



## Aktuelle Studien – kurz gefasst

### Suizidrisiko wird durch SSRI nicht erhöht

Eine Analyse von knapp 15 000 Suizidopfern in Schweden zeigte ein geringeres Selbsttötungsrisiko unter SSRI. Verglichen wurden dabei die nachgewiesenen Medikamente in den Suizidopfern mit den Befunden von mehr als 26 000 normal Verstorbenen und Unfalltopfern. Antidepressiva wurden bei jedem fünften Suizidopfer festgestellt. In den Fällen, in denen SSRI nachgewiesen wurden, war das relative Suizidrisiko geringer als unter anderen Antidepressiva. Auch bei keinem der 52 kindlichen Suizide fanden sich SSRI.

Quelle: Isacson G, Holmgren P, Ahlner J: *Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of suicide: a controlled forensic database study of 14 857 suicides*. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005; 111: 286-290.



### Augmentationsstrategien bei therapieresistenten Depressionen

Therapieresistente Depressionen sind mit 15 bis 30 Prozent ziemlich häufig. Augmentierung, also die zusätzliche Gabe einer selbst nicht antidepressiv wirkenden Substanz, ist ein Weg, dieses Problem in den Griff zu bekommen. Am besten untersucht sind in diesen Fällen Lithium (0,4-0,6 mmol/l, bei älteren Menschen auch weniger), T3 (Triiodthyronin, 25-50 mg) und Bupiron (25-50 mg/Tag). Die Behandlungsdauer bis zum Erfolg beträgt bei Lithium zwischen 1 Tag und 6 Wochen, bei T3 maximal 3 Wochen (mehr als 8- bis 12-wöchige Gabe wird nicht empfohlen) und 3 Wochen bei Bupiron. Letzteres erwies sich hierbei als am besten verträglich und besitzt eine zusätzlich erwünschte anxiolytische Komponente.

Quelle: Ros S, Agüera L et al.: *Potentiation strategies for treatment-resistant depression*. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005 (Suppl. 428): 14-24.



### Umstrittene posttraumatische Belastungsstörung

Kein anderes Gebiet hat sich in der Psychiatrie so ausgeweitet wie das der Psychotraumatologie. Gleichzeitig wird unter Wissenschaftlern über die Studienergebnisse sehr kontrovers diskutiert, und die Diagnose der posttraumatischen Belastungsstörung wird immer wieder auch in ihrer Wertigkeit in Frage gestellt. Vor allem die Erinnerungsforscher weckten Zweifel, ob Flashbacks in jedem Fall aus erlebten Ereignissen entstehen. Unter anderem wurde festgestellt, dass bei Populationen mit den Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung nachweislich zwischen 10 und 40 Prozent gar nie Zeuge dieser Ereignisse gewesen sind. Auch das Konzept der Amnesie ist sehr umstritten wie auch dasjenige der «körperlichen Wiedererinnerung» ohne eine kognitive. Gerade letztere Hypothese führte zu den «Wiedererinnerungs-Therapien», welche die Autoren als «voraussichtlich ernsthafteste Katastrophe, die das Gebiet der Mental Health erreicht hat seit der Lobotomie-Ära» bezeichnen. Die aktuellen Forschungsergebnisse scheinen zu belegen, dass traumatische Ereignisse erinnerungsfähig sind und selten vergessen gehen. Hierbei ist die Erinnerung aber veränderbar und nicht wie ein Videoband abrufbar. Dies führte auch zum «False Memory Syndrome». «Nur weil eine Erinnerung detailliert zu sein scheint, nur weil eine Person damit glaubwürdig wirkt,

und nur weil Gefühle ausgedrückt werden, wenn die Erinnerung auftaucht, heisst das noch nicht, dass das Erinnerungste sich wirklich auch ereignet hat.»  
Quellen: McNally RJ: *Troubles in Traumatology*. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2005; 13: 815-816.

McNally RJ: *Debunking Myths About Trauma and Memory*. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2005; 13: 817-822.

Laney C, Loftus EF: *Traumatic Memories Are Not Necessarily Accurate Memories*. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2005; 13: 823-828.



### Fehlende Erinnerungen schützen vor PTBS

Vorhandene Erinnerungen an das traumatische Ereignis führen signifikant häufiger (17% nach 6 Monaten) zur Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS), als dies der Fall ist, wenn Erinnerungen fehlen. Allerdings traten PTBS auch bei Schädel-Hirn-Patienten auf, die keine Erinnerungen an das traumatische Ereignis hatten!

(Anm. des Referenten: Dieses Ergebnis scheint für die Begutachtung von besonderer Bedeutung: Eine fehlende Erinnerung nach einem Schädel-Hirn-Trauma schliesst das Vorhandensein einer PTBS also nicht aus!)

Quelle: Gil S, Caspi Y et al.: *Does Memory of a Traumatic Event Increase the Risk for Posttraumatic Stress Disorder in Patients With Traumatic Brain Injury? A Prospective Study*. *American Journal of Psychiatry* 2005; 162: 963-969.



### Halluzinationen nach psychischen Traumata in der Kindheit

Frühkindliche Traumata wie etwa Missbrauchserfahrungen scheinen nach

einer Übersichtsarbeit ein «kausaler Faktor» für die Entstehung von Psychosen und Schizophrenie zu sein, insbesondere für Halluzinationen, hier wieder besonders für kommentierende und imperative Stimmen.

Das bio-psycho-soziale Entstehungsgefüge der Psychosen/Schizophrenie findet auch hier eine Bestätigung, offenbar können belastende Ereignisse die Hirnfunktion verändern. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei Erwachsenen: Ein gehäuftes Vorkommen von traumatischen «life events» fand sich bei an Psychose Erkrankten, wobei die Schwere einer posttraumatischen Belastungsstörung mit der Schwere psychotischer Symptome korrelierte; dissoziative Erlebnisse spielten in diesem Zusammenhang ebenfalls eine Rolle. Hierbei scheinen

Traumata auch zu einer Behinderung beim Coping psychotischer Erkrankungen zu führen.

*Quellen: Read J, van Os J et al.: Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. Acta Psychiatrica Scandinavica 2005; 112: 330-350. Kilcommons AM, Morrison AP: Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. Acta Psychiatrica Scandinavica 2005; 112: 351-359. Bak M, Krabbendam L et al.: Early trauma may increase the risk for psychotic experiences by impacting on emotional response and perception of control. Acta Psychiatrica Scandinavica 05; 112: 360-366.*



### Donepezil bei Alzheimer-Demenz?

In einer Übersichtsarbeit wird festgestellt, dass alle Studien gravierende me-

thodische Mängel aufwiesen und der wissenschaftliche Nachweis einer positiven Wirkung von Donepezil noch ausstehe. Selbst wenn diese Mängel nicht beachtet würden, bliebe die Frage der klinischen Relevanz der positiven Ergebnisse, da die Unterschiede sehr klein gewesen seien. Neue Studien werden gefordert, in denen differenzierte Untersuchungen von neuropsychologischen und Alltagsleistungen im Verlauf durchgeführt werden sollten. Ferner dürfen nichtmedikamentöse Behandlungsformen in einer «medikamentengläubigen» Zeit keinesfalls vernachlässigt werden.

*Quelle: Kaduszkiewicz H, Beck-Bornholdt HP et al.: Fragliche Evidenz für den Einsatz des Cholinesterasehemmers Donepezil bei Alzheimer-Demenz – eine systematische Übersichtsarbeit. Fortschritte der Neurologie Psychiatrie 2004, 72: 557-563.*

## Übersicht über die Behandlung von bipolaren Störungen

**Antikonvulsiva:** Der antimanische Effekt steht ausser Frage, eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zu Lithium wird beschrieben. Auch in der Kombination mit anderen Substanzen (Lithium, Neuroleptika) waren diese wirksam, wobei weniger Antipsychotika bei der Zugabe von Valproat (ähnlich wie bei Lithium und Antipsychotika) erforderlich waren (was bei Nichtansprechen auf eine Monotherapie zu beachten ist).

Bei der Behandlung bipolarer depressiver Zustände spielt Valproat in erster Linie bei der Prophylaxe, allenfalls in Kombination mit Antidepressiva, eine Rolle. Die Bedeutung hierfür erscheint in Anbetracht der guten Datenlage bei Lamotrigin (siehe weiter unten) als fraglich. In der Erhaltungstherapie erwies sich Valproat als wirksam bei insgesamt guter Verträglichkeit (die Nebenwirkungen sind aber dennoch nicht zu unterschätzen).

**Carbamazepin:** Die Datenlage spricht für Wirksamkeit in der Behandlung der akuten Manie bei insgesamt guter Verträglichkeit; bei der Behandlung der bipolaren Depression sind die Ergebnisse nicht eindeutig. Besonders bei atypischen Formen der Manie zeigte sich Carbamazepin als sehr wirksam (Anm. des Referenten: z.B. «rapid cycling»). Die Kombination mit Lithium war wirksamer als die Monotherapie von beiden Substanzen. Insgesamt scheint es weniger gut verträglich als eine Lithium-Erhaltungstherapie zu sein, die entsprechenden

Behandlungen mussten häufiger wegen Unverträglichkeiten abgebrochen werden. Auch ist Carbamazepin sehr interaktionsreich (Zytochrom-System).

**Oxacarbazepin** ist ein Derivat des Carbamazepins. Die Datenlage bei Behandlung der Manie und der bipolaren Depression wie auch der Erhaltungstherapie ist bis dato noch ungenügend.

**Lamotrigin:** In der Behandlung der akuten Manie gibt es keine Hinweise für die Wirksamkeit, weder als Monotherapie noch als Adjuvans. Lamotrigin wirkt offensichtlich in der Behandlung der bipolaren Depression, wobei die Gefahr des Umschlagens einer Depression in eine Manie hier nicht gegeben ist. In der Erhaltungstherapie scheint Lamotrigin ähnlich wirksam wie Lithium zu sein, wobei es die depressiven Phasen besser zu unterdrücken vermag, Lithium andererseits besser die maniformen Phasen. Besonders bei Bipolar-II-Patienten und bei «rapid cycling» scheint ein Einsatz sinnvoll. Die Verträglichkeit kann als gut bezeichnet werden (langsameres Aufdosieren gemäss Vorschrift beachten, um Hautaffektionen zu vermeiden).

**Topiramate:** In der Behandlung der akuten Manie scheint Topiramate nicht wirksam zu sein, bei der Behandlung der akuten bipolaren Depression gibt es Hinweise für eine gewisse Wirksamkeit. Bei der Erhaltungstherapie

Fortsetzung auf der Rückseite

ist die Datenlage noch dünn, insgesamt ist Topiramamat allenfalls als Adjuvans zu anderen Mood-Stabilizern denkbar, um die Gewichtszunahme zu reduzieren.

*Gabapentin:* Die Wirksamkeit in der Behandlung der akuten Manie ist nicht erwiesen, allenfalls ergibt es Sinn als Adjuvans zu anderen Mood-Stabilizern bei bipolaren Patienten mit Angststörungen. Das Gleiche gilt für die Erhaltungstherapie.

*Atypische Antipsychotika:* Bei der Behandlung der akuten Manie sind Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Aripiprazol und Ziprasidon offensichtlich ohne Unterschiede gleich wirksam. Alle können auch in Kombination mit Mood-Stabilizern eingesetzt werden. Bei der Behandlung der bipolaren Depression ist die Wirksamkeit noch nicht erwiesen. Zumindest Olanzapin scheint aber begrenzte antidepressive Wirkungen und vor allem mit Lithium und Valproat vergleichbare Effekte bei der Prophylaxe zu haben. Für die anderen aufgezählten atypischen Neuroleptika fehlen Hinweise, dass diese in der Behandlung von akut depressiven bipolaren Zuständen wirksam wären.

### Behandlung der bipolaren Depression

Im Gegensatz zur unipolaren Depression gibt es wenige kontrollierte Studien zur Behandlung bipolarer Depressionen, welche eine sehr hohe Komorbiditätsrate aufweisen. Für die Pharmaindustrie scheint es wenig Anreiz zu geben, teure Studien mit «komplizierten», also suizidgefährdeten und komorbiden Patienten zu machen. Über Depressive mit Bipolar-I-Störungen gibt es noch einige wenige Studien, über Bipolar-II-Störungen kaum welche (Anm. des Referenten: Einmal mehr sind hier klinisch relevante naturalistische Studien, die allenfalls nicht den hohen Ansprüchen doppelblinder randomisierter Studien entsprechen, zu fordern, um häufige, schwere Störungen in den Kliniken und Praxen besser behandeln zu können – eine Forderung, wie sie immer wieder auch auf Kongressen von den Experten formuliert wird).

Die Frage, ob Antidepressiva bei bipolaren Depressionen gleich wirksam sind wie bei unipolaren, ist offen. Aufgrund von Studienergebnissen und des günstigeren Nebenwirkungsprofils sind neuere Antidepressiva, allenfalls auch Stimulanzien (Methylphenidat) zu bevorzugen. Ob Lithium in der Akutbehandlung eine antidepressive Wirksamkeit besitzt, ist ebenfalls offen; langfristig scheint es bei bipolaren Störungen manischen wie depressiven Phasen vorzubeugen.

Bei den Antikonvulsiva scheint vor allem Lamotrigin eine antidepressive Wirkung (für einen antimanischen Effekt gibt es aber noch zu wenig Daten) zu besitzen.

Auch wenn man von antidepressiven Effekten bei atypischen Neuroleptika ausgeht, bei bipolaren Störungen auch von antimanischen Effekten, ist die Datenlage hier noch ungenügend.

Elektrokrampftherapie zeigt sich bei bipolaren Depressionen äusserst wirksam (mit raschem Wirkungseintritt), bei der transkraniellen Magnetstimulation fehlen noch genügende Daten.

Die Frage, ob Antidepressiva maniforme Zustände oder «rapid cycling» auslösen können, muss derzeit offen bleiben; auch dass Trizyklika häufiger «rapid cycling» auslösen sollen als die neueren Medikamente (eine häufig geäusserte Ansicht), ist nicht erwiesen. Aus methodischen Gründen ist der Nachweis hier schwierig, auch wenn es eindrückliche Einzelberichte gibt. Die Frage, wie lange Antidepressiva zur Erhaltungstherapie gegeben werden sollten, muss aus selbigen Gründen offen bleiben.

### Folgende Empfehlungen werden formuliert:

Die Behandlung einer bipolaren Depression sollte mit einem Mood-Stabilizer begonnen werden (Lithium oder Carbamazepin besser als Valproat, Lamotrigin scheint gut gegen depressive Phasen, jedoch ohne nachgewiesenen antimanischen Effekt, zu wirken). Bei leichten bis mittelschweren bipolaren Depressionen wird Lamotrigin allenfalls in Kombination mit Lithium oder einem atypischen Antipsychotikum empfohlen. Die Empfehlung, eine kombinierte Behandlung mit Olanzapin/Fluoxetin vorzunehmen, kann nicht gehalten werden (hohe Dropout-Raten in den Studien). Bei gemischten dysphorischen Zuständen können auch atypische Antipsychotika eingesetzt werden. Falls die Depression persistiert, sollte ein Antidepressivum hinzugefügt werden, das nach Remission wieder ausgeschlichen wird.

Eine andere Möglichkeit ist die Anwendung von Lichttherapie (nur während der Phase der Depression) sowie Psychotherapie, wobei auch hier die Datenlage bezüglich deren Wirksamkeit noch ungenügend ist. Sicherlich ist sie aufgrund der psychosozialen Konsequenzen der Erkrankung dringend als Begleitbehandlung zu empfehlen. Elektrokrampftherapie scheint bei therapieresistenten bipolaren Depressionen rasch und gut wirksam zu sein.

*Quellen:* Singh V, Muzina D et al.: Anticonvulsants in Bipolar Disorder, *Psychiatric Clinics of North America. Bipolar Disorder, June 2005, 2: 301–323.*

*Yatham LN: Atypical Antipsychotics for Bipolar Disorder, Psychiatric Clinics of North America. Bipolar Disorder, June 2005, 2: 325–347.*

*Dubrovsky SL: Treatment of Bipolar Depression, Psychiatric Clinics of North America. Bipolar Disorder, June 2005, 2: 349–370.*