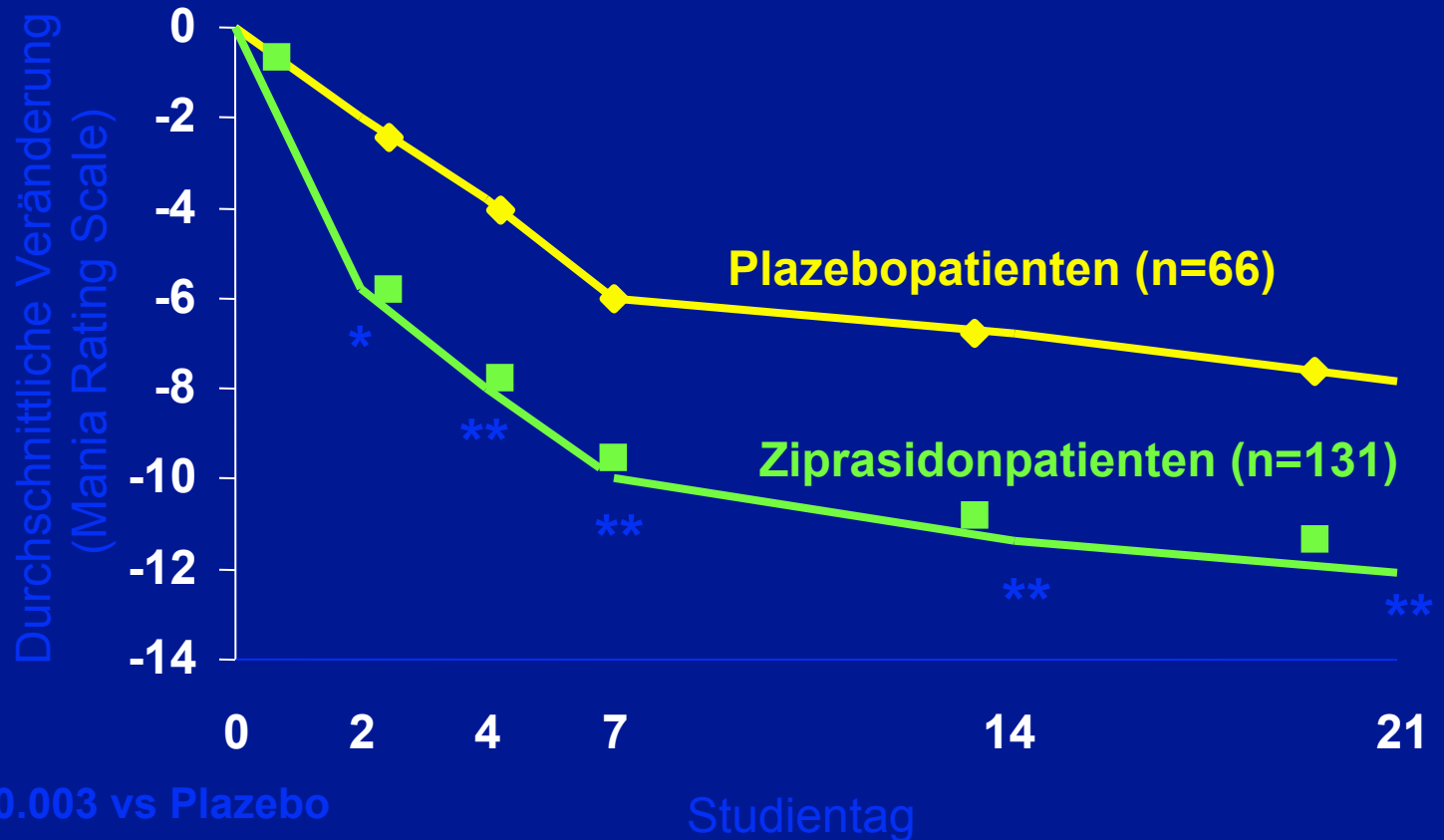
Wirksamkeits-
Auswertung

n = 66

Keck PE et al., Am J Psychiatry 2003;160:741-748

Ziprasidon: Manie-Studie

Ergebnis:



* $p < 0.003$ vs Plazebo

** $p < 0.001$ vs Plazebo

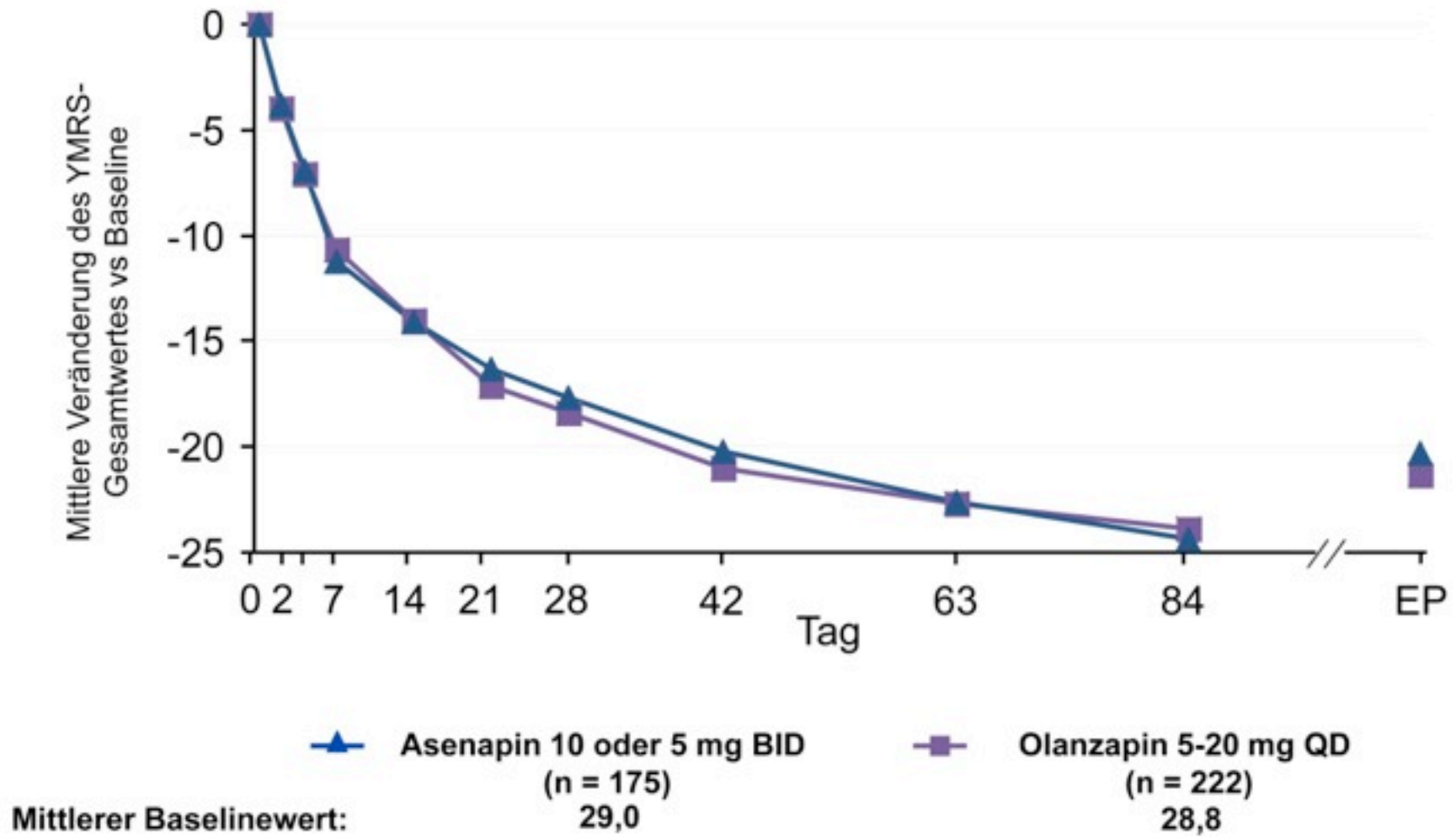
Keck PE et al., Am J Psychiatry 2003;160:741-748

Asenapin – das „untypische“ Antipsychotikum

- Asenapin ist ein atypisches Antipsychotikum
- Indikation
 - Behandlung von mäßigen bis schweren manischen Episoden im Rahmen einer Bipolar-I-Störung bei Erwachsenen
- Dosierung
 - Asenapin-Tabletten werden zweimal täglich sublingual verabreicht und sind in zwei Dosierungen, 5 mg und 10 mg, verfügbar

Wirksamkeit auf hohem Niveau

ARES-9 - YMRS-Gesamtwert



Per Protocol-Population, OC- (observed cases)

McIntyre et al. Bipolar Disord 2009,11(8):815-826, Organon. Data on file

Medikamentöse Behandlung des bipolaren Spektrums: Die Datenlage

Bereich	Manisch	Gemischt	Psychotisch	Rapid Cycling	Kognition	Bipolare Depression	Langzeittherapie
Lithium	++	+	+	-	-	++	++
Valproat	++	++	+	++	-	+/-	+
Olanzapin	++	++	++	++	+	++	++
Ziprasidon	++	-	++	-	-	-	-
Risperidon	+	-	+	-	-	-	-
Quetiapin	+	-	+	+	-	+?	-
Aripiprazol	++	-	-	-	-	-	-
Lamotrigin	+/-	-	-	+/- (BP II)	-	++	+ (BP II)

BP II = Bipolar II-Störung

Keck et al.; Psychopharmacology Textbook 2011

Update akute Manietherapie

Thomas Aibel, Dortmund

Das war´s!

Fragen dürfen jetzt
gestellt werden!

Und werden auch
beantwortet.

DGBS Jahrestagung 2012

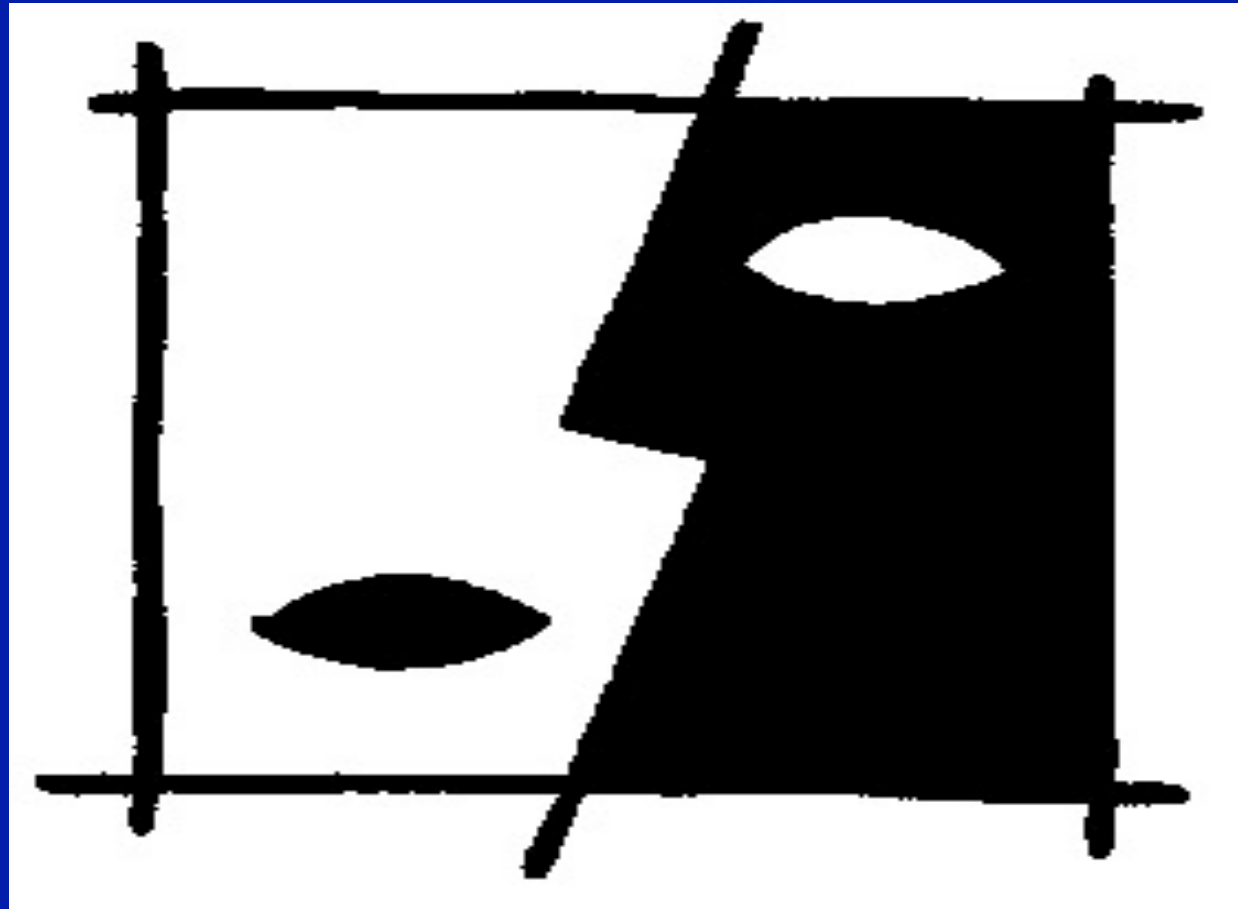
Update akute Manietherapie

Thomas Aubel, Dortmund

Das war´s!

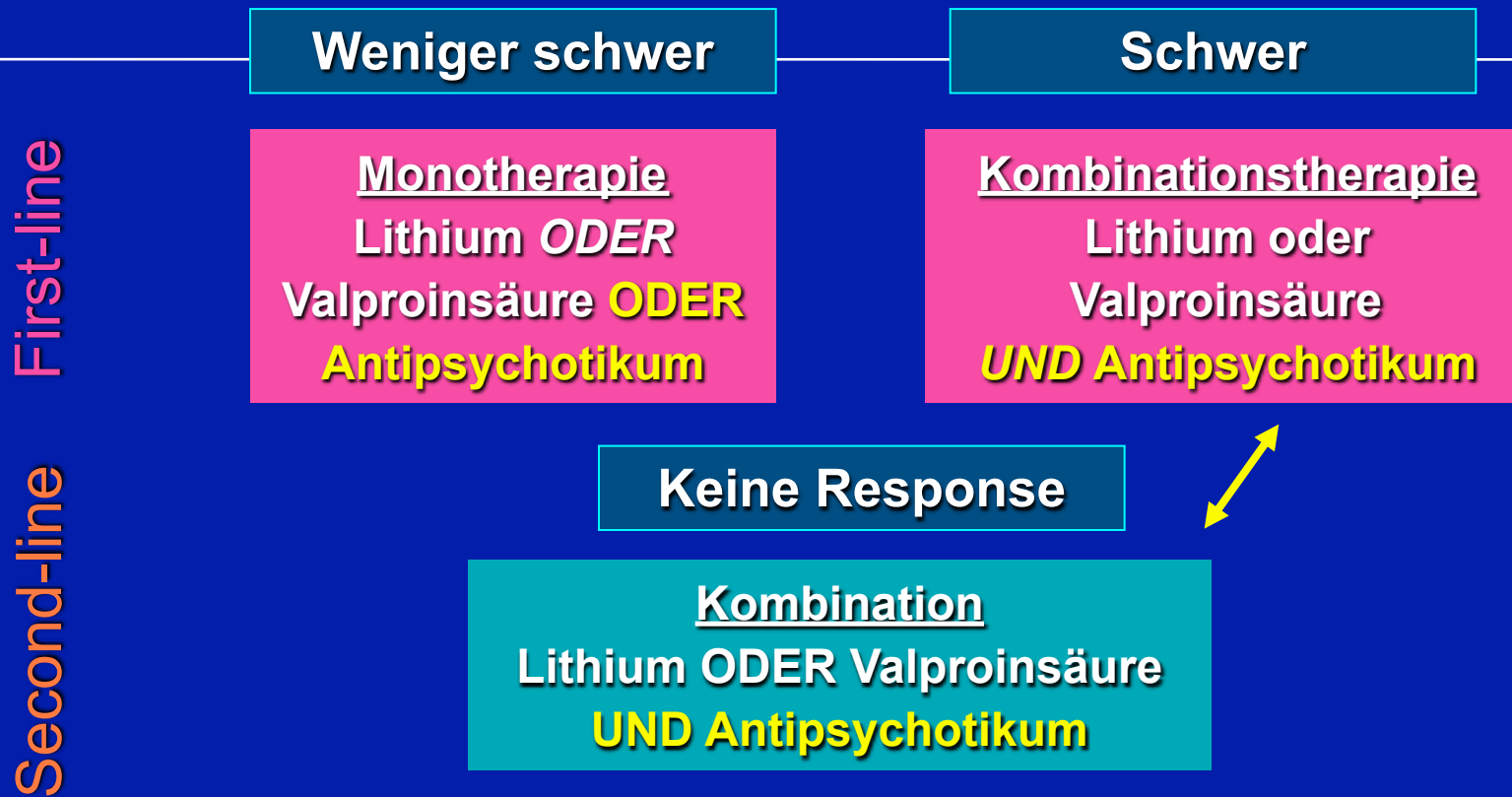
Fragen dürfen jetzt
gestellt werden!

Und werden auch
beantwortet.



DGBS Jahrestagung 2012

APA Praxisrichtlinien - Manie



APA: atypische Antipsychotika den klassischen Neuroleptika vorziehen !



Frauenkirche, Dresden

ANKÜNDIGUNG

8. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für
Bipolare Störungen e.V. (DGBS)

gemeinsam mit der

Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
Technische Universität Dresden

Bipolar-Selbsthilfe-Netzwerk
(BSNe)

MANIE – DEPRESSION

Früherkennung und Frühintervention bei bipolaren Störungen

Tagungsvorsitz
Prof. Dr. Dr. Michael Bauer

11. – 13. September 2008

Dresden



Info: www.dgbs.de

Backups

Patient B. K. – 02.2008

Alter (Jahre)	41	Rauchen	Nichtraucher
Gewicht (kg)	86	Alkohol	1-2 Fl. Wein
Geschlecht	männlich	Familien- anamnese	Bei der Großmutter Bipolare Störung

Beruf: BWL Geschäftsführer Sportfirmen

Familienstand: ledig

Anamnesen: seit 1998 Depressionen bekannt

Beschwerden: Einweisung wegen akuter Manie und wahnhafter
Verkennung der Realität,
Fremdaggressiv, ungesteuert

Patient B. K. bei Aufnahme

13.2.08 – 13.03.08

Stationäre Aufnahme

Anamnese

- Seit 3 Wo. zunehmendes Getrieben, schlaflos, Paranoide Entwicklung, Alkoholmissbrauch
- Konfliktsituation, Trennungsproblematik, sozialer Rückzug, Kommunikation eingeschränkt. Führungsposition gekündigt
- Zu dieser Zeit Medikation mit Zoloft (Sertralin) und zusätzlich Insidon(Omipramol)

Befund

- Bewußtseinsklar, zeitlich desorientiert, Gedankengang assoziativ gelockert bis zerfahren, dabei deutlich beschleunigt
- Ausgeprägtes Wahnsystem (Numerologie, Satz des Pythagoras).
- Ungesteuert, aggressiv durchbrechend, keinerlei Krankheitseinsicht

Patient B. K. – Testpsychologie

ESI

Die Beziehungsideen (T 77) sind immer noch auffällig erhöht, die körperlichen Missempfindungen (T 63) und Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigungen (T 62) sind nur grenzwertig erhöht. Angesichts der drastisch erniedrigten Offenheitswerte ist mit einer Dissimulationstendenz zu rechnen.

MSS

Er liegt noch 6 Punkte über dem empfohlenen Cut-Off-Wert von 14 Punkten, so dass noch von einer bedeutsamen manischen Auslenkung auszugehen ist.

PD-S

Hier sind die Depressionswerte leicht erhöht (T 63), die Werte für paranoide Störungen der Realitätswahrnehmung bleiben

Patient B. K. – Therapie

Therapieentscheidungen im Verlauf

Akute Behandlung mit Haldol 10 mg und Tavor 2mg i.v. .

Akzeptanz einer oralen Medikation Haldol 10-0-10

Zusätzliche Gabe eines Benzodiazepins Tavor 1-1-2,5

Gabe von 10 mg Aripiprazol

Reduktion und dann Absetzen von Haldol

Reduktion und dann Absetzen von Benzodiazepin

wegen auftretender Unruhe Gabe von Dipiperon 20-20-40mg

Psychoedukation, Krankheitsakzeptanz, Bipolarambulanz

Patient W. A. – 04.2008

Alter (Jahre)	44	Rauchen	Nichtraucher
Gewicht (kg)	66	Alkohol	5-6 Fl. Bier
Geschlecht	männlich	Familien- anamnese	Bei der Mutter Bipolare Störung

Beruf: Selbstständiger Physiotherapeut

Familienstand: ledig, Lebensgefährtin

Anamnesen: seit 1998 Depressionen bekannt

Beschwerden: Einweisung wegen v.A. Alkoholhalluzinose, dann
eindeutig manisch-psychotische

Symptomatik

Patient W. A. Befund

Ausgeprägtes Wahnsystem

Formale und Inhaltliche Denkstörung

Alkoholmissbrauch

Dann sexuell enthemmt, manisch

Patient W. A.

Medikation

Wegen v.A. Alkoholhalluzinose

9 mg Paliperidon (Invega) renale Elimination

Gute Stabilisierung aber massiver Libidoverlust

Invega auf 6 mg reduziert keine Besserung

Invega auf 3 mg reduziert keine Besserung

Alkohol-Abstinenz, Prolaktinspiegel deutlich erhöht

Umsetzen auf Abilify 10 mg

Affektiv verbessert

Libido wieder hergestellt, Prolaktin normalisiert

Neue Chancen bei der Therapie Bipolarer Störungen

Weitere Hinweise und Informationen:

- Auf den Internetseiten
- des amerikanischen Forums
- www.pendulum.org und insbesondere der
- **D**eutschen **G**esellschaft für **B**ipolare **S**törungen
- www.dgbs.de

Evidenz der Wirksamkeit bei bipolaren Störungen

Lithium	+++	+++
Valproat	+++	++
Carbamazepin	+++	+++
Lamotrigin	+++	+++
Topiramamat	+++	+
Gabapentin	+	+
Tiagabin	+	+
Clonazepam	+	+
Phenytoin	+	0

+++ = Doppel Blind Studie / ++ = offene Studie / + = Fallbericht

Nach Dobmeier

Evidenz der Wirksamkeit bei bipolaren Störungen

Wirkstoff	Akuttherapie	Phasenprophylaxe
<u>Olanzapin</u>	+++ (+Placebo)	+++
Clozapin	++	++
Risperidon	+++	++
Quetiapin	++	0
Zotepin	++	+
Ziprasidon	+++ (+Placebo)	0
<u>Haloperidol</u>	+++	++
Perazin	++	+

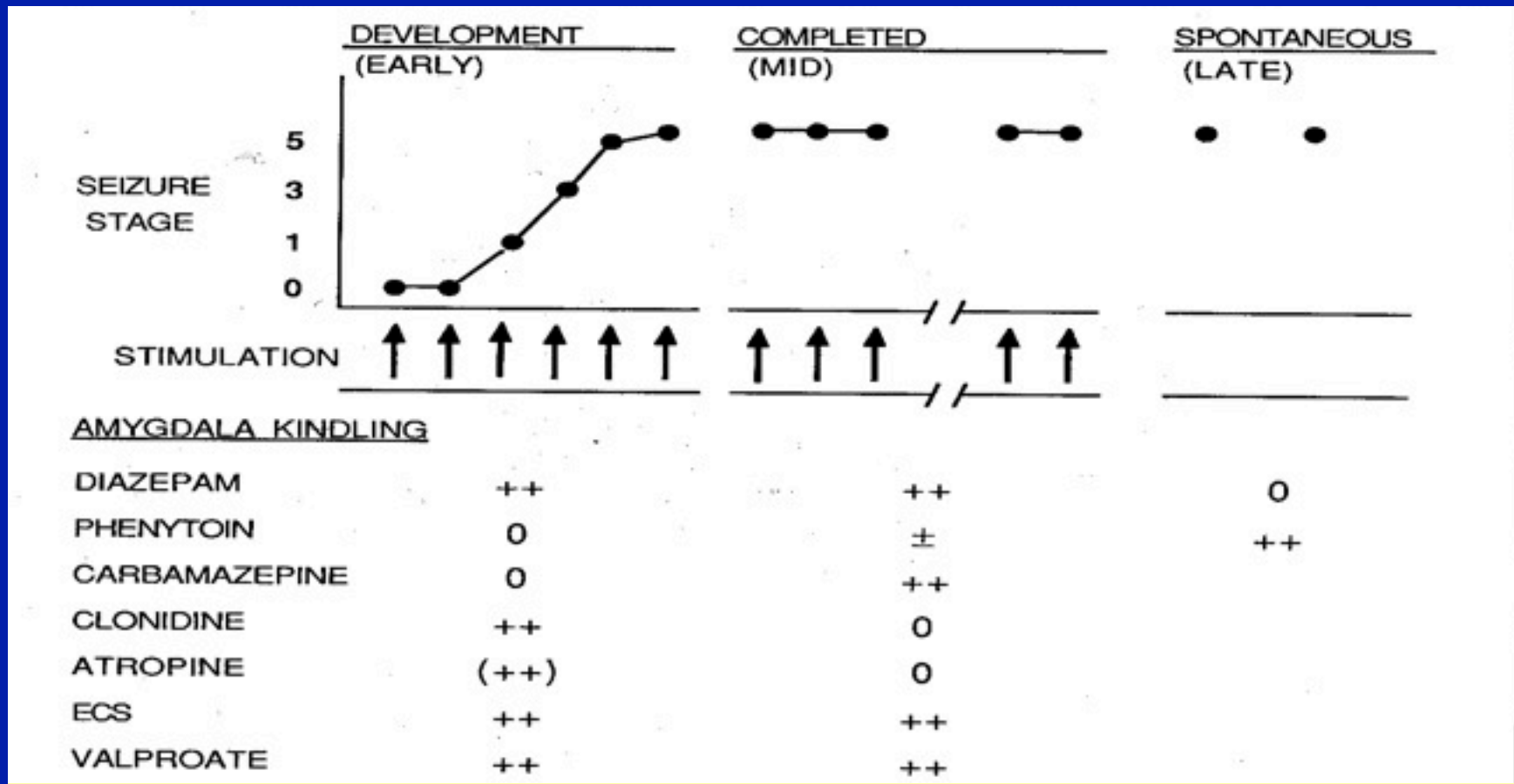
+++ = Doppel Blind Studie / ++ = offene Studie / + = Fallbericht

Kombination von Stimmungsstabilisierern

	LI	CBZ	VAL	LAM	OLA
LI	0	+	++	(++)	+
CBZ	+	0	+	!!	!!
VAL	++	+	0	!!	++
LAM	(++)	!!	!!	0	++
OLA	+	!!	++	++	0

Nach Dobmeier

Kindling-Modell



Weiss SR, Post RM. Kindling: separate vs. shared mechanisms in affective disorders and epilepsy. *Neuropsychobiology*. 1998 Oct;38(3):167-80.

Schizoaffective Störungen (ICD 10)

- F25.0 (manisch) F25.1 (depressiv) F25.2 (gemischt)
- Episodische Störung mit affektiven und schizophrenen Symptomen in einer Krankheitsphase
- Schizophrenie Kriterien wie: Veränderung der Gedanken, Wahnsymptome, Stimmen hören, Halluzinationen, katatone, negative Symptome usw. müssen erfüllt sein
- Bei den affektiven Syptomen müssen die Kriterien einer Depression bzw. einer Manie erfüllt sein.

Spektrum affektiver Störungen nach ICD-10

- F 30 manische Episode
- F 31 bipolare affektive Störung
- F 32 depressive Episode
- F 33 rezidivierende depressive Störung
- F 34 anhaltende affektive Störungen
 - F34.0 Zylothymia
 - F34.1 Dysthymia
- F 38 sonstige affektive Störungen
 - F38.0 gemischte Episode
- F 39 nicht näher bezeichnete affektive Störung

Manische Episode (DSM-IV)

- mindestens einwöchige Periode mit abnorm und anhaltend gehobener, expansiver oder reizbarer Stimmung mit mindestens 3 der folgenden Symptome:
 - **übersteigertes Selbstwertgefühl oder Größenideen**
 - **vermindertes Schlafbedürfnis**
 - **vermehrte Gesprächigkeit oder Rededrang**
 - **Ideenflucht oder subjektives Gefühl des Gedankenrasens**
 - **erhöhte Ablenkbarkeit**
 - **gesteigerte Betriebsamkeit (im sozialen, beruflichen oder sexuellen Bereich) oder psychomotorische Unruhe**
 - **übermäßige Beschäftigung mit angenehmen Aktivitäten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit unangenehme Konsequenzen nach sich ziehen (Kaufrausch u.a.)**

Nach DSM-IV Kriterien

Hypomanische Episode (DSM-IV)

- mindestens 4 Tage mit anhaltend gehobener expansiver oder reizbarer Stimmung, die sich deutlich von der normalen Stimmung unterscheidet, mit mindestens 3 der folgenden Symptome:
 - gesteigerte Aktivität oder motorische Ruhelosigkeit
 - gesteigerte Gesprächigkeit
 - Konzentrationsschwierigkeiten oder Ablenkbarkeit
 - vermindertes Schlafbedürfnis
 - gesteigerte Libido
 - leichtsinniges oder verantwortungsloses Verhalten
 - gesteigerte Geselligkeit oder übermäßige Vertraulichkeit

Nach DSM-IV Kriterien

Depressive Episode (DSM-IV)

- mindestens zweiwöchige Änderung gegenüber der bestehenden Leistungsfähigkeit mit mindestens 5 der folgenden Symptome:
 - depressive Verstimmung an fast allen Tagen
 - deutlich vermindertes Interesse oder Freude an vielen Aktivitäten
 - deutlicher Gewichtsverlust bzw. -zunahme
 - Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf
 - psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung
 - Müdigkeit oder Energieverlust
 - Gefühle von Wertlosigkeit oder Schuldgefühle
 - Denk- und Konzentrationsschwierigkeiten
 - Gedanken an den Tod, Planung des Suizides oder Suizidversuche

Nach DSM-IV Kriterien

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Andere Antikonvulsiva*

Auswahl doppelblinder Studien zu anderen Antikonvulsiva

Anzahl der Patienten ^{Literaturquelle, Literaturquelle s. Notizen}

Substanz	Akute Manie	Akute Depression	Langzeitwirkung
Topiramamat	97 ¹		
Lamotrigin	45 ²	195 ³	324 ⁴ , 1315 ⁵ , 966 ⁶ , 326 ⁷
Gabapentin			117 ⁸

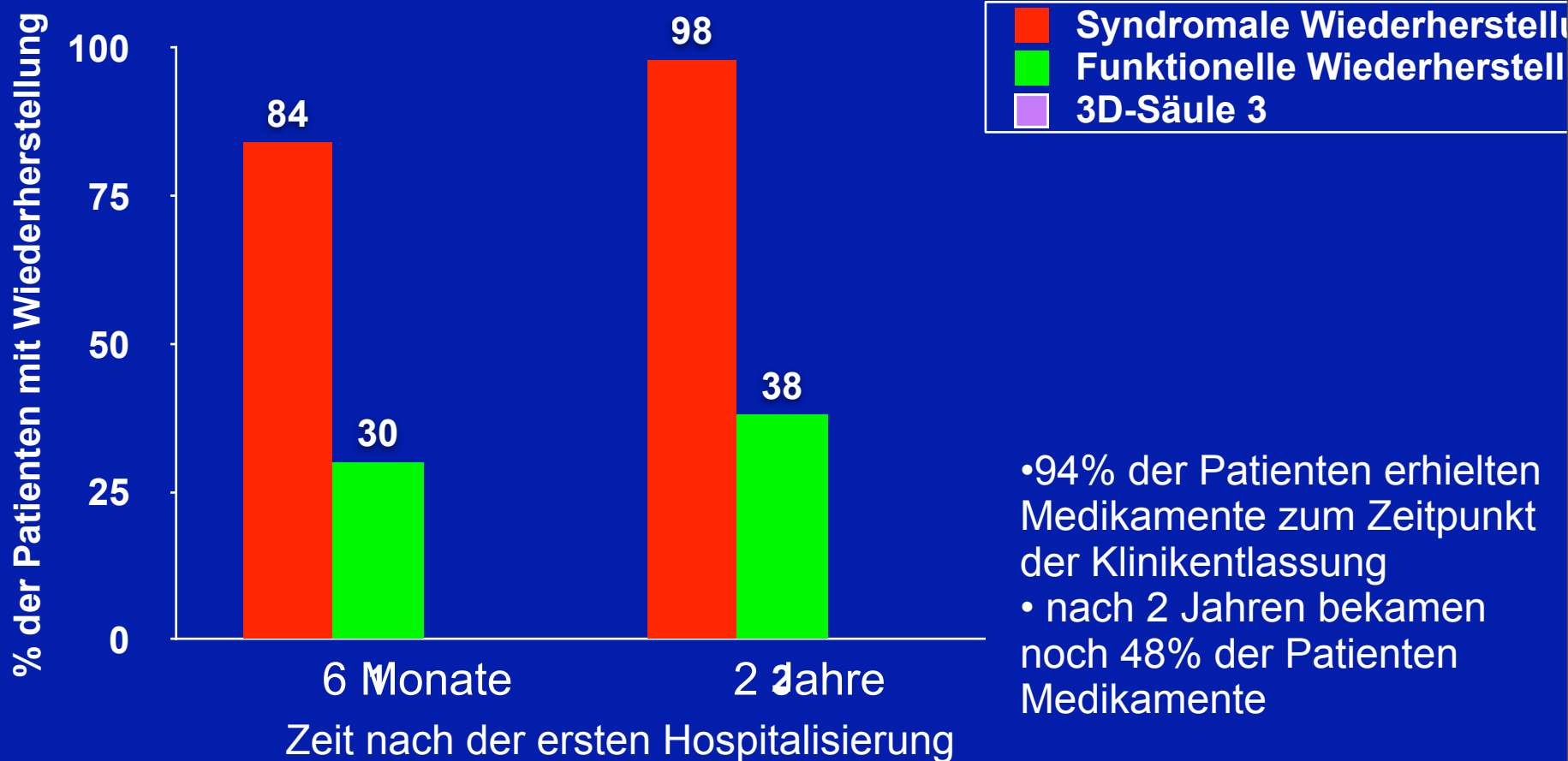
Wahn und Halluzinationen im Rahmen bipolarer Erkrankungen

- Prävalenz
 - 55% der Patienten weisen bei klinischer Beurteilung wenigstens ein psychotisches Symptom auf ¹
 - 90% der Patienten berichten selbst von wenigstens einem psychotischen Symptom ²
- Kommen häufiger bei der Manie als bei der Depression vor
- Stabilisierte Patienten mit bipolarer Störung und psychotischen Symptomen in der Anamnese haben zwei- bis dreimal höhere Rückfallraten als Patienten ohne psychotische Symptome ³

¹ Goodwin FK, Jamison KR, Manic-Depressive Illness. New York: Oxford: Oxford University Press; 1990; ² Keck Jr. PE, Stanley Foundation Bipolar Network 1998; ³ Tohen M et al.; J Affect Disord 1990; 19(2):79-86

Funktionelle und syndromale Wiederherstellung affektiv Ersterkrankter mit psychotischen Symptomen

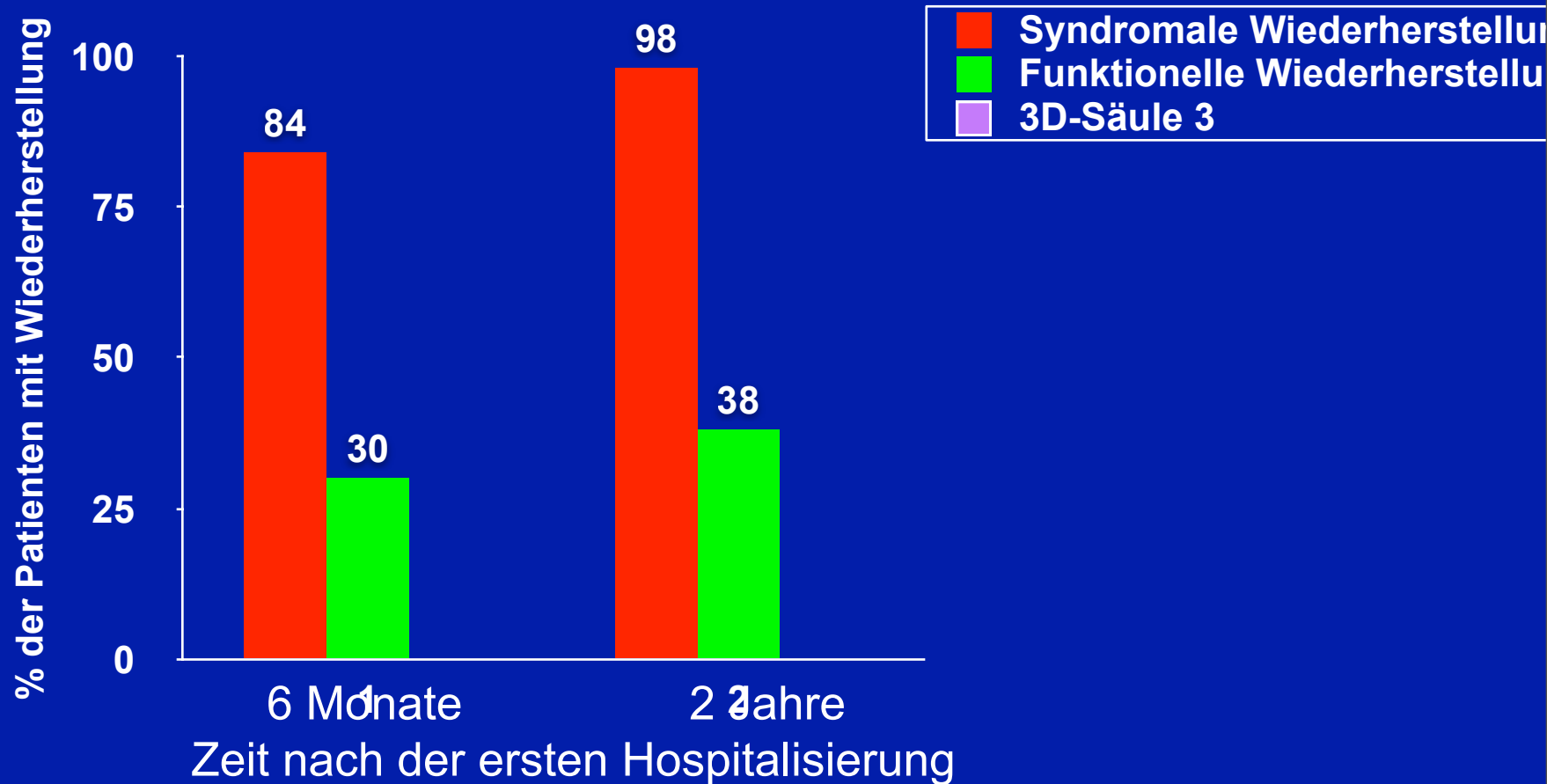
Patienten mit psychotischen Symptomen während der ersten affektiven Episode



Tohen M. et al.; Am J Psychiatry 2000; 157(2): 220-228

Funktionelle versus syndromale Behinderung im Rahmen affektiver Störungen

Patienten mit psychotischen Symptomen während der ersten affektiven Episode



Tohen M. et al.; Am J Psychiatry 2000; 157(2): 220-228