

Die ambulante Behandlung bipolarer Patienten

Priv. Doz. Dr. med. Florian Seemüller
Stellvt. Ärztlicher Direktor kbo-Lech-Mangfall-Kliniken
Chefarzt kbo-Lech-Mangfall Kliniken Garmisch-Partenkirchen
und Peißenberg

Excess Mortalität und Komorbiditäten

Lebenserwartung ab Geburt von Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen 2007-2009 (N=31719)

Diagnosis	Male		Female	
	Life Expectancy (95% CI, number of deaths)	Difference from male UK population*	Life Expectancy (95% CI, number of deaths)	Difference from female UK population*
Any Serious Mental Illness[^]	64.5 (63.3–65.6, n = 243)	– 12.9	69.9 (68.7–71.0, n = 203)	– 11.8
Schizophrenia (F20) [^]	62.8 (61.6–64.10, n = 196)	– 14.6	71.9 (71.0–72.8, n = 126)	– 9.8
Schizoaffective disorder (F25) [^]	69.4 (68.3–70.5, n = 16)	– 8.0	64.1 (60.9–67.2, n = 28)	– 17.5
Bipolar affective disorder (F31)[^]	67.3 (66.1–68.5, n = 43)	– 10.1	70.4 (69.5–71.4, n = 65)	– 11.2
Substance use disorders (F10–F19)[^]	63.9 (62.7–65.0, n = 254)	– 13.6	66.9 (65.5–68.3, n = 94)	– 14.8
Depressive episode and recurrent depressive disorder (F32–F33)[^]	66.8 (65.6–67.9, n = 284)	– 10.6	74.4 (73.5–75.3, n = 336)	– 7.2

*Life expectancy at birth 2006–08 in UK: Male = 77.4 years; Female = 81.6 years [27].

[^]Significant difference between genders.

doi:10.1371/journal.pone.0019590.t002

Chang CK, Hayes RD, Perera G, Broadbent MTM, Fernandes AC, et al. (2011) Life Expectancy at Birth for People with Serious Mental Illness and Other Major Disorders from a Secondary Mental Health Care Case Register in London. PLoS ONE 6(5): e19590. doi:10.1371/journal.pone.0019590
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=info:doi/10.1371/journal.pone.0019590>

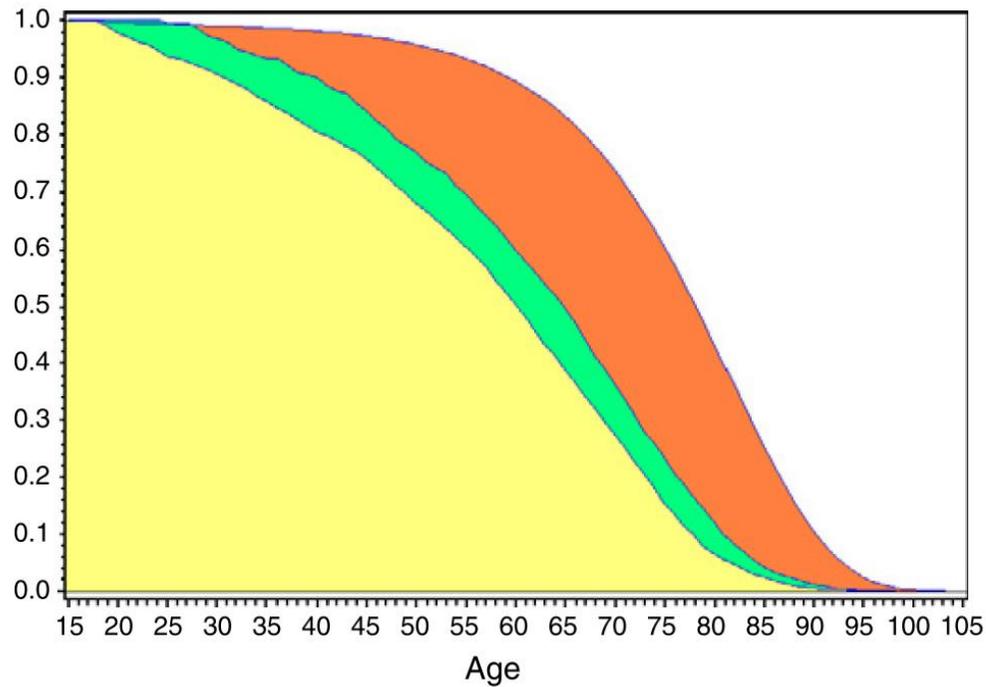
Häufigkeit von Komorbiditäten

Tabelle 17: Komorbide somatische Erkrankungen

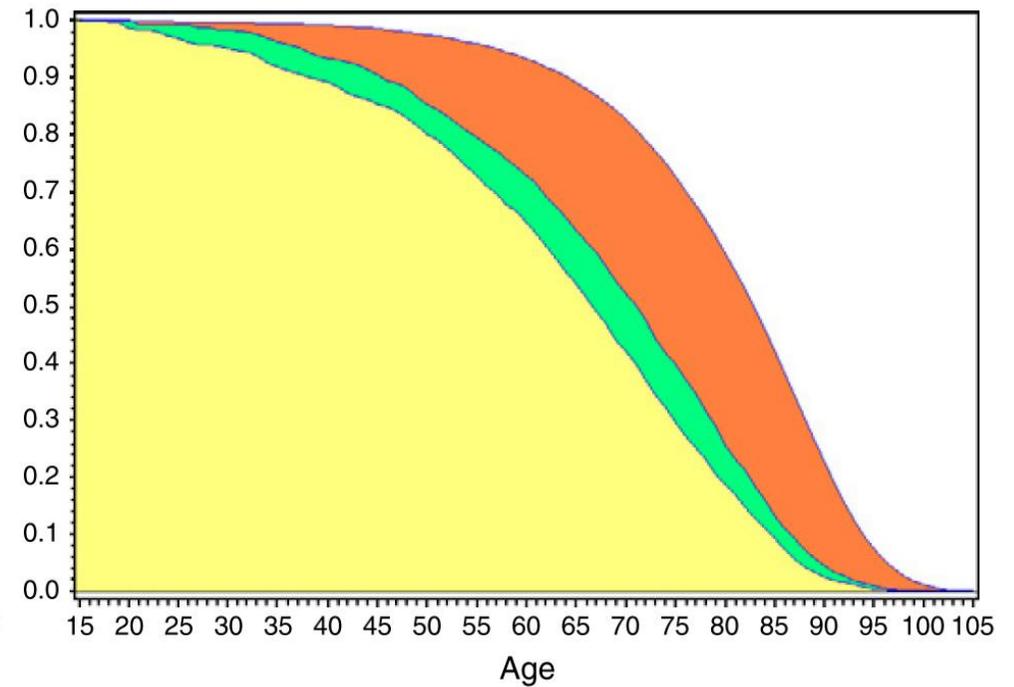
Komorbidität	Lebenszeit: % (SE)	Odds Ratio Bipolar I Patienten gegenüber psychiatrisch gesunden Kontrollen: OR (95 %CI)*
Kardiovaskuläre Erkrankungen	26 (4-49)	
Arrhythmien		1,62 (1,32-2,00)
Periphere Gefäßerkrankung		2,16 (1,55-3,01)
Hypertonie	24 (10-33)	1,23 (1,11-1,37)
Schlaganfall	3	2,85 (2,18-3,72)
Endokrinologische Erkrankungen	29	
Diabetes mellitus	11 (2-26)	1,54 (1,16-2,03)**
Hypothyreose		2,57 (2,27-2,91)
Adipositas	18 (3-33)	2,63 (2,21-3,12)
Muskuloskeletale Erkrankungen	63 (50-75)	
Arthritis	19 (16-21)	1,62 (1,37-1,90)
Rückenschmerzen		1,51 (1,39-1,63)
Renale Erkrankungen	7	
Nierenversagen		2,31 (1,56-3,40)
Gastrointestinale Erkrankungen	35 (11-56)	
Lebererkrankung		3,97 (2,84-5,55)
Pankreatitis	2	2,53 (1,62-3,96)
Neurologische Erkrankungen	35 (17-53)	
Kopfschmerzen/Migräne	9 (15-44)	2,47 (2,25-2,71)
Lungenerkrankungen	25	
Chronische Lungenerkrankung		2,32 (2,08-2,59)
Asthma	18 (6-35)	2,67 (2,32-3,06)
Infektionen		
AIDS		9,53 (3,84-23,64)
Chronische Eierstockentzündung		2,17 (1,84-2,57)

Verlorene Jahre...

Men



Women



Laursen 2011 Schiz Res

Bidirektionaler Zusammenhang

Sozialer Rückzug,
Antriebshemmung



Kein(e) Diät, Sport,
medizinische
Selbstfürsorge



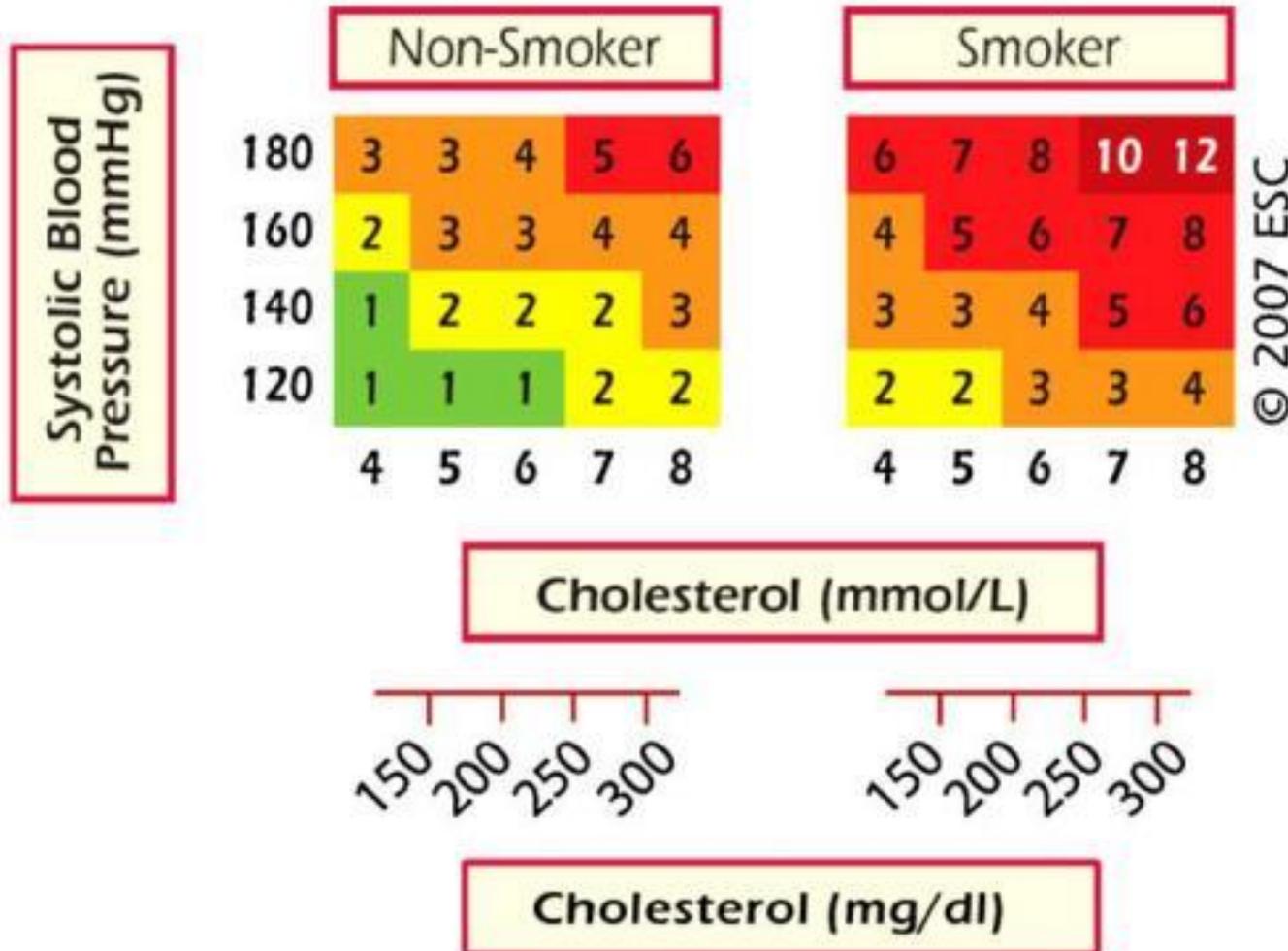
Kardiometabolische
Erkrankungen

Streß bzw.
Pathophysiologische
Änderungen durch
Komorbiditäten



Depression/Manie

Relatives Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankung



De Hert et al 2009

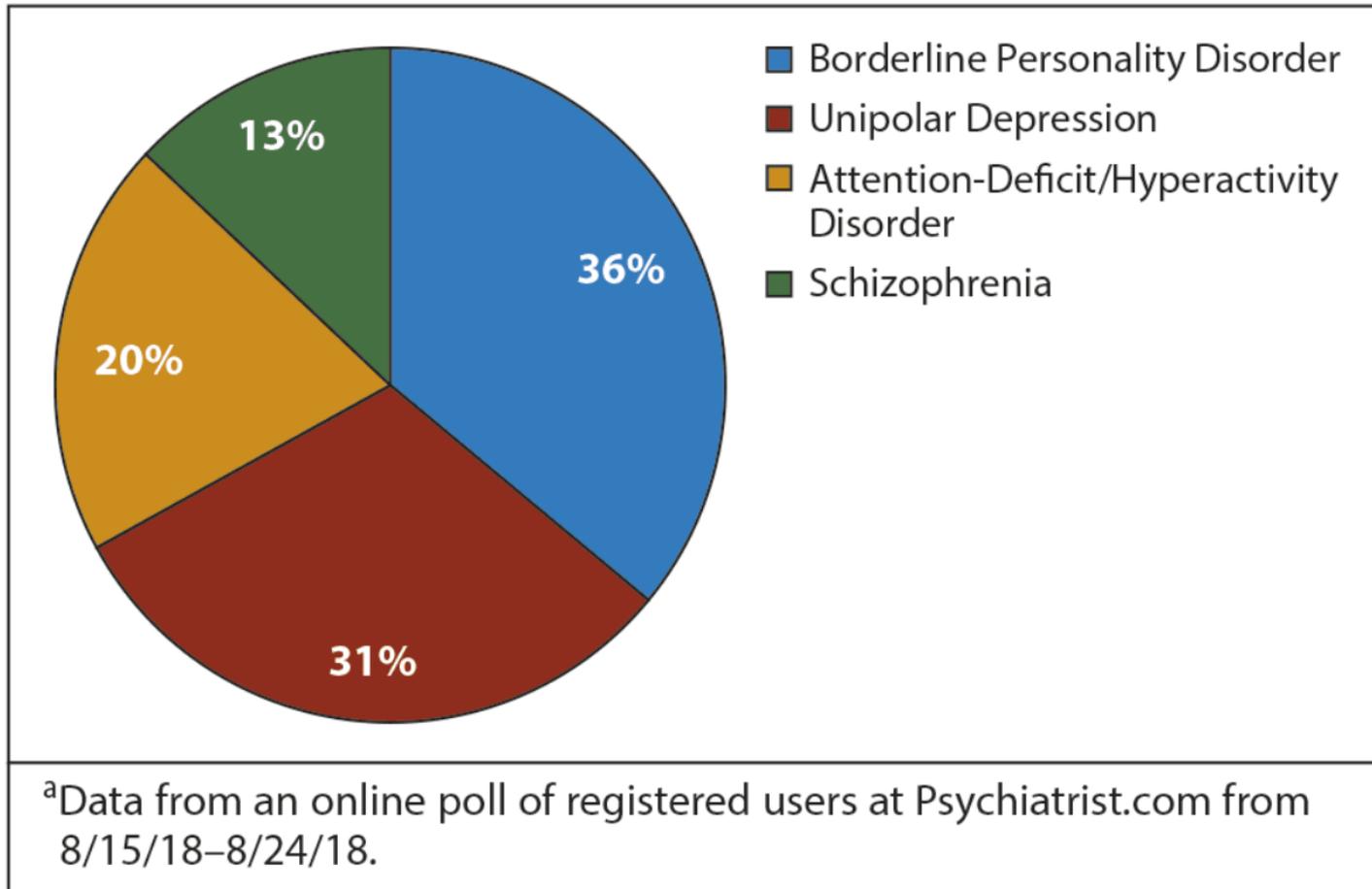
Bei einem oder mehr Risikofaktoren

- Antipsychotikum überdenken (psychiatrisch und metabolisch)
- Pharmakologische Mitbehandlung um CV-Risiko zu minimieren
 - BMI < 25
 - Hüftumfang Mann: 102; Frauen: 88
- Bei nicht Diabetes Patienten
 - RR reduzieren < 140/90
 - Statine TC < 190 mg/dl; LDL < 115 mg/dl
- Bei Diabetes Patienten
 - HbA1c < 7%
 - RR reduzieren < 130/80
 - Statine TC < 175 mg/dl; LDL < 100 mg/dl

Diagnostik

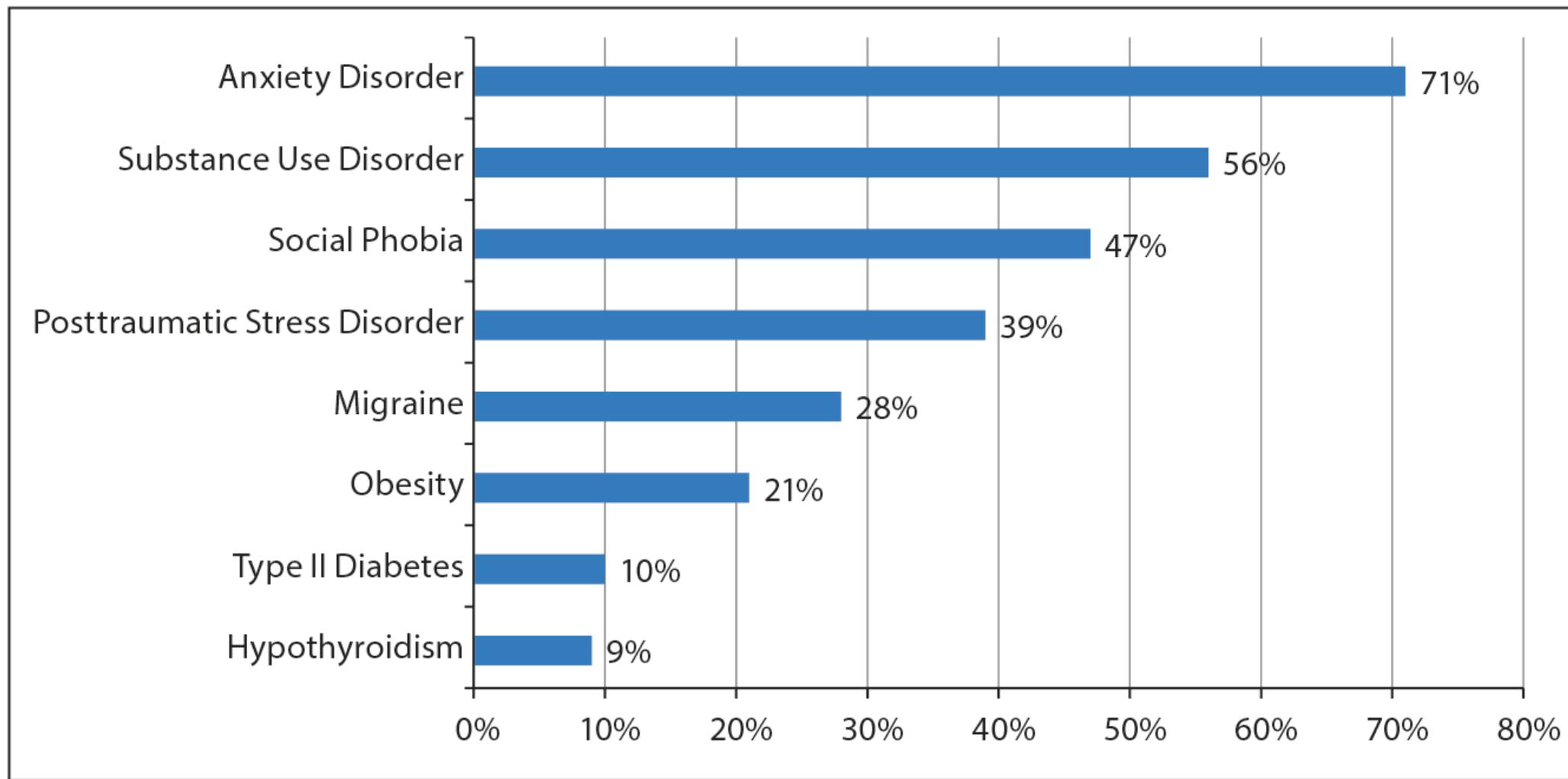
Wo ist die Differentialdiagnose am schwierigsten?

Figure 1. Current Status: Disorders Most Difficult to Differentiate from Bipolar I Disorder^a (N = 154)



McIntyre et al 2019 *J Clin Psych*

Komorbidity BP mit anderen psych. und med. Erkrankungen



Krishnan et al. 2005 *Psychosomatic Med*

Uni- oder Bipolare Depression ?

Tab. 1 Kriterien zum Einschätzen der Wahrscheinlichkeit einer bipolaren Störung bei Abwesenheit von manischen/hypomanen Episoden in der Vorgeschichte

Kategorie	Bipolare Störung ^a	Unipolare Störung ^a
Psychopathologie	<ul style="list-style-type: none"> – ≥2 atypische depressive Symptome – Psychotische Symptome – Hypomane Symptome 	<ul style="list-style-type: none"> – Einschlafstörungen/frühes Erwachen – Appetitlosigkeit/Gewichtabnahme – Somatische Beschwerden
Krankheitsverlauf	<ul style="list-style-type: none"> – Früher Krankheitsbeginn (<25. Lebensjahr) – Viele Episoden in der Vorgeschichte (<5) – Rascher Episodenbeginn (<1 Woche) 	<ul style="list-style-type: none"> – Später Krankheitsbeginn (<25. Lebensjahr) – Lange Episodendauer (>6 Monate) – Langsamer Episodenbeginn (>1 Monat)
Familienanamnese	<ul style="list-style-type: none"> – Positive Familienanamnese für bipolare Störungen 	<ul style="list-style-type: none"> – Negative Familienanamnese für bipolare Störungen

^a Eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine bipolare/unipolare Störung liegt vor, wenn mindestens ein Kriterium aus jeder Kategorie oder insgesamt ≥5 der genannten Kriterien insgesamt vorliegt.

Cave: Postpartale Depression

- Von 10.000 Müttern, die nach einer Geburt gescreent wurden zeigten 14% psychische Veränderungen.
 - Von den 71% weiter nach DSM-IV Kriterien untersuchten Frauen hatten:
 - 68,5% eine unipolare Depression
 - 22,6% eine bipolare Erkrankung (ca. 50% BP-I, 31% BP-II, ca. 19% BP NOS)
 - 40,1% der Phasen begannen nach der Entbindung, 33,4% während der Schwangerschaft bei 26,5% bestanden die Symptome schon vor der Schwangerschaft.
-

Fazit:

- Nach einer Geburt besteht für Frauen mit das höchste Lebenszeitrisiko, eine bipolare Störung zu entwickeln.
- Wird bei „Schwangerschaftsdepressionen“ nicht auf bipolare Symptome gescreent und nur antidepressiv behandelt, drohen Komplikationen wie ein Switch in die Manie oder die Induktion schneller Phasenwechsel (Rapid Cycling)

Wisner KL et al. JAMA Psychiatry. 2013;70(5):490-498.

DSM-5 vs ICD-11

	DSM-5	ICD-11
Subtypen Bipolarer Sörung	Bipolar- I, Bipolar-II, Zyklothymie	Bipolar- I, Bipolar-II, Zyklothymie
Kapitel	Bipolare Störungen	Affektive Störungen
Gemischte Episoden	Nein	Ja
Zusätzliches A Kriterium	Gesteigerter Antrieb	Gesteigerter Antrieb
DX Bipolar-I Strg	Mindestens eine manische Episode	Mindestens eine manische Episode

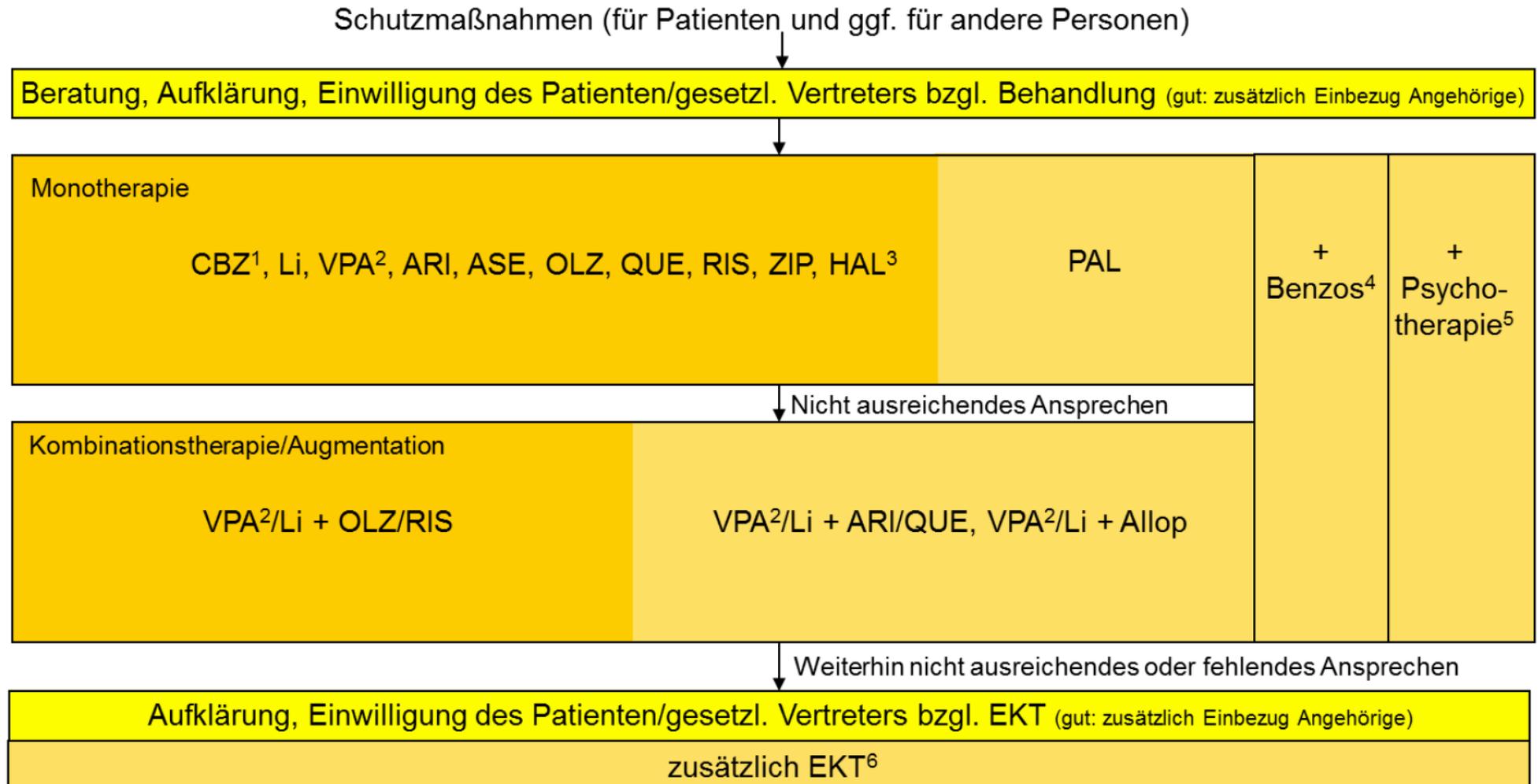
Severus, Bauer et al. 2020, Angst et al 2020

Fazit Diagnostik

- Wichtigste Manie Kriterien sind gesteigerter Antrieb und gehobene Stimmung
- Manie ist ein relativ spezifisches Syndrom
- Früher Beginn, Therapieresistenz, pos. Familienanamnese sind wichtige Hinweise
- Screening Bögen können nützlich sein
- Nicht zu früh festlegen
- Auf den Langzeitverlauf achten (Life Chart)

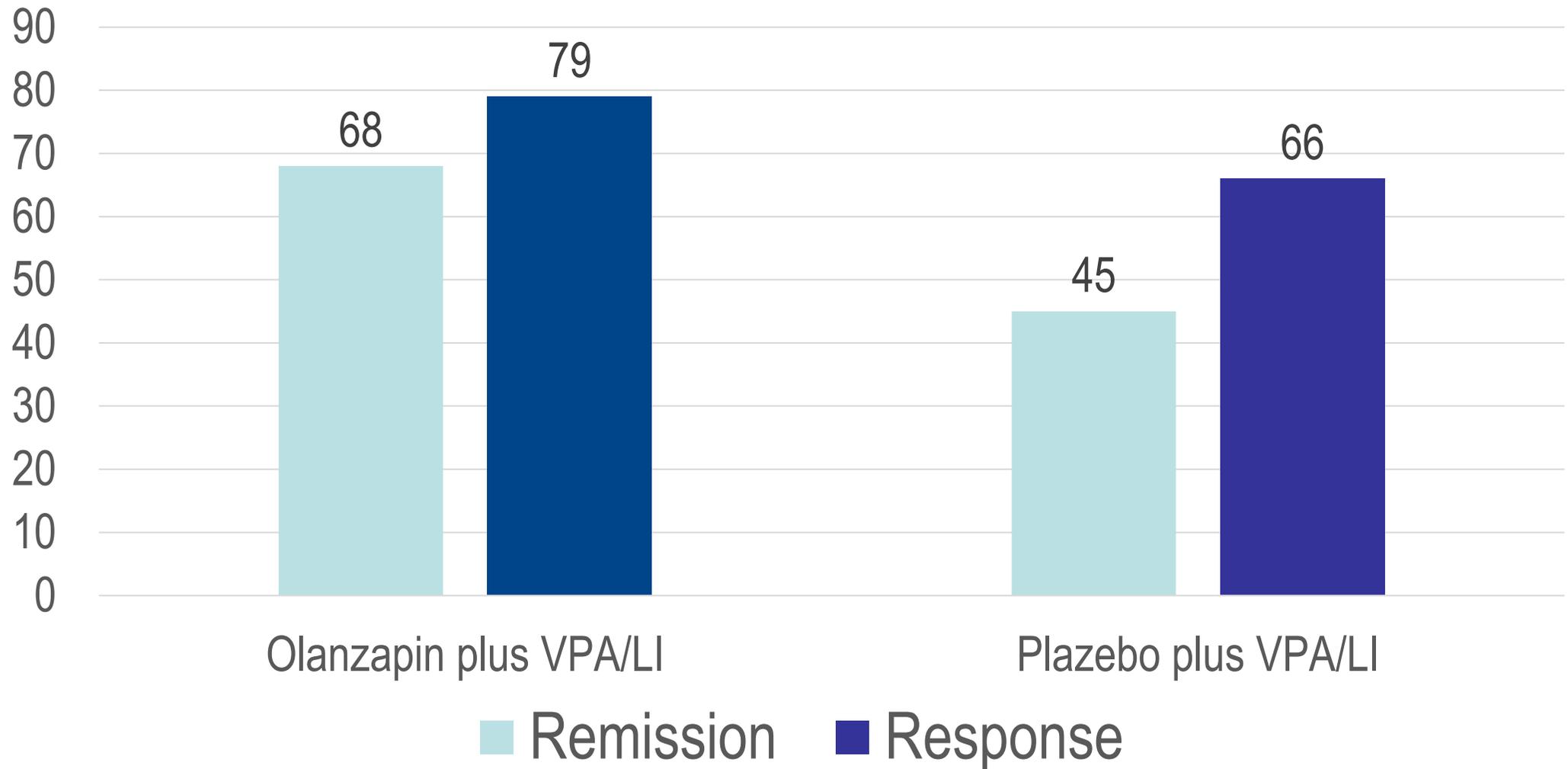
Manie

Phasenspezifische Therapie der Manie



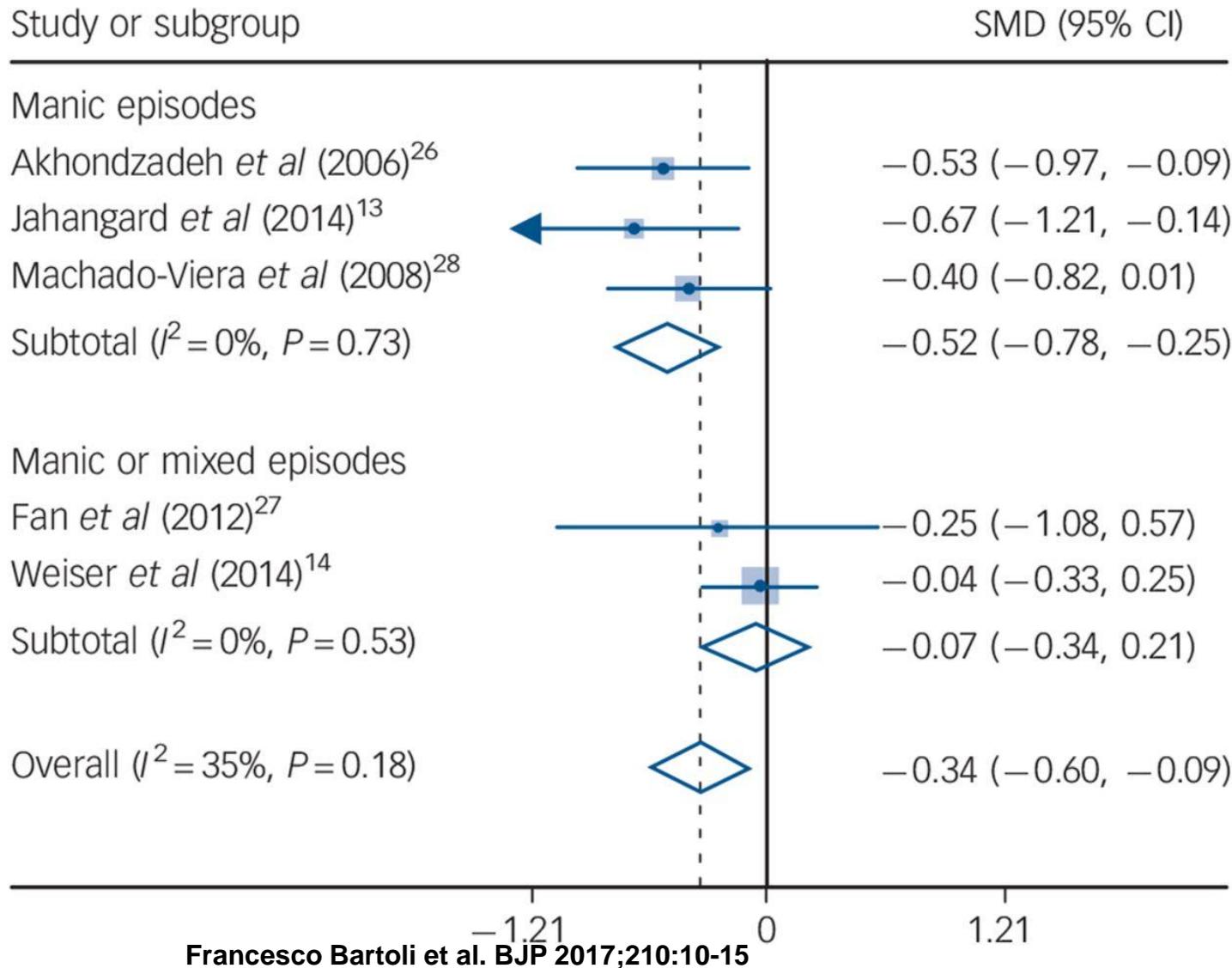
■ A
 ■ B
 ■ O
 ■ KKP
 Empfehlungsgrade: A, B, O, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

Kombinationstherapie **Olanzapin** plus Valproat/Lithium bei einer Bipolar- I -Störung



Tohen M et al. Arch Gen Psychiatry 2002;59:62–9

Allopurinol Add-on

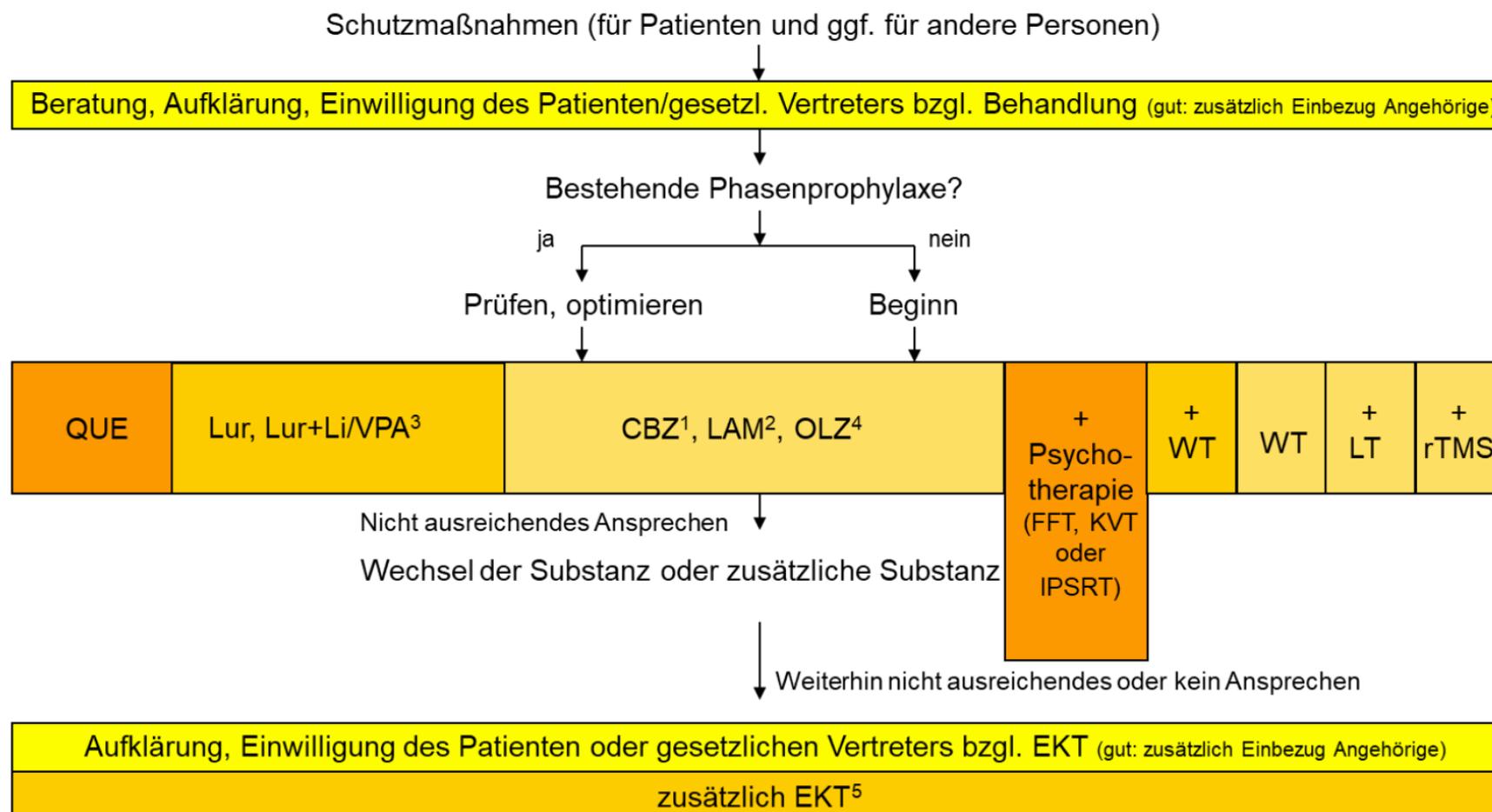


Change from baseline to end-point in symptoms of mania: standardised mean differences (SMD) for adjunctive allopurinol v. placebo.

THE BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY

Bipolare Depression

Phasenspezifische Therapie der bipolaren Depression



■ A
 ■ B
 ■ O
 ■ KKP
 Empfehlungsgrade: A, B, O, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

S3-Leitlinie
zur Diagnostik und Therapie
Bipolarer Störungen

Rote Karte für Antidepressiva?



ISBD Task Force Empfehlungen

Akuttherapie

1. Einsatz von Antidepressiva günstig bei positiver Anamnese auf ein Ansprechen in der Vergangenheit
2. Keine Antidepressiva bei > 2 manischen Symptomen oder RC Verlauf

Erhaltungstherapie

3. LZ Therapie indiziert bei Rückfällen nach Absetzen der AD

Monotherapie

4. Keine AD Monotherapie bei Bipolar-1 Strg
5. Keine AD Monotherapie bei Bipolar II Strg mit > 2 manischen Symptomen

Switch

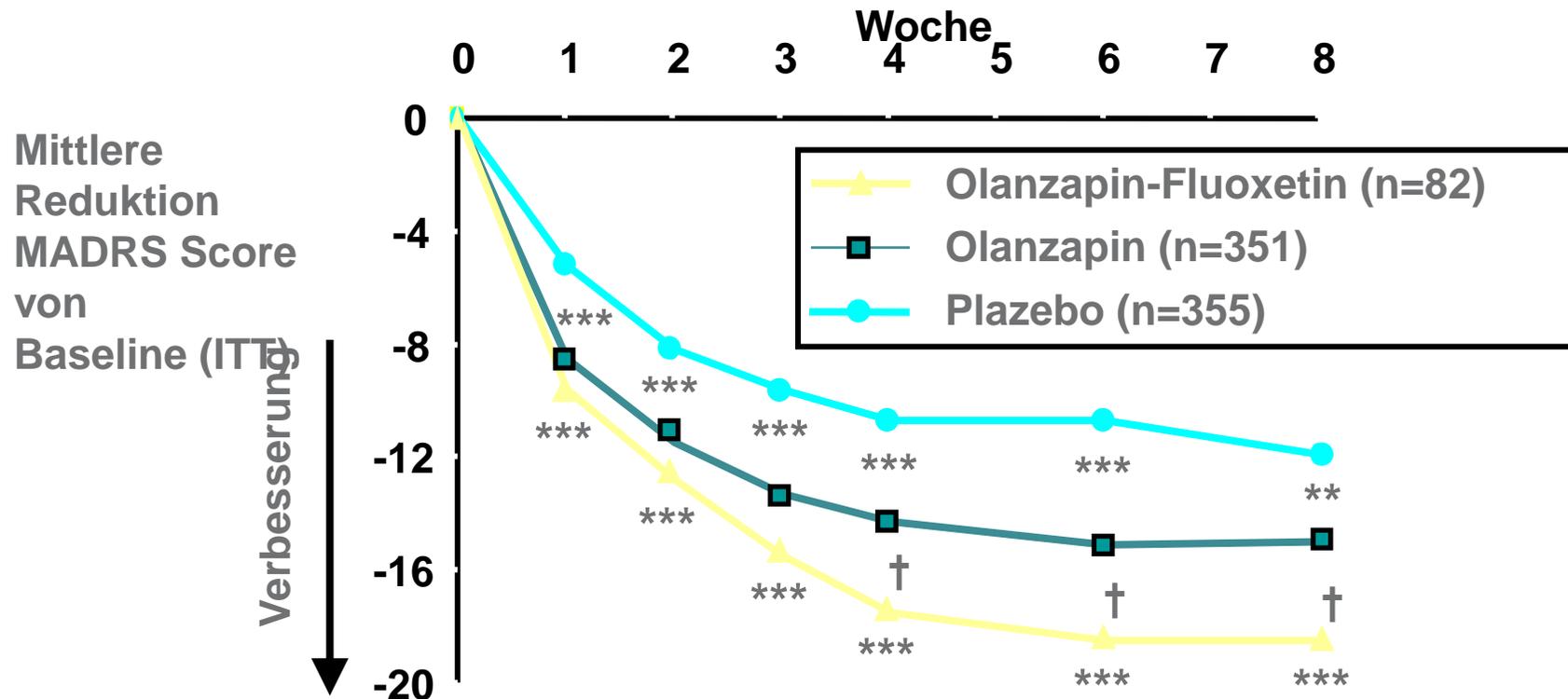
6. Engmaschiges Monitoring nach Frühwarnsymptomen und ggf. AD absetzen

Antidepressiva

7. Keine Trizyklika, keine dualen AD

Pacchiarotti et al 2013 *Am J Psych*

Wirksamkeit von OLZ vs. OFC bei akuter bipolarer Depression



p<0.01; *p<0.001 vs Plazebo; †p<0.05 vs Olanzapin

8-Wochen, randomisierte, doppel-blind Studie; Mittlere Baseline Scores: Olanzapin 32.6; OFC 30.8; Plazebo 31.3
Tohen et al 2003

Tohen et al. 2002 Am J Psych.

Metaanalyse: Dopaminerge Substanzen

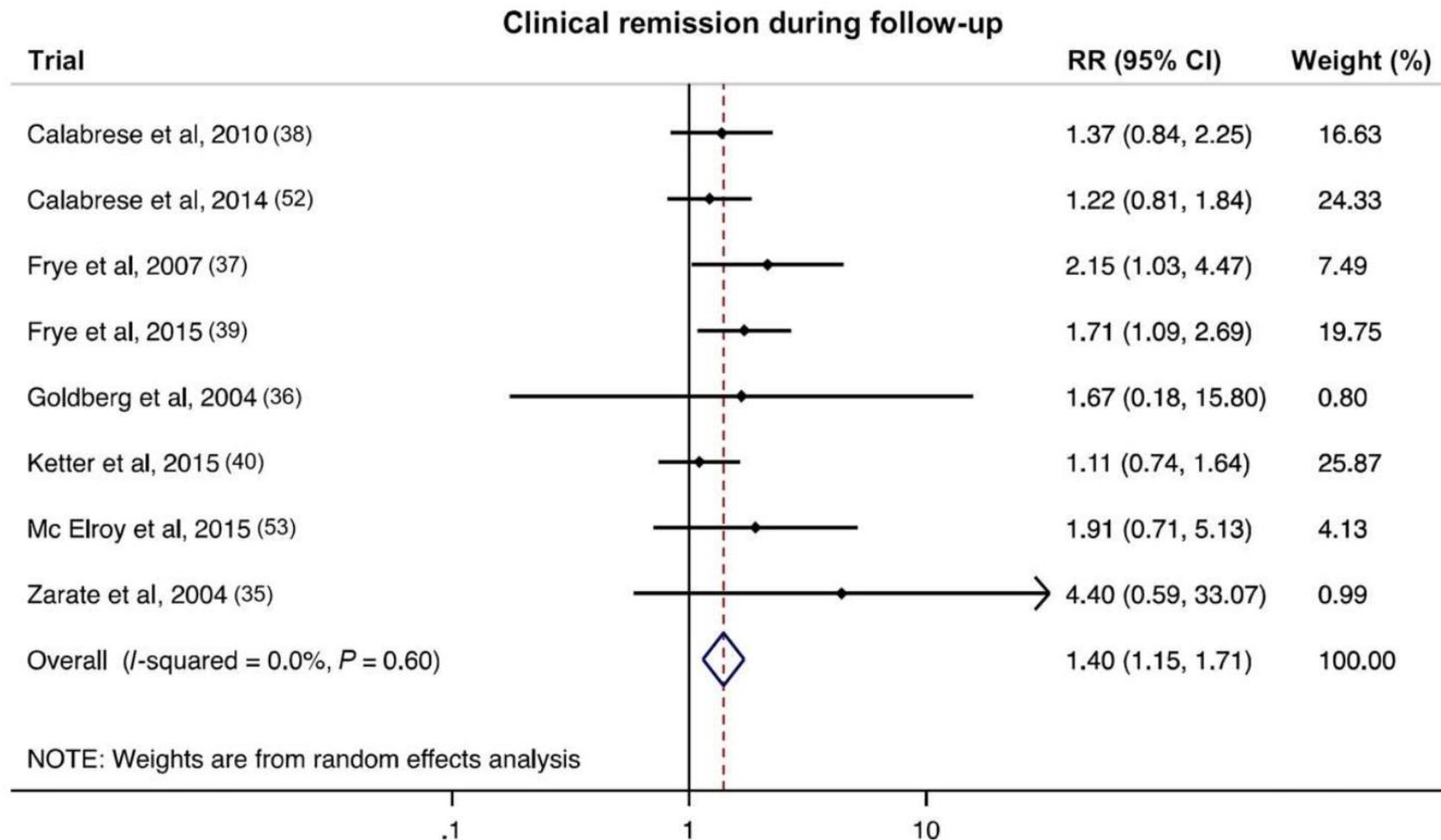


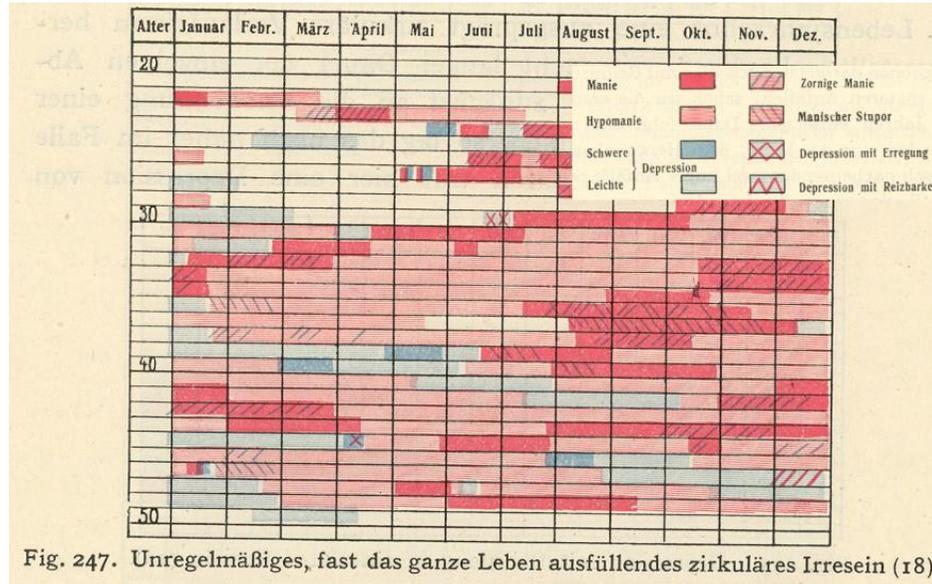
Fig. 2. Forest plots for clinical response and clinical remission in randomized controlled trials of dopaminergic agents in bipolar depression. Burdick et al. (51) was excluded from efficacy analysis because it did not evaluate clinical response and/or remission as outcomes. RR: risk ratio. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Szmulewicz et al 2017 *Acta Psychiatrica Scand.*

Langzeittherapie



Argumente für einen frühzeitigen Beginn



1. Ohne Behandlung nimmt die Amplitude und die Frequenz zu (Kraepelin 1904)
2. Die Dauer des unbehandelten interepisodischen Intervalls nach Erstmanifestation verschlechtert die Prognose (Post et al.)
3. Kognitive Störungen nehmen zu (Torrent et al, Dittmann et al.)

Zulassungsstatus in Deutschland

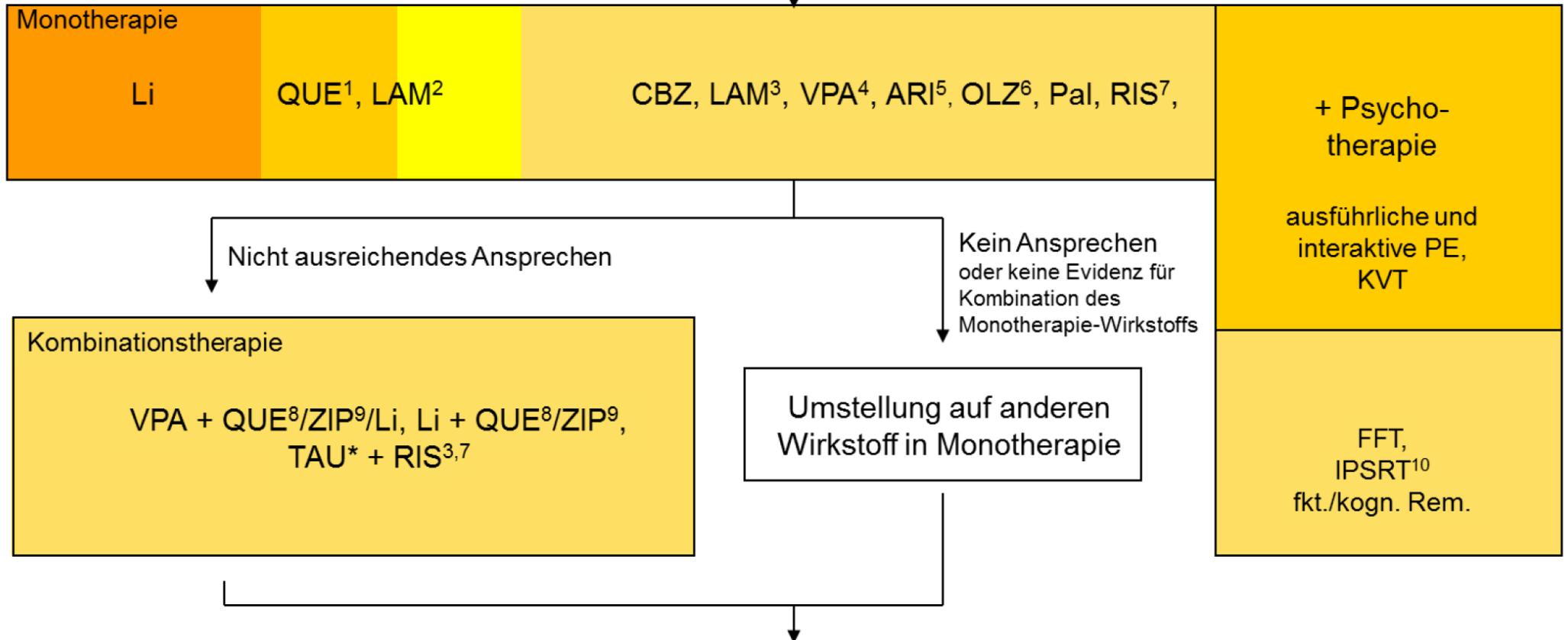
Medikament	Zulassungsstatus	Manie/gemischte Episode	Depression
Lithium	zur Phasenprophylaxe zugelassen	++/+++	+
Lamotrigin	zur Prävention depressiver Episoden, nicht aber manischer Episoden zugelassen	0	++
Carbamazepin	zugelassen, wenn die Therapie mit Lithium versagt hat bzw. wenn Patienten unter Lithium schnelle Phasenwechsel erlebten und wenn mit Lithium nicht behandelt werden darf.	0/-	0/-
Valproat	zur Phasenprophylaxe zugelassen	0/-	+
Quetiapin	zur Phasenprophylaxe zugelassen bei Patienten, die in der Akutbehandlung von manischen, gemischten und depressiven Episoden auf Quetiapin angesprochen haben	+	+
Aripiprazol	für die Prophylaxe manischer, nicht jedoch depressiver Episoden zugelassen	++	-
Olanzapin	zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolaren Störungen, deren manische Phase auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat	++	++

+++ positive; doppelblinde; placebokontrollierte Studie(n); ++ positive; doppelblinde; placebokontrollierte Studie(n); „enriched design“; + neben positiven existieren auch relevante negative; doppelblinde; placebokontrollierte Studien bzw. Metaanalysen legen Wirksamkeit nahe, 0 keine doppelblinden; placebokontrollierten Studien veröffentlicht; - negative; doppelblinde; placebokontrollierte Studie(n).

Berger, Seemüller et al 2014

S3 Leitlinie

Beratung, Aufklärung, Einwilligung des Patienten/gesetzl. Vertreters bzgl. Behandlung (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)



Aufklärung, Einwilligung des Patienten/gesetzl. Vertreters bzgl. EKT (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)

zusätzlich EKT

Empfehlungsgrade: A, B, 0, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

Lithium Responder

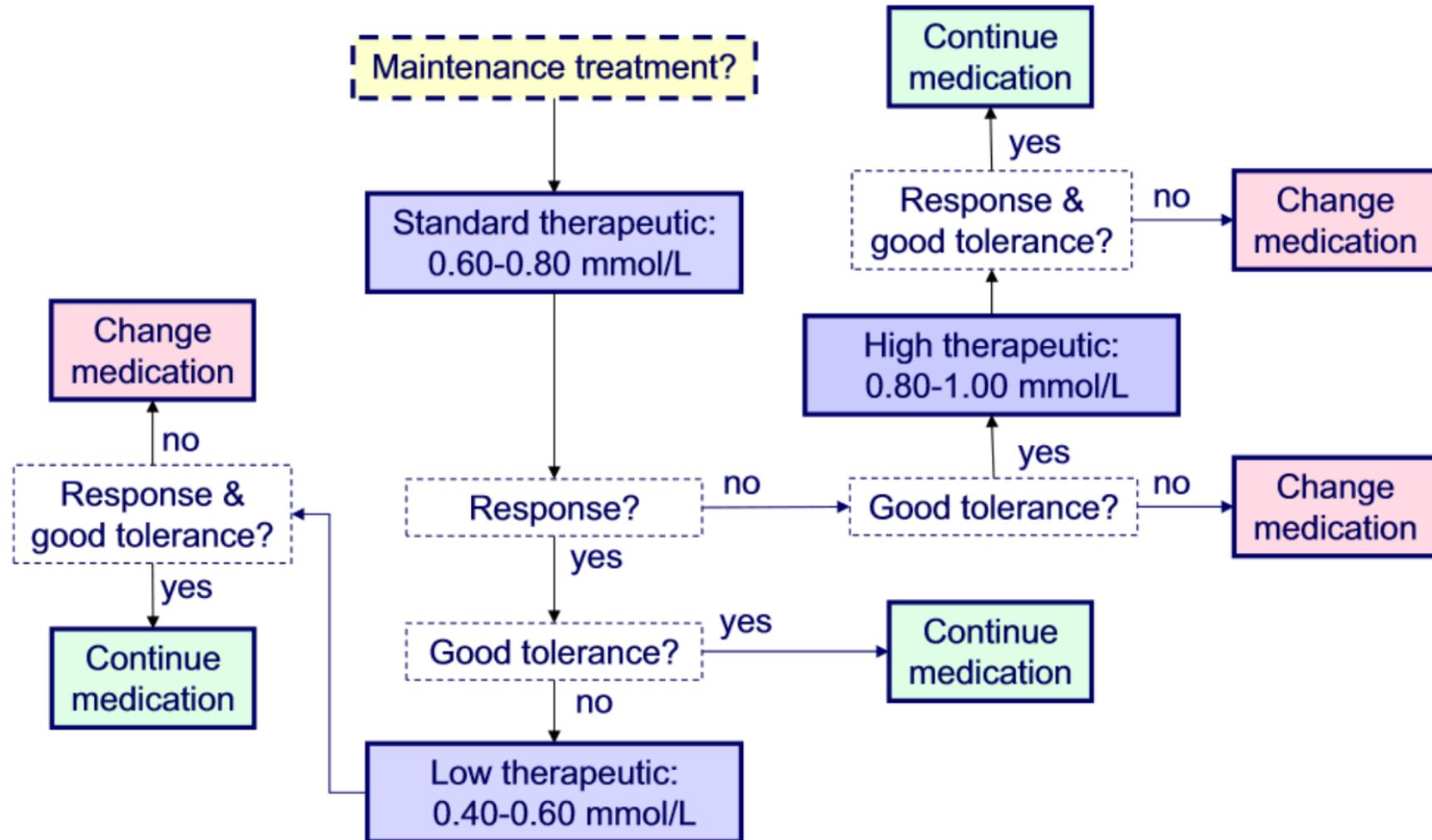
Etwa 20-30% aller bipolarer Patienten

Prädiktoren:

1. Abfolge Manie-Depression-symptomfreies Intervalle
2. Gutes Funktionsniveau
3. Wenig Komorbiditäten (Angst, Zwang und Alkohol)
4. Euphorie Manien ohne psychot. Symptome
5. Kein rapid cycling

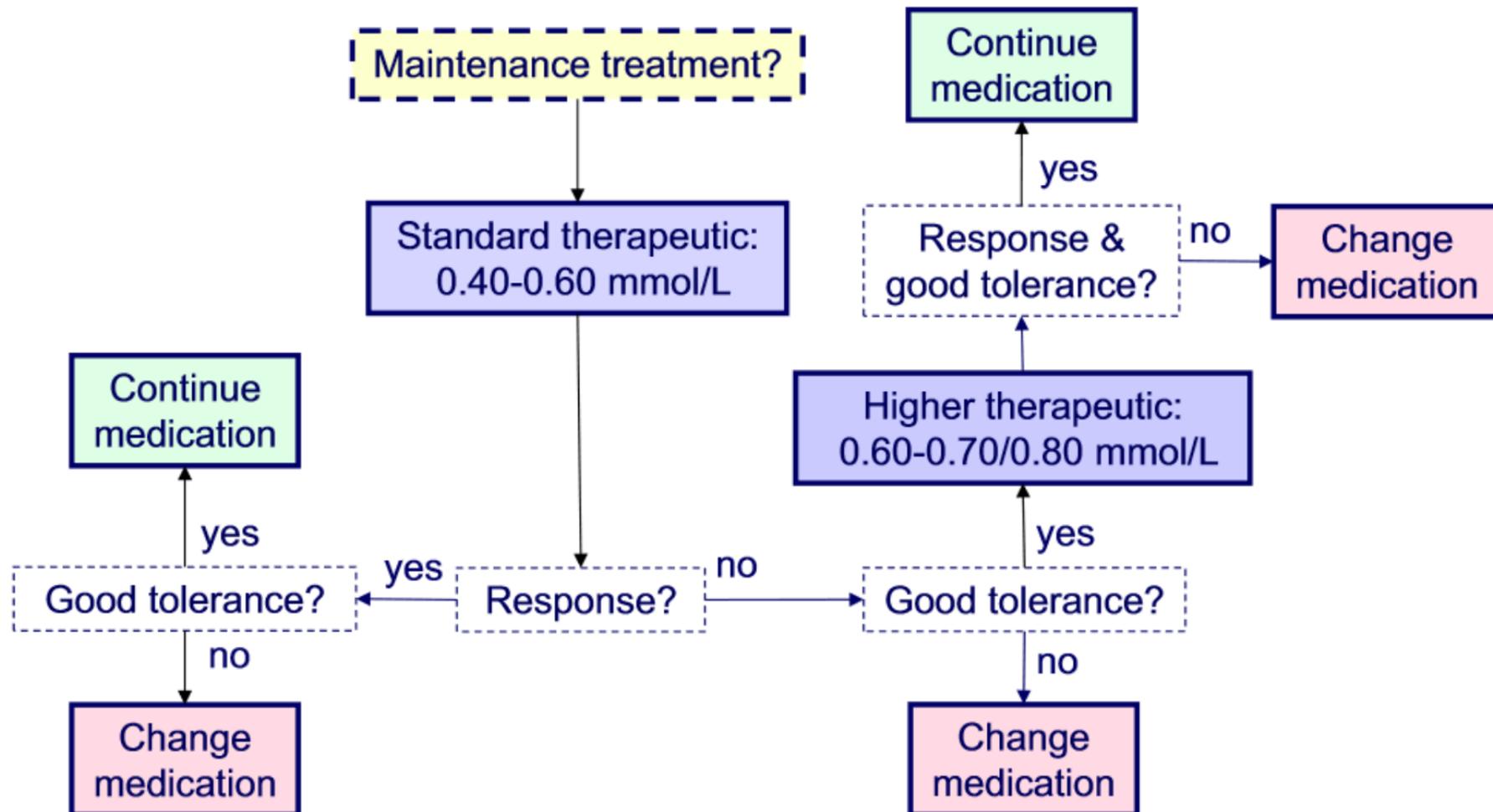
Ca 70-80% Chance auf eine Lithium Response

Der optimale Lithium Spiegel



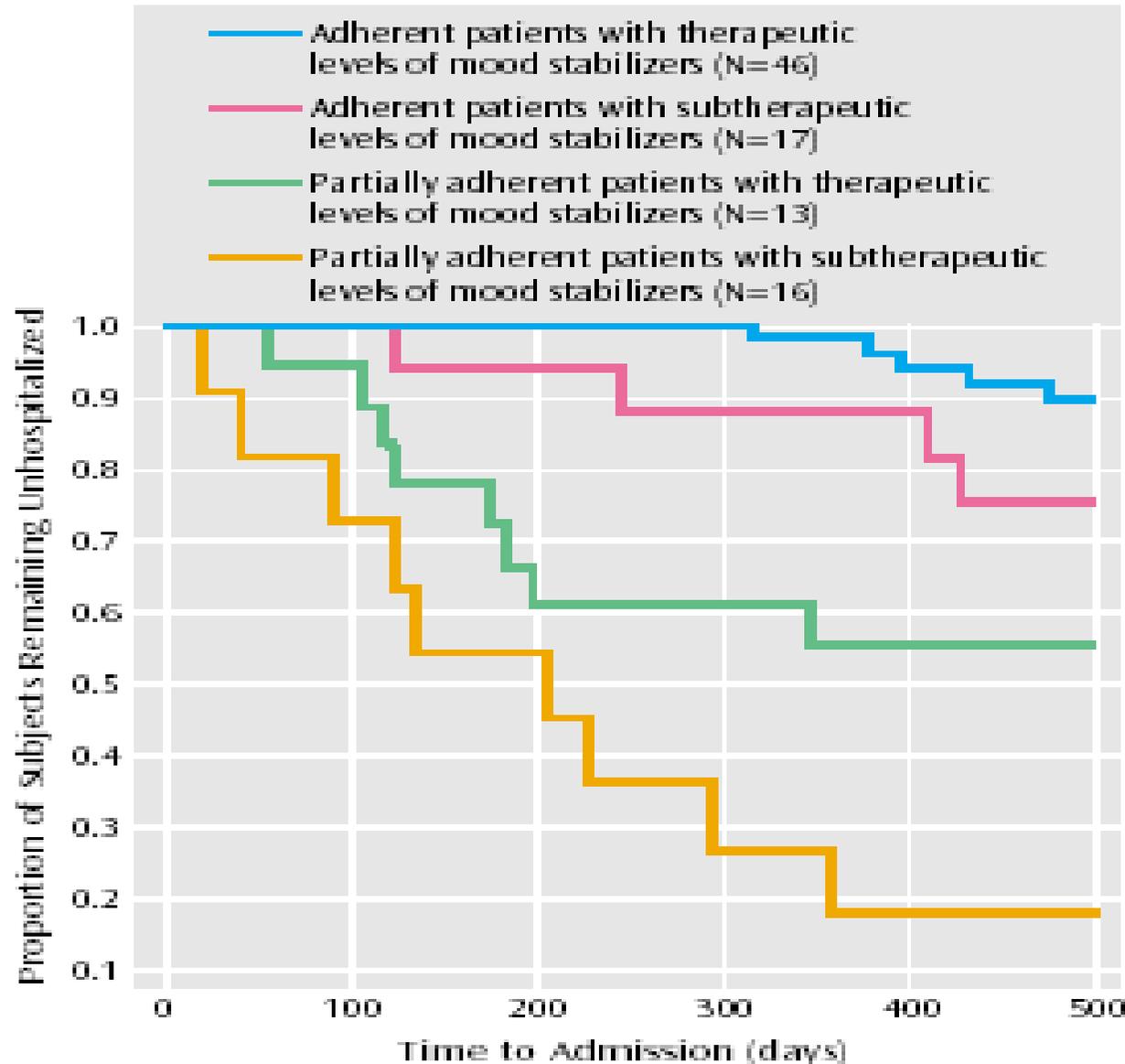
Nolen et al 2019 *Bipolar Disord*

Der Optimale Lithium Spiegel in höherem Alter



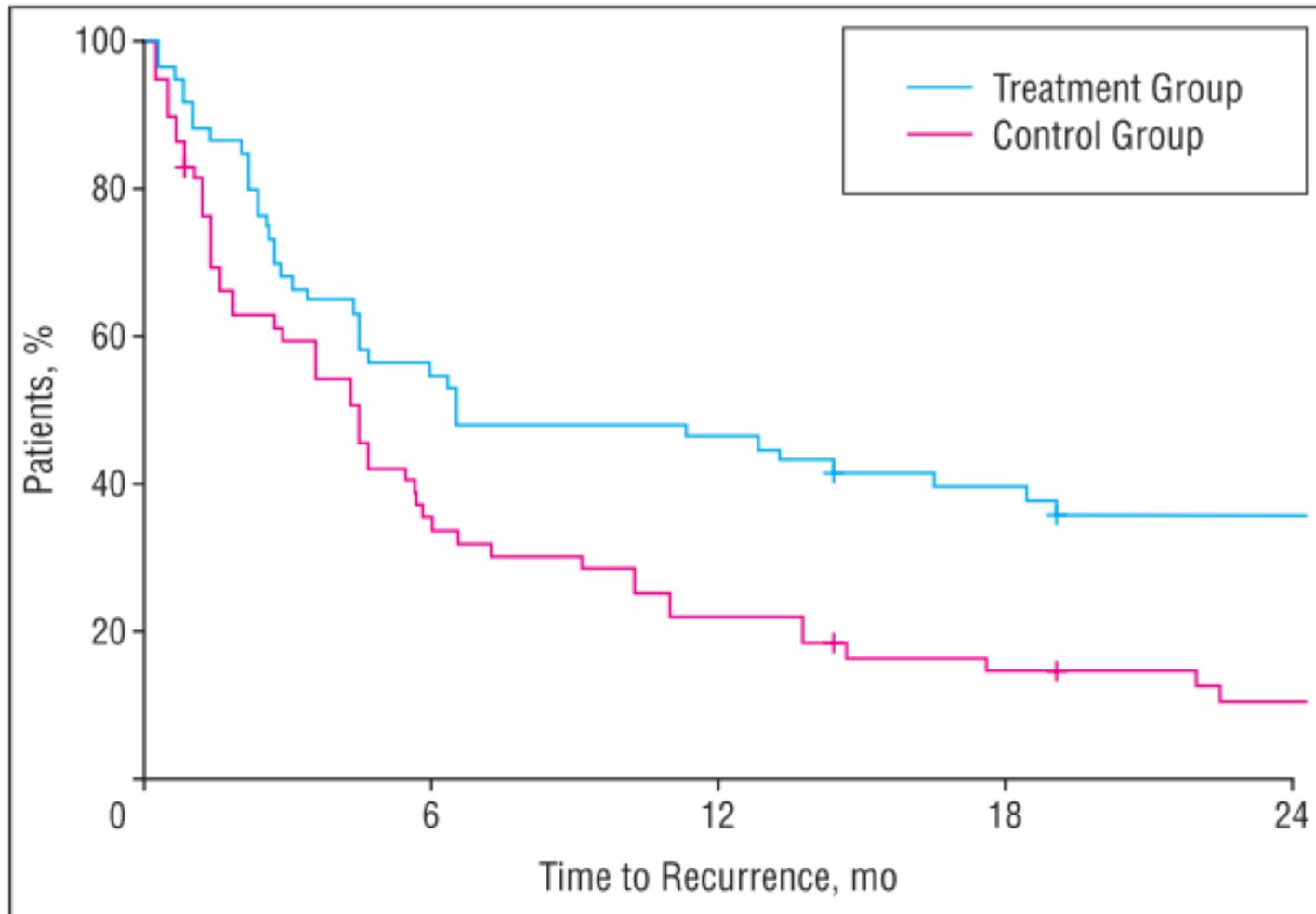
Nolen et al 2019 *Bipolar Disord*

Nach Medikamenteneinnahme fragen...



Scott et al. 2002

Psychoedukation



Psychoedukation über 6 Monate
21 Sitzungen

Rückfälle:

Treatment (N=60): 38%

Control (N= 60): 60%

Figure 1. Survival curves for recurrence with mania, depression, or mixed episode (log rank₁=9.3, $P<.003$).

Colom et al 2003

Auslassversuch nach 5 Jahre Stabilität

- 23 Patienten mit Bipolar-I Strg nach DSM-V
- 5 Jahre durchgehend euthym
- Wieviele wurden wann rückfällig nach sachgerechtem Absetzen?

20 = 87% innerhalb von 10 Monaten

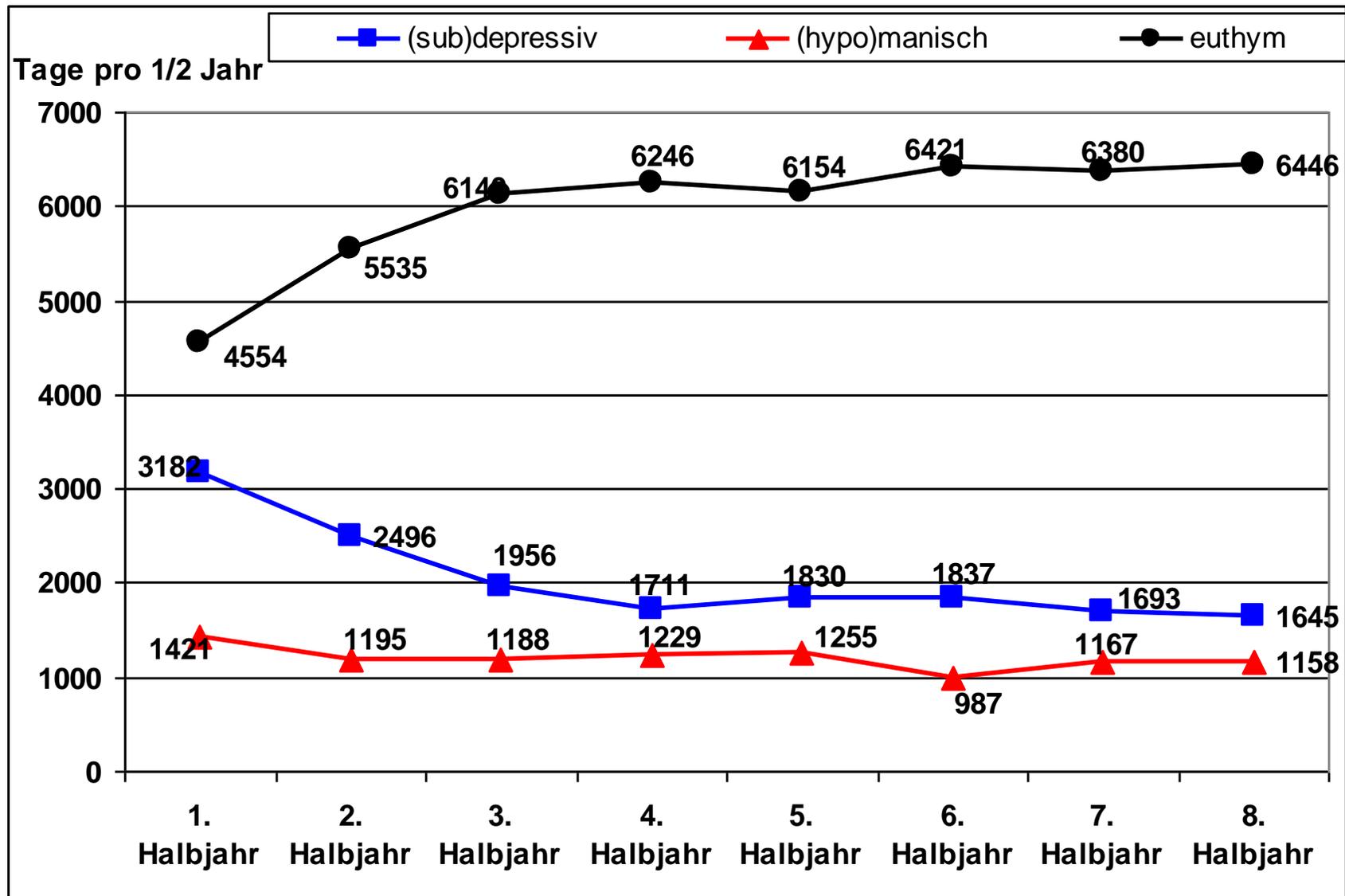
Victorin et al 2014

Therapeutische Allianz

- Ziel: selbständiges Krankheitsmanagement
- „Shared decision making“ vs. patriarchalisches Diktat
- Eigenverantwortliche Dosisänderungen nach Absprache
- Aufklärung und Diskussion über Nebenwirkungen
- Miteinbeziehung von Angehörigen und Bezugspersonen (Krisenplan)

Seemüller et al. 2013 *Fortschritte Neurol. Psych.*

51 ambulante Bipolar I und II Patienten der Spezialambulanz



Born, Seemüller et al. 2005

Test: Stimmungstagebücher

[Die 10 besten Tagebuch Apps in 2022 - Digitales Tagebuch \[Liste\] \(bernardzitzer.com\)](https://www.bernardzitzer.com)

1 Daylio: Beste Mood Tracker App insgesamt



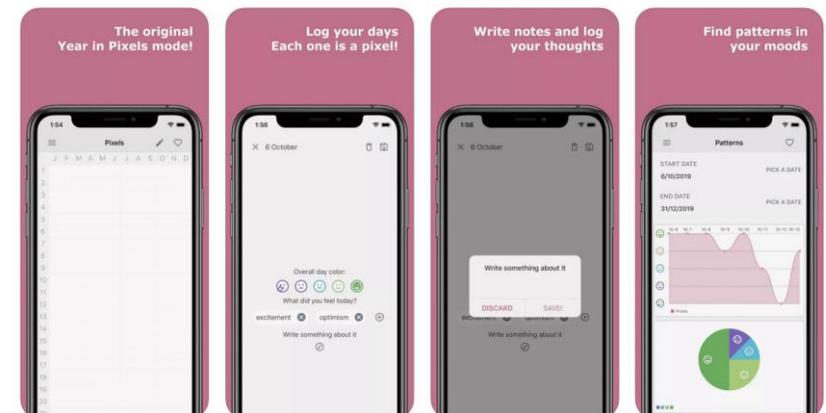
2 Moodflow: Beste kostenlose Mood Tracker App



3 iMoodJournal: Beste App für detailliertes Tracking



4 Pixels – Mood Tracker: Beste App für eine gute Übersicht



Fazit Langzeittherapie

- Ab 2 Episoden oder einer schweren Episode mit positiver Familienanamnese empfohlen
- Kombination von Stimmungsstabilisierern oft sinnvoll
- Psychoedukation, IPSRT, LT und WT nicht vergessen!
- Stimmungsstabilisierer langsam absetzen

Vielen Dank !

www.kbo-lmk.de

florian.seemueller@psychiatrie-gap.de

