

Lamictal®-Phasenprophylaxe der bipolaren Depression

Prim. Univ. Prof. Dr. Christian Simhandl
A.ö. Krankenhaus Neunkirchen

Im Gegensatz zur Therapie manischer Episoden sind die Behandlungsmöglichkeiten bipolarer Depressionen deutlich begrenzt. In den 2003 vorgestellten neuen Therapieempfehlungen der „International Consensus Group on Bipolar I Depression“ findet sich mit Lamotrigin ein neues Medikament der ersten Wahl, das vor allem aufgrund seiner guten Wirksamkeits-Verträglichkeits-Relation einen deutlichen Fortschritt gegenüber den bisher verfügbaren Stimmungsstabilisierern darstellt. (1)

Um für den Patienten die optimale Behandlungsform zu finden, ist es unerlässlich, die Erkrankung genau zu kategorisieren.

KLASSIFIKATION BIPOLARER ERKRANKUNGEN

Bezüglich der bipolaren Störung zeigte sich, dass es sich hierbei um ein Mosaik von heterogenen Subgruppen handelt. Mit besonderer klinischer Relevanz sind hier

- Bipolar-I-Erkrankungen (manisch-depressive Erkrankung),
- Bipolar-II-Erkrankungen (mind. eine hypomane Episode zusätzlich zur depressiven Episode),
- gemischt bipolare Störungen (gleichzeitiges Auftreten von depressiven und manischen Symptomen),
- Rapid Cycling (bipolare Form mit hoher Episodenfrequenz),
- Zykllothymia (chronische, lang andauernde, aber milde bipolare Störung) und
- bipolar schizoaffektive Störungen (schizoaffektive Störungen mit manischen oder gemischten Episoden) zu nennen.

Alle Untergruppen weisen ihre eigenen paraklinischen, klinischen, prognostischen und therapeutischen Besonderheiten auf. Die gemischt bipolaren Störungen zeigen sich nicht als eigenständige Störung, sondern als „interkurrente Komplikation“ von bipolaren Verläufen.

Eine weitere Form, die ebenfalls „interkurrent“ auftreten kann, ist das Rapid Cycling. Betroffene Patienten zeigen eine therapeutische Eigenheit: Sie reagieren nur unzureichend auf Lithium, dafür aber umso besser auf eine Behandlung mit Antikonvulsiva wie Lamotrigin oder Valproat, insbesondere, wenn sie mit atypischen Neuroleptika kombiniert werden.

Viele (40–55%) der Patienten mit einer bipolaren Depression werden fälschlich als unipolar depressiv diagnostiziert (2).

Darüber hinaus haben viele bipolare Patienten, die wegen einer manischen Episode erstmals auffällig geworden sind, bereits eine depressive Episode durchgemacht, die jedoch nicht erkannt und behandelt wurde. Es kann viele Jahre dauern, bis endlich die richtige Diagnose gestellt wird.

BEHANDLUNG DER BIPOLAREN DEPRESSION UNVERZICHTBAR

Auch zur Therapie gibt es Fehleinschätzungen,

welche die Erfolgsaussichten negativ beeinflussen. Bipolare Erkrankungen haben ein lebenslang hohes Rezidivrisiko, wobei die Gefahr der Therapieresistenz mit der Episodenzahl steigt. Die Behandlung darf sich nicht nur nach der aktuellen Episode richten, sondern sollte vor allem den langfristigen Verlauf berücksichtigen.

Katamnesen zeigen, dass bipolare Patienten im Durchschnitt etwa die Hälfte des Krankheitsverlaufs symptomfrei sind. Im verbleibenden Zeitraum ist die depressive Stimmungslage mehr als drei Mal so häufig wie manische Episoden (3). Für eine bessere langfristige symptomatische und funktionale Wiederherstellung ist daher auch eine wirkungsvolle Therapie der Bipolar I Depression unverzichtbar. Nach den Consensus-Empfehlungen ist für die Depressions-Phasenprophylaxe nur Lamotrigin mit hoher Evidenz sehr zu empfehlen. Kontrollierte klinische Studien zeigen, dass Lamotrigin gegenüber Placebo bereits nach drei Wochen zu einer signifikanten Besserung fast aller Subitems auf der MADRS-Skala (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) führte.

Zwei Doppelblindstudien mit 18 Monaten Dauer zeigten, dass der Wirkschwerpunkt von Lamotrigin eher beim depressiven Stimmungspol liegt, während Lithium wirksamer gegenüber (hypo)manischen Symptomen ist. Lamotrigin 50–400mg/d (Ø 245mg/d) war aber sowohl nach einer depressiven als auch manischen Indexepisode signifikant besser rezidivprophylaktisch wirksam als Placebo und verhinderte wirksam neue, vor allem depressive Episoden (4).

Mc Elroy et al. (5) führten eine 52-wöchige, open-label Folgestudie der 7-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie von Calabrese et al, durch (6). Von den 135 Patienten aus der Akutstudie nahmen 124 an der Folgestudie teil. Während des einen Jahres Lamotrigin in Mono- oder Kombinationstherapie fand sich eine anhaltende Besserung der depressiven Symptome ohne Destabilisierungszeichen.

Auch für die Therapie des Rapid Cycling weist Lamotrigin gute Wirksamkeit auf und ist laut ÖGPB-Konsensus aufgrund der Studienlage mit hoher Evidenz sehr zu empfehlen (7).

Die gute Verträglichkeit macht Lamotrigin zu einer willkommenen Option als Stimmungsstabilisierer gerade für eine längere Behandlungsdauer. Lamotrigin ist gewichtsneutral. Mit einer Nebenwirkungsrate teilweise auf Placebo-Niveau und einem geringeren Interaktionsspektrum weist Lamotrigin hier hervorragende Voraussetzungen für eine gute Patientenakzeptanz auf.

LITERATUR

1. ÖGPB-Konsensus-Statement, 2003
2. Frangou S. The Maudsley Bipolar Disorder Project. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 4:19-25.
3. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530-7.
4. Goodwin GM et al. A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psych*. 2004;65(3):432-41
5. McElroy SL, Zarate CA, Cookson J et al. A 52-week, open-label continuation study of lamotrigine in the treatment of bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):204-10
6. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60(2):79-88
7. Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL et al. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J Clin Psychiatry* 2000;61(11):841-50