



LWL

Für die Menschen. Für Westfalen Lippe.

17. Jahrestagung der DGBS e.V., 2017 Hochschule für Angewandte Wissenschaften, München

Bipolare Depression und Antidepressiva

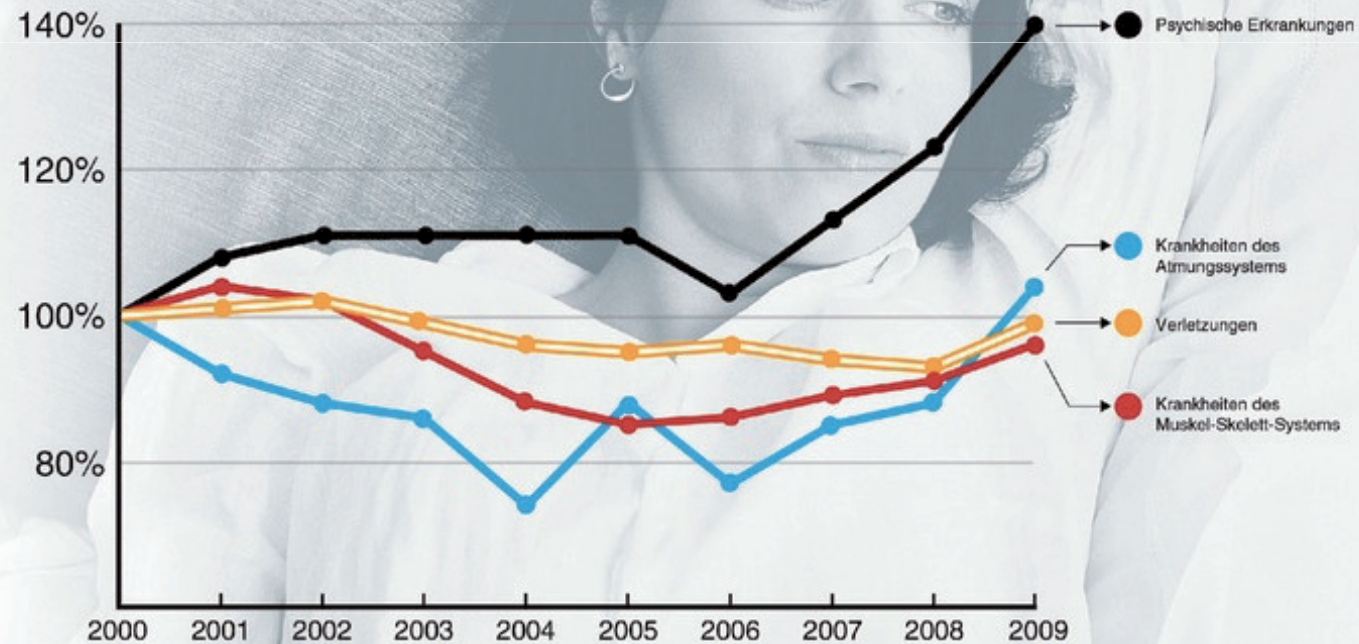


Prof. Dr. Hans-Jörg Assion
Ärztlicher Direktor
LWL-Klinik Dortmund

Zunahme der psychischen Störungen

Immer mehr Fehltage wegen psychischer Erkrankungen

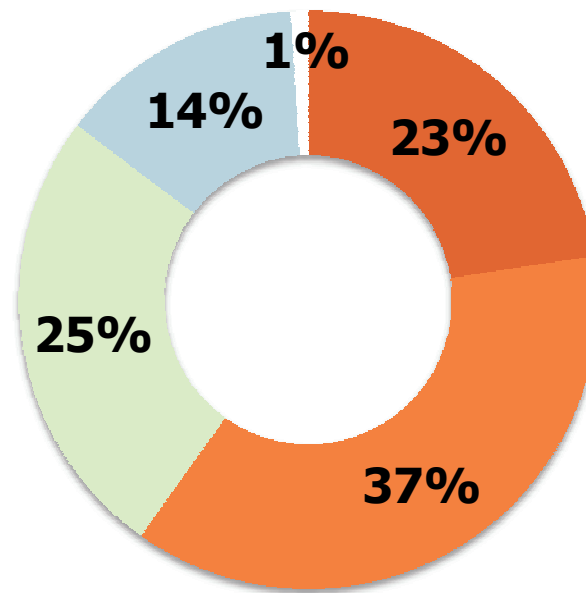
Entwicklung der Fehlzeiten (Fehltage im Jahr 2000 = 100%)



Grafik/Quelle: Gesundheitsreport der Techniker Krankenkasse 2010

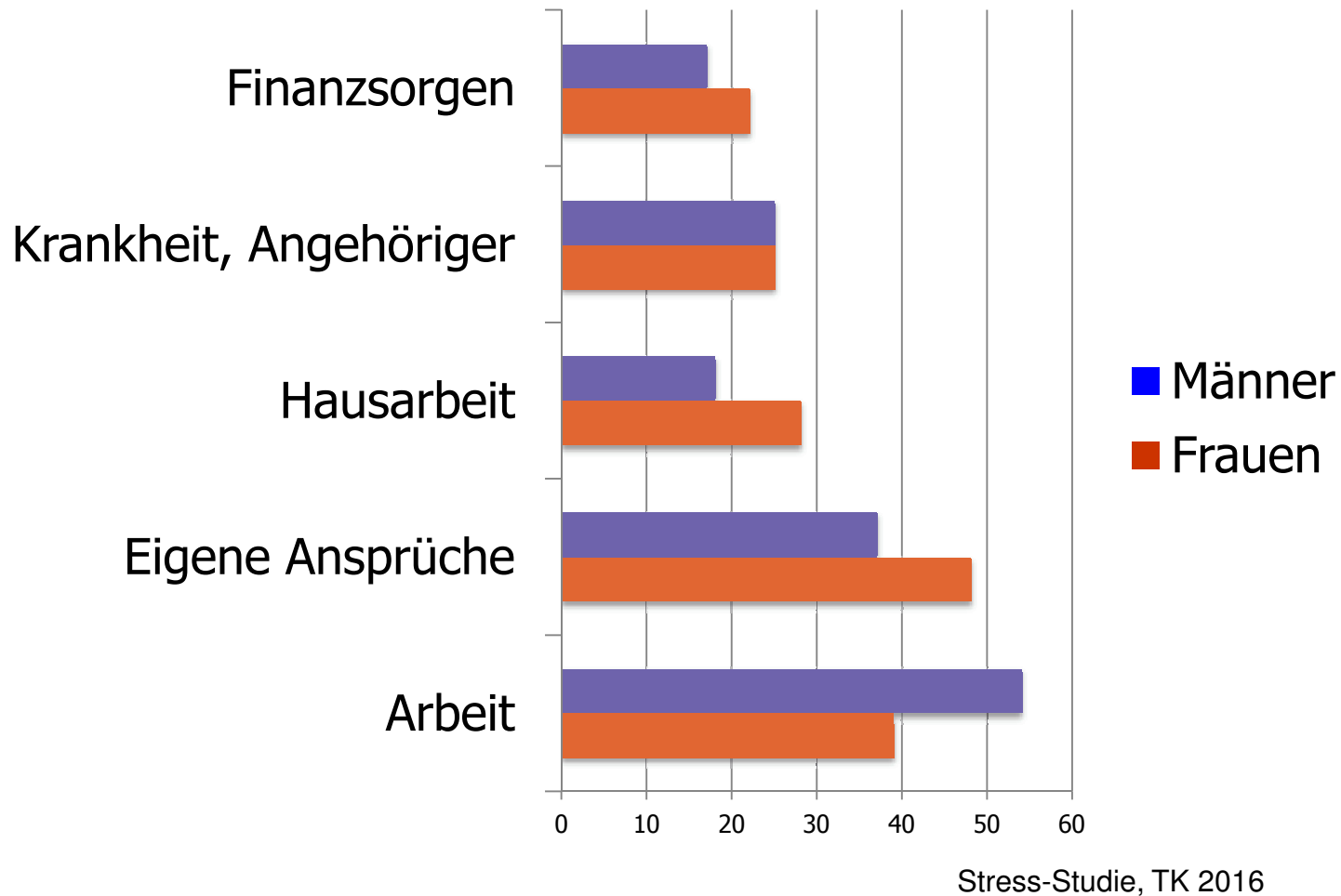
Stress-Studie, TK 2016

■ häufig ■ manchmal ■ selten ■ nie ■ weiß nicht



Mehr als 60 % der Befragten fühlen sich gestresst.

Gründe für Stress (Auswahl)



Kaskade der Krise

Sich-beweisen-wollen

- „Jetzt kommt es drauf an.“
- „Dass muss jetzt mal sein!“



Verstärkter Einsatz

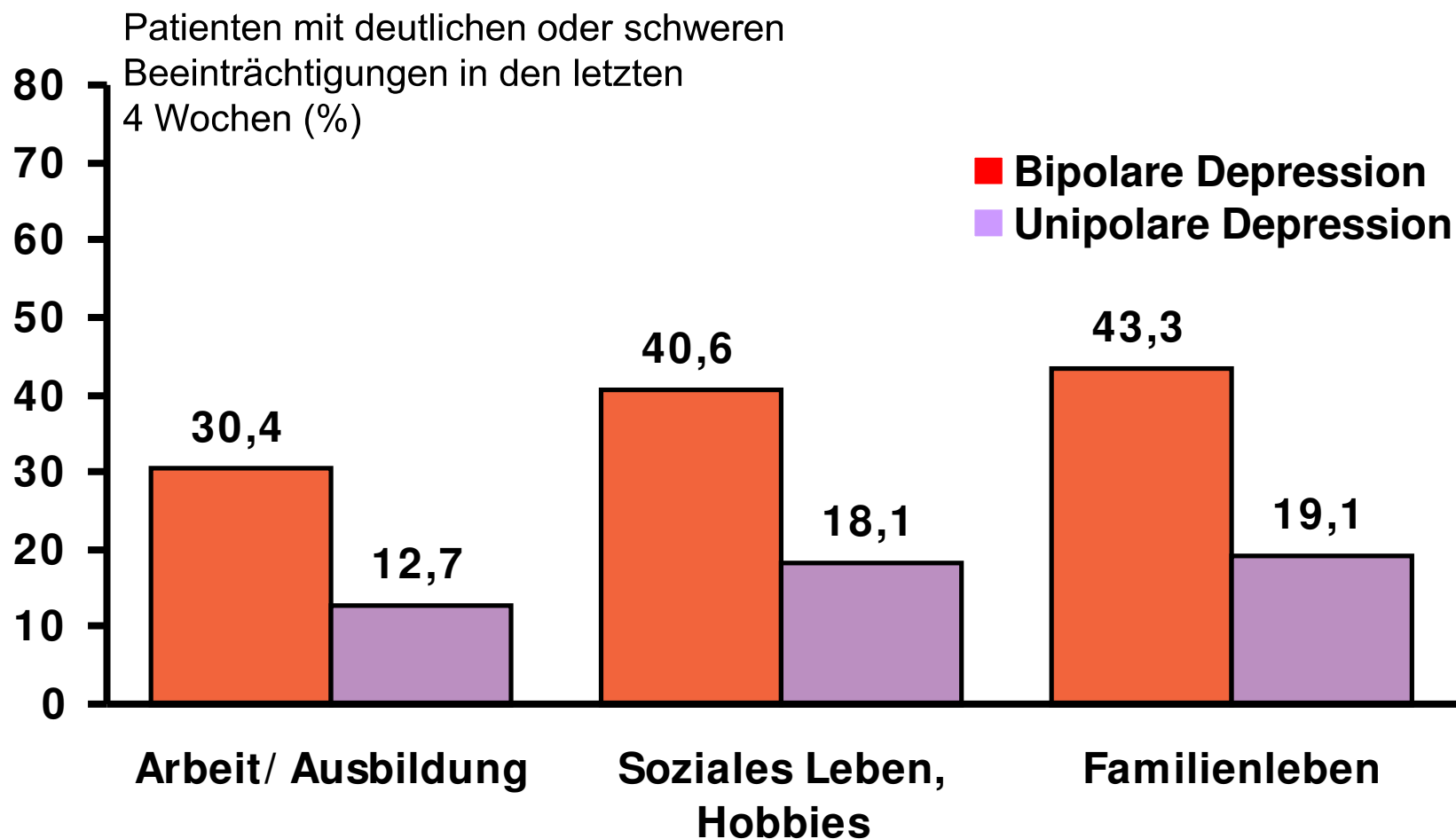
- „Ich arbeite abends länger und auch am Wochenende.“
- „Ich nehme immer Arbeit mit nach Hause.“



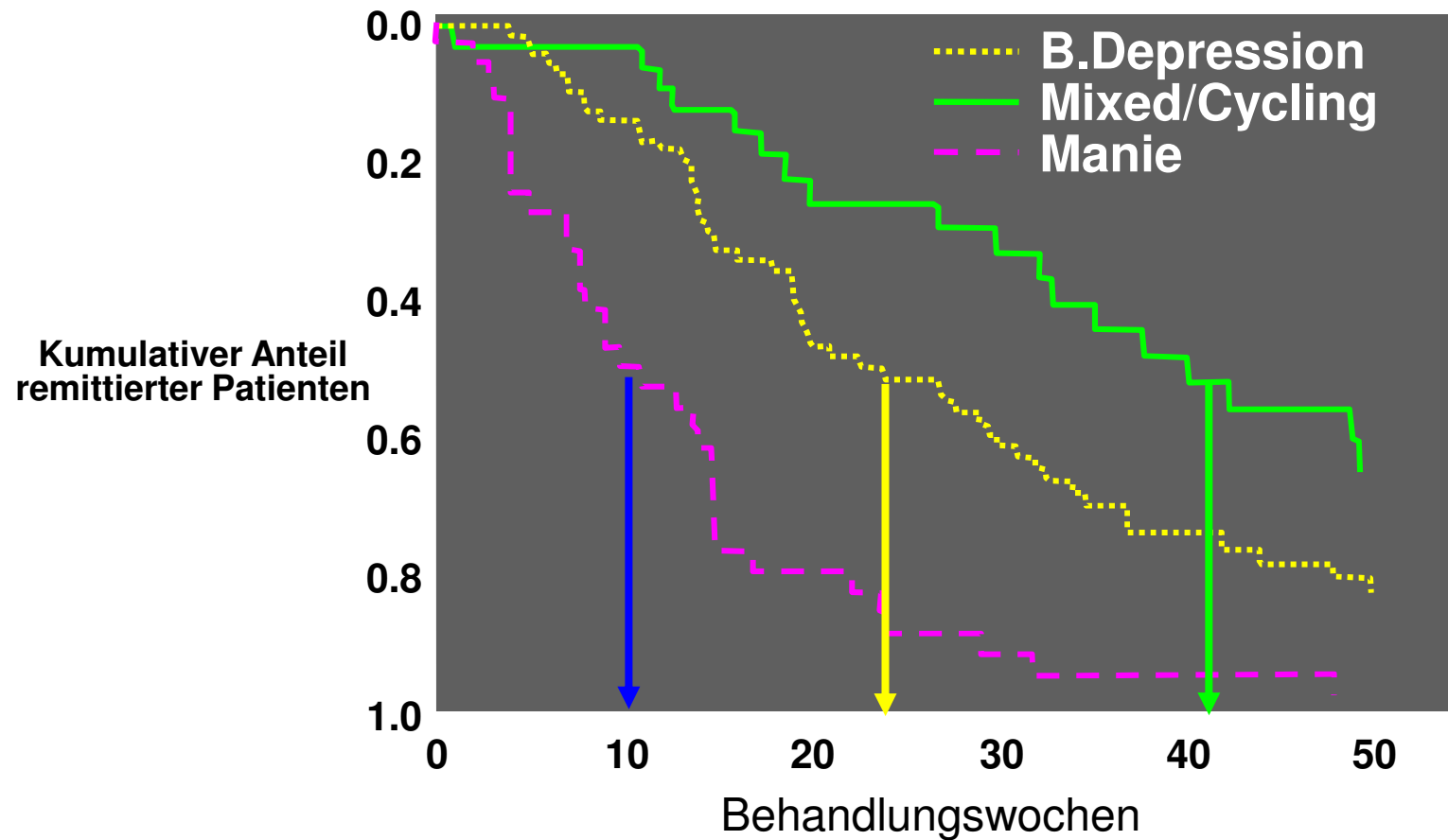
Vernachlässigung eigener Bedürfnisse

- „Keine Zeit für Hobbys.“
- „Keine Zeit für Urlaub.“
- „Vermehrt Alkohol, Nikotin, Kaffee.“
- „Es geht mir hervorragend.“

Beeinträchtigungen durch depressive Syndrome

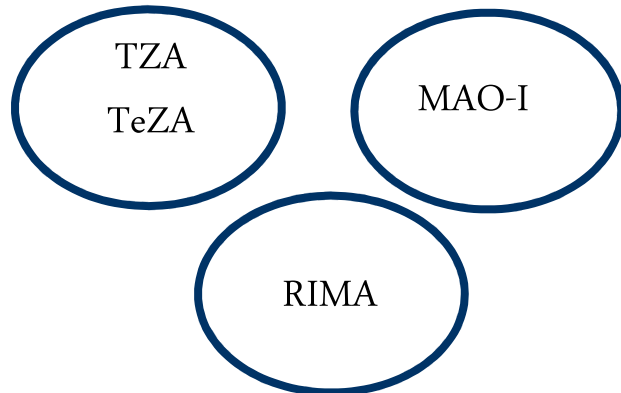


Dauer bis zur Remission

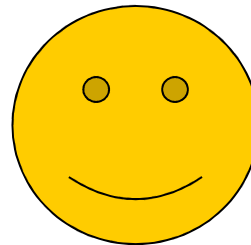
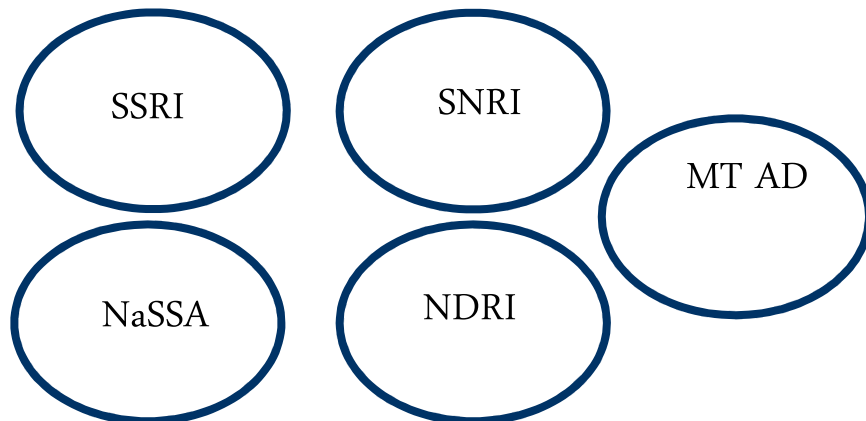


Einteilung der AD nach Gruppen

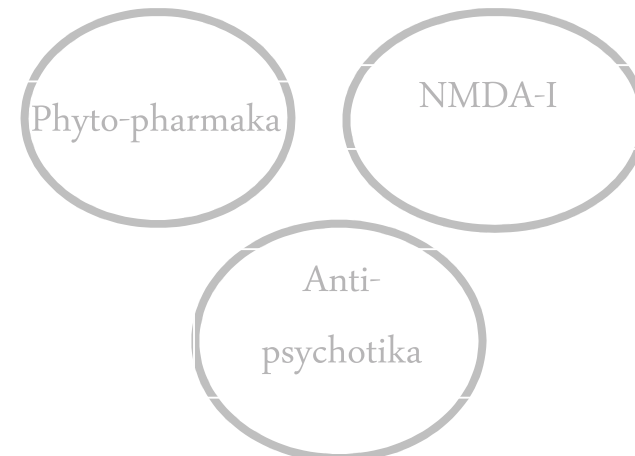
AD im engeren Sinn *Klassische AD*



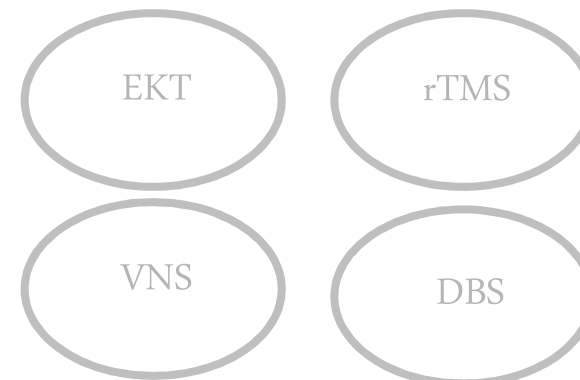
Moderne AD



AD im weiteren Sinn



Antidepressive Therapien

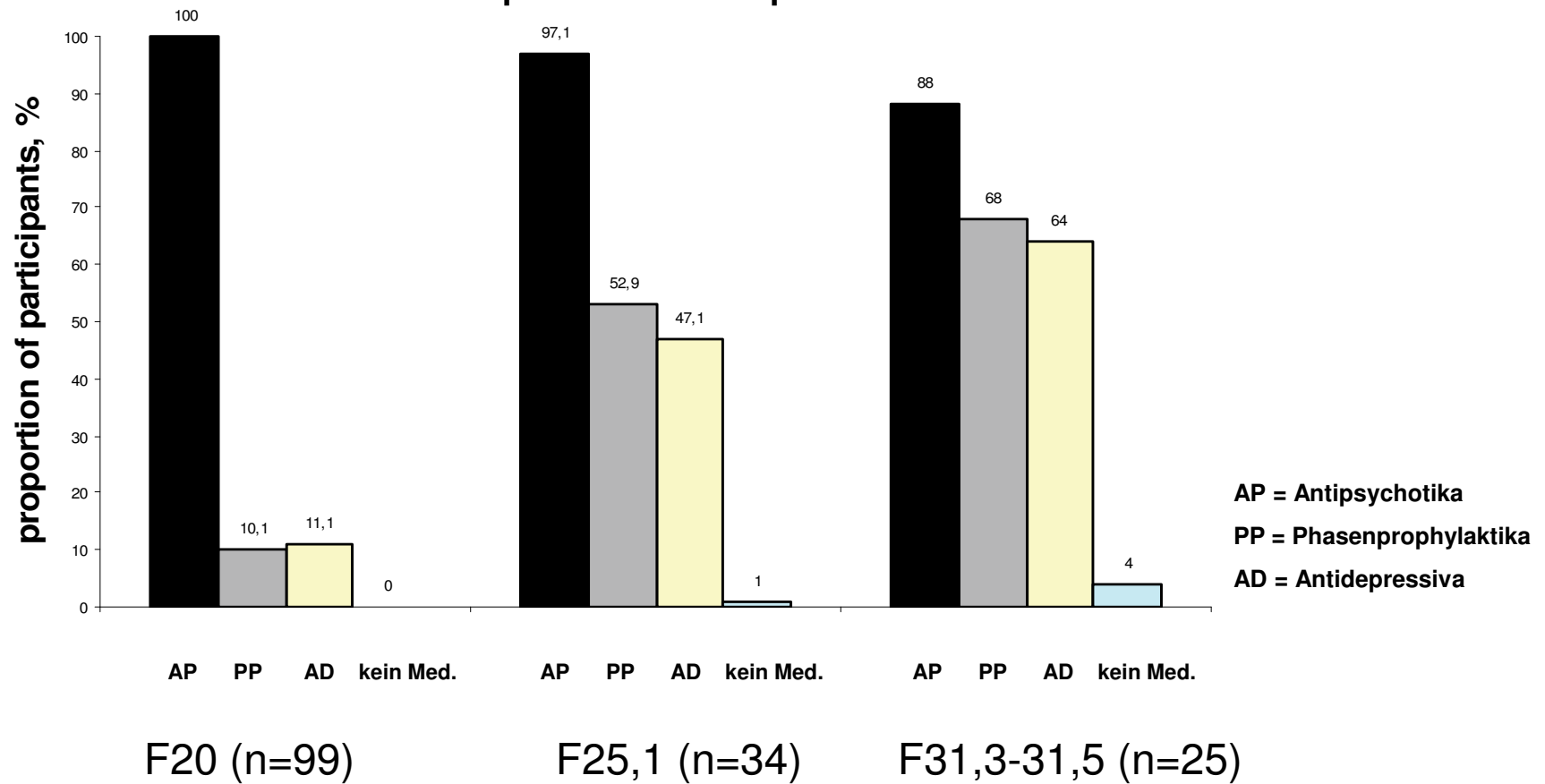


Verordnungsverhalten im klinischen Alltag: Antidepressiva bei bipolarer Störung

- Daten aus einer retrospektiven Erhebung in 10 Kliniken des LWL-Psychiatrie-Verbundes in NRW
- Auswertung von Krankenakten von je 100 Patienten mit bipolarer Störung, schizoaffektiver und schizophrener Störung
- Geschlechtsverhältnis w/m – 6:4
- Im Durchschnitt wurden bei bipolar Betroffenen 2.3 Medikamente verordnet

Anteil verordneter Medikamente nach Diagnosegruppen

Depressive Episode



Anteil der verordneten Antidepressiva im Gesamtkollektiv

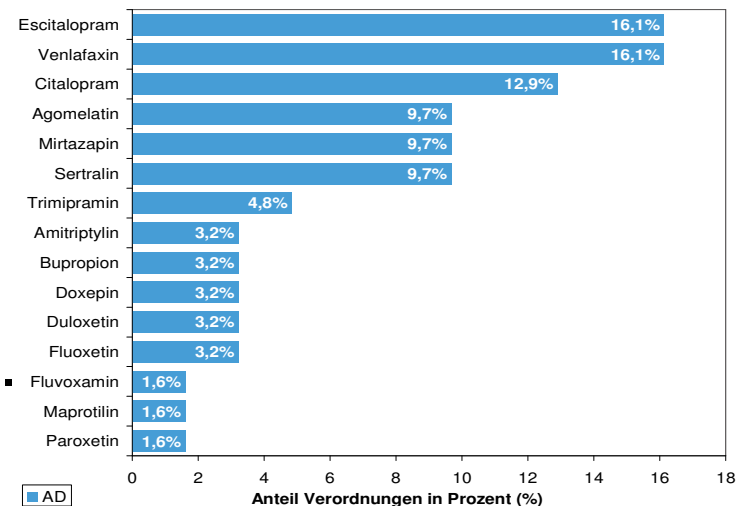
Ergebnis:

Insgesamt wurden 15 verschiedene AD eingesetzt.

Mit jeweils 16,1% wurden Escitalopram und Venlafaxin am häufigsten verordnet.

Citalopram (12,9%) und Escitalopram (16,1%) machen gemeinsam mit 29% knapp ein Drittel aller verordneten AD aus.

SSRI: 45,1 %



AD bei Bipolarer Störung?

**Antidepressants in bipolar depression:
much confusion, many questions, few answers.**

Antidepressiva bei bipolarer Depression:

Große Verwirrung, viele Fragen, wenige Antworten.

Gitlin MJ, Aust N Z J Psychiatry, 2012

**Antidepressants in bipolar depression:
the clinical debate.**

Antidepressiva bei bipolarer Störung:

die klinische Debatte.

Ghaemi. MJ, Aust N Z J Psychiatry, 2012

Ausgangslage

- Kontroverse Bewertung von Antidepressiva bei bipolarer Depression
 - Schmale Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit
 - Wenige gute Langzeit-Studien
 - Unzureichende Belege für die Vorteile der Behandlung
 - Unterschiedliche Bewertung des Switch-Risikos
-

AD bei BP-Dep: Spektrum der Themen

Wirksamkeit

- AD als Monotherapie
- AD als additive Therapie zu Stimmungsstabilisierern
- AD in der Akutbehandlung
- AD in der Langzeitbehandlung
- AD bei Manie, Hypomanie und Mischzuständen
- Prädiktoren für ein Ansprechen der Therapie

Sicherheit

- AD und Switchrisiko
 - AD und Akzeleration der Episoden
 - AD und Verstärkung von Unruhe und Agitation
 - AD und Suizidalität
-

Empfehlungen der ISBD

ISBD: International Society for Bipolar Disorder **Task Force Report on Antidepressant Use in BD**

Consensus Statement auf der Basis von Studien:
Empfehlungen für die klinische Anwendung von AD

Qualität und Evidenz von Studien

Thema	Jadad Score	Evidenz-Grad
AD Monotherapie	3	D
AD additiv: Kurzfristige Wirksamkeit bei akuter Depression	4	B
Prädiktoren f. frühe Response	3	D
AD additiv bei Langzeitbehandlung	3,5	C
AD bei Manie, Mischzuständen	3	D
AD und Switchrisiko	4	C

Daten zum Switch-Risiko von AD

Gijsman et al.: Am J P 2004;161:1537-47

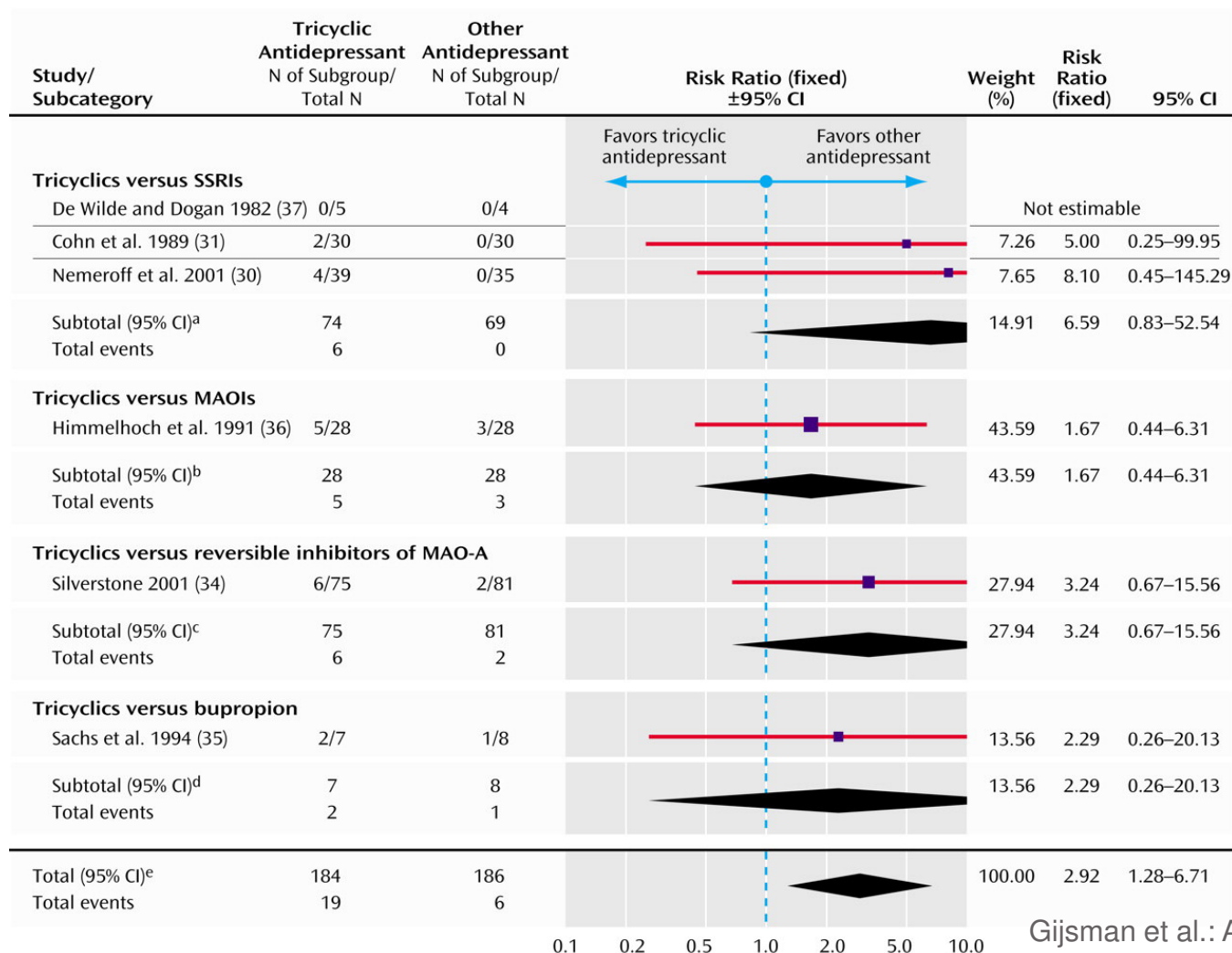
Leverich GS et al. Am J P 2006;163:232-39

Sidor MM et al. J Clin Psychiatry 2011; 72: 156-167

Antidepressiva bei bipolarer Depression

Systematisches Review über randomisierte, kontrollierte Studien

Switch-Risiko TCA vs. andere AD



^aSignificance test for overall effect (z=1.78, p=0.08).
Significance test for heterogeneity ($\chi^2=0.05$, df=1, p=0.82; $I^2=0\%$).

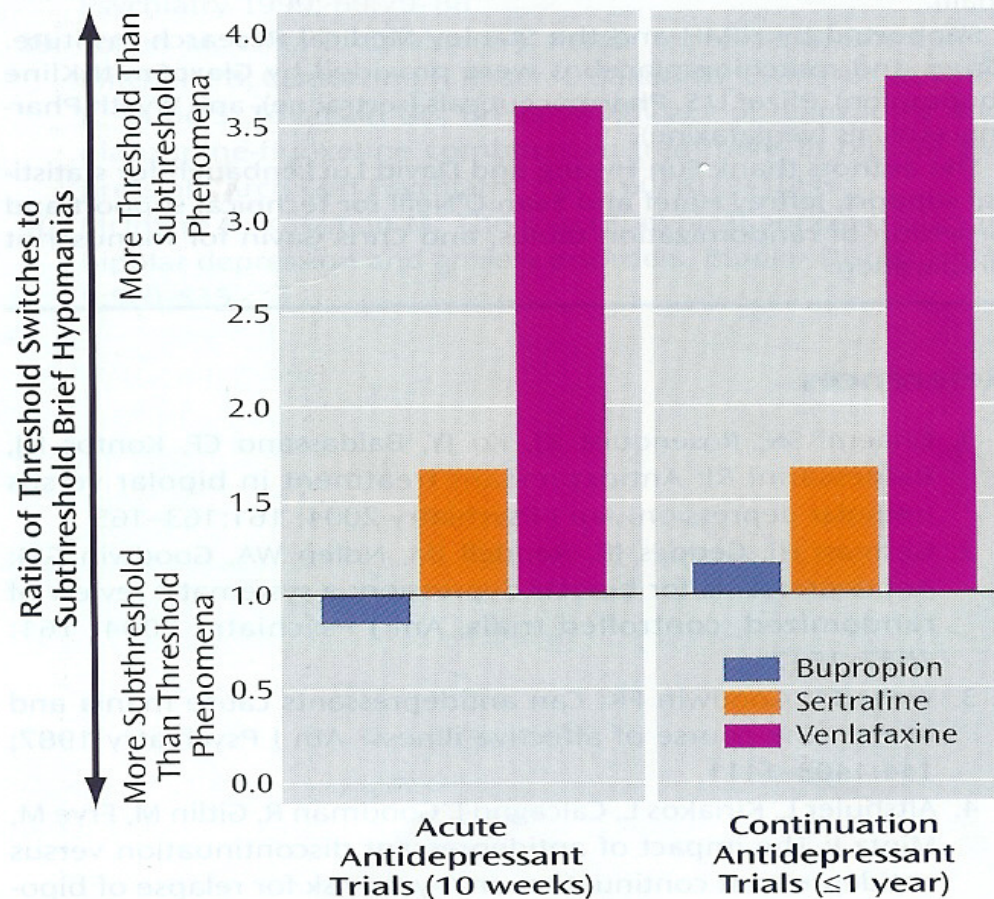
^bSignificance test for overall effect (z=0.75, p=0.45).

^cSignificance test for overall effect (z=1.47, p=0.14).

^dSignificance test for overall effect (z=0.74, p=0.46).

^eSignificance test for overall effect (z=2.53, p=0.01).
Significance test for heterogeneity ($\chi^2=1.35$, df=4, p=0.85; $I^2=0\%$).

Switch-Risiko: Bupropion, Sertralin, Venlafaxin

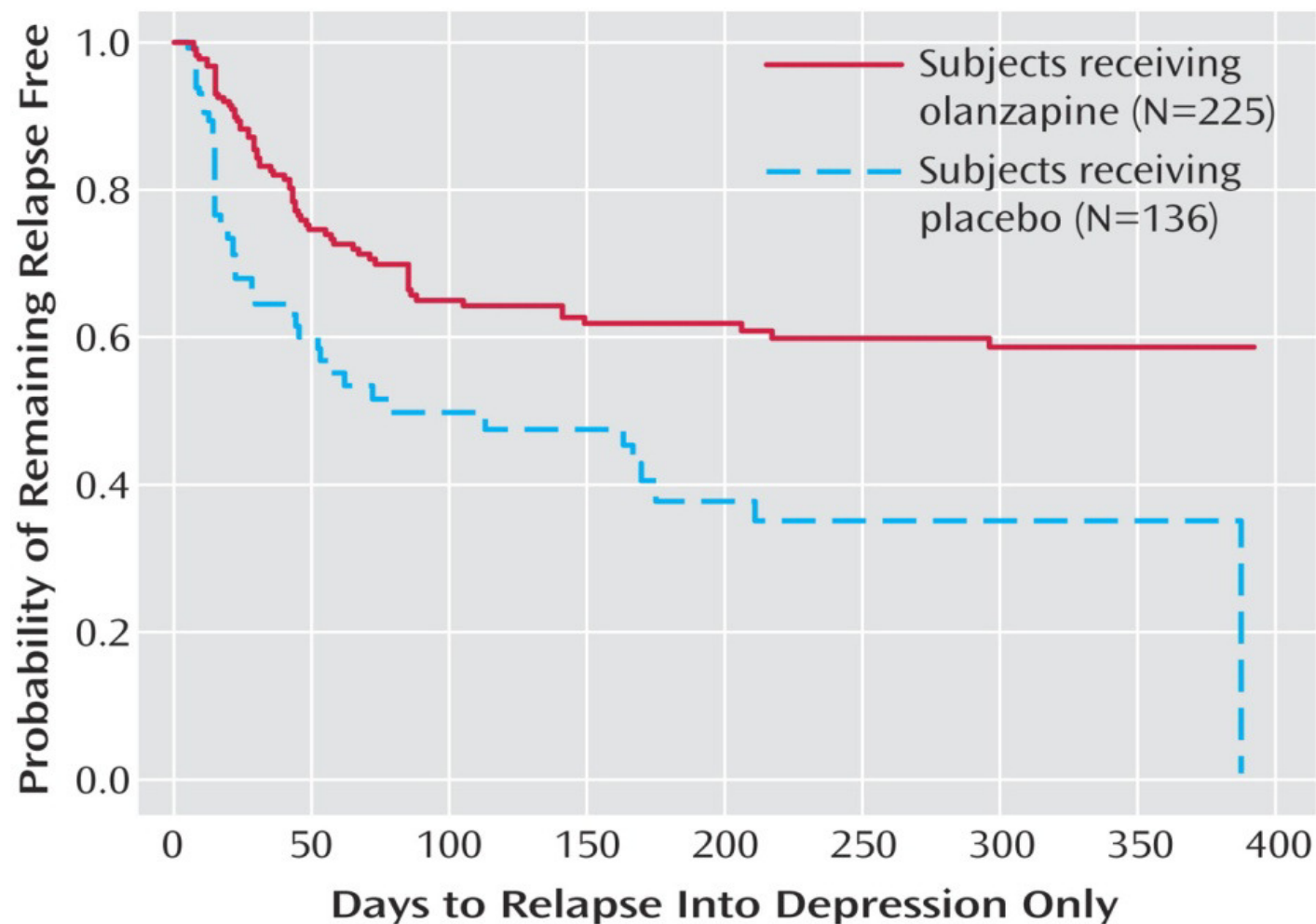


Switch-Rate: Meta-Analyse/Review

- SSRI und Bupropion keine erhöhte Switch-Rate gegenüber Placebo bei kurzzeitiger Behandlung
- Tri- und Tetracyklika bewirken häufiger Switching
- Venlafaxin weist eine höhere Switchrate auf

Daten zum antidepressiven Potential von Antipsychotika

Olanzapin zur Langzeitprophylaxe



Quetiapin in Kombination mit Lithium oder Valproat Maintenance bei Bipolar-I-Störung

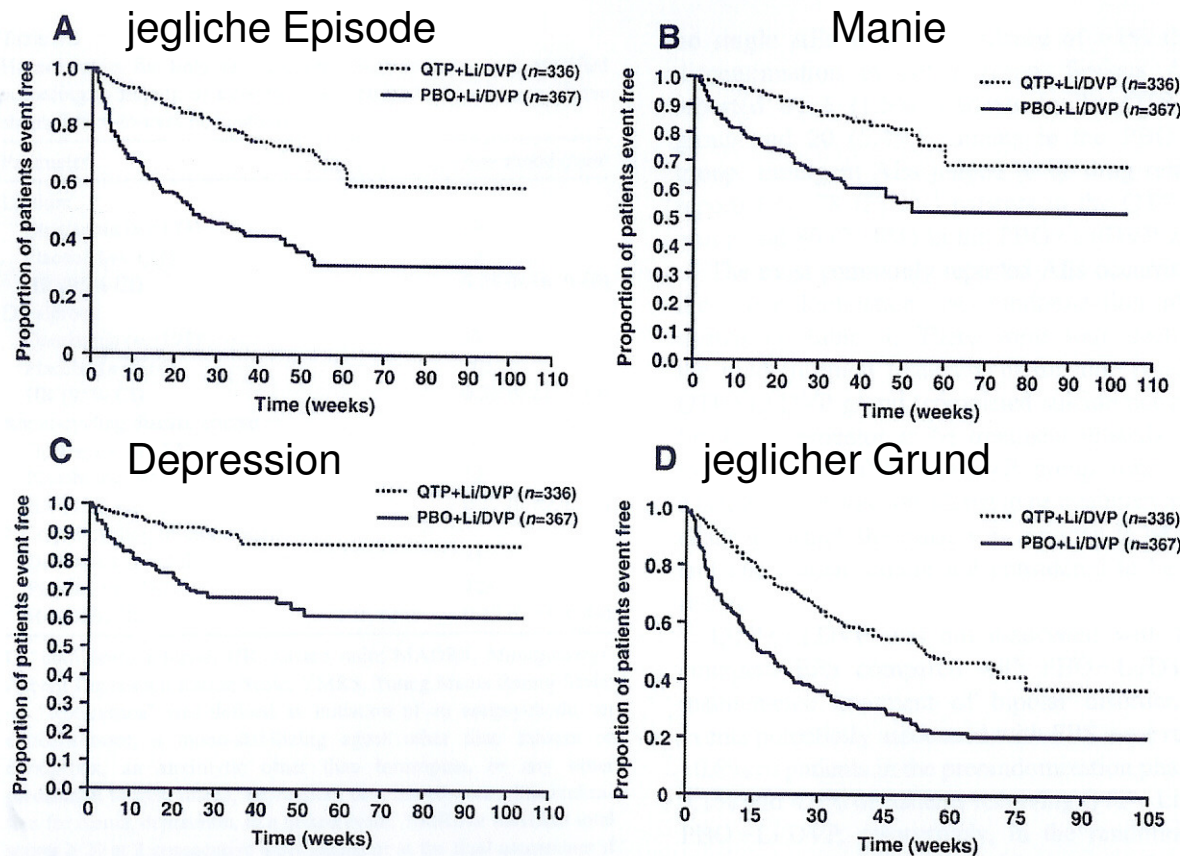
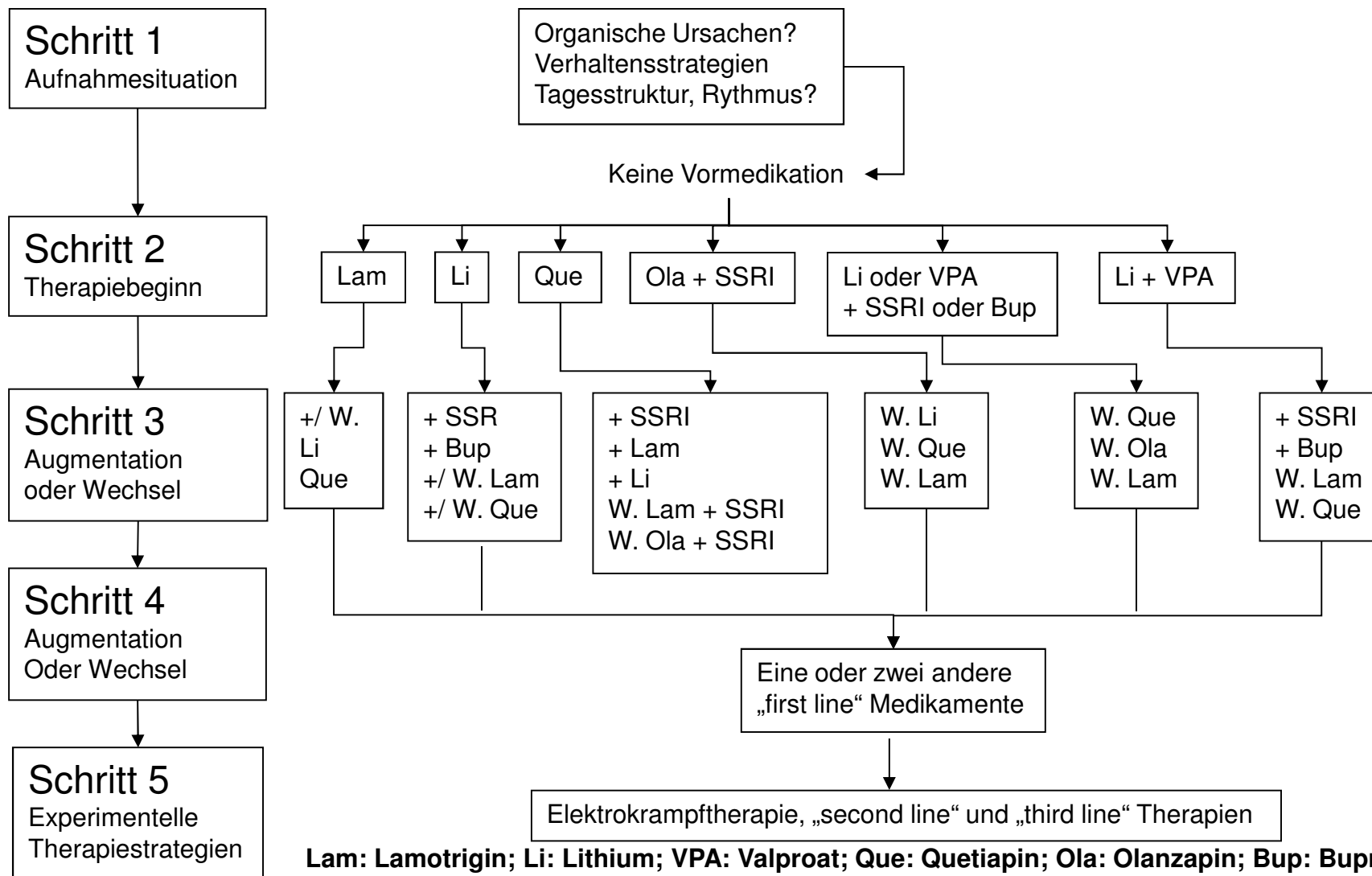


Fig. 2. Time to recurrence of (A) a mood event, (B) mania event, and (C) depression event (Kaplan–Meier curves, ITT population); and (D) all-cause treatment discontinuation (ITT population). DVP, divalproex; ITT, intent-to-treat; Li, lithium; PBO, placebo; QTP, quetiapine.

Empfehlungen in Leitlinien und Meinungen von Experten

CANMAT: Algorithmus für BP I-DEP



Lam: Lamotrigin; Li: Lithium; VPA: Valproat; Que: Quetiapin; Ola: Olanzapin; Bup: Bupropion

NICE-Guidelines bipolare Depression

- Antidepressiva fördern das Switchrisiko
- Akzeleration der Episodenzahl
- Limitierte Evidenz der Effektivität von AD bei Erhaltungstherapie
- AD sollten mit einem Antimanikum verordnet werden
- Schwere Depression: SSRI (Switch-Risiko geringer als TZA)
- 8 Wochen nach Remission der Symptomatik Absetzen der ADs
- **keine** ADs bei Rapid-Cycling, kürzlich hypomaner Phase oder relevanten, raschen Stimmungsschwankungen
- Paroxetin/Venlafaxin haben höheres Risiko von Absetzeffekten

S3-Leitlinien der DGBS e.V. und der DGPPN

Monotherapie

- Geringe Evidenzlage, Statement
- Keine Empfehlung für ein bestimmtes Präparat

AD und Stimmungsstabilisierer

- Moderate Evidenzlage (2 Studien, 1 Plazebo-kontrolliert)

Switchrate

- Switchrate unter Imipramin höher als unter Fluoxetin
- Unter Fluoxetin, Paroxetin, Bupropion keine erhöhte Switchrate
- SSRI sind gegenüber Venlafaxin und TZA zu bevorzugen (B)
- Unter Trizyklika ist die Switchrate höher (Statement)

ISBD Task Force Report, 2013

Empfehlungen

Akut Behandlung

- AD additiv, wenn positive Wirkung bekannt
- AD vermeiden, wenn 2 oder mehr manische Symptome
- AD vermeiden bei Rapid Cycling

Erhaltungstherapie

- AD Einsatz bei depressivem Rückfall nach Absetzen

Monotherapie

- AD bei BP I vermeiden
 - AD bei BP II vermeiden bei 2 oder mehr manischen Symptomen
-

ISBD Task Force Report, 2013

Empfehlungen

Switch in die Manie, Hypomanie oder in Mischzustände

- Patienten auf manische Symptome untersuchen
- AD fraglich bei Vorgeschichte einer Manie oder Hypomanie
- AD bei hoher Instabilität der Stimmung vermeiden
- AD bei hoher Phasenzahl vermeiden

Mischzustände

- AD bei Mischzuständen vermeiden
- AD bei depressiver Episode mit gemischter Symptomatik vermeiden

SNRI, Tri- und Tetrazyklika

- AD dieser Substanzklassen nur zweite Wahl wegen höherem Switchrisiko und Instabilität der Stimmung
-



Bildnachweis:
Assion & Reinbold. Bipolaricum, PGV 2009

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**