



Peter Fischer

Psychiatrische Abteilung Donauespital Wien, Forschungsgemeinschaft Donaustadt, SMZ-Ost, Wien, Österreich

Rapid Cycling

Verlauf und Therapie

Einleitung

Patienten mit bipolarer Störung erleben manische, hypomanische und depressive Episoden. Jeder sechste Patient mit bipolarer Erkrankung, der von Psychiatern ambulant oder stationär behandelt wird, leidet unter 4 oder mehr Episoden pro Jahr. Wenn mindestens 4 Episoden innerhalb eines Jahres auftreten, benennt man diese hohe Phasenfrequenz „Rapid Cycling“ (RC). Die Bezeichnung RC geht auf das Jahr 1974 zurück, als Patienten beschrieben wurden, die auf eine Lithiumprophylaxe nicht angesprochen hatten. Vielleicht hält sich deswegen unter Psychiatern das hartnäckige Vorurteil, dass Lithium zur Behandlung des RC nicht geeignet sei. Eine Übersicht über Studien mit mehr als 8000 bipolaren Patienten beschreibt eine 1-Jahres-Prävalenz des RC von 18 % und eine Lebenszeitprävalenz von 31 % aller bipolaren Patienten.

» Rapid Cycling ist eine besonders schwere Verlaufsform der bipolaren Erkrankung

Nach Behandlung bessert sich der Verlauf dieser Patienten bei 4 von 5 RC Patienten, aber einige Patienten zeigen RC über viele Jahre hinweg. Kontrollierte Studien konnten nicht beweisen, dass RC durch antidepressive Therapie gefördert oder sogar ausgelöst wird. Jedoch ergaben einzelne Untersuchungen den Verdacht, dass die Gabe von Antidepressiva einen ungünstigen Verlauf der bipolaren affektiven Störung fördern könnte. Möglicherweise bekommen diese Patienten

Literatur beim Verfasser

mit besonders schwierigen Verläufen ihrer manisch-depressiven Krankheit aber auch wegen der Häufigkeit und Schwere ihrer Depressionen häufiger Antidepressiva verschrieben. Genauso umstritten ist, ob Schilddrüsenunterfunktion das Auftreten von häufigeren Episoden fördert.

Therapie

Die Behandlung der bipolaren Störung mit RC umfasst i. d. R. Therapieversuche mit Stimmungsstabilisatoren, wie Lithium, Antikonvulsiva und moderne Antipsychotika. In den placebokontrollierten Studien sind insbesondere die Therapie mit Lithium oder Lamotrigin sowie die Kombination von Lithium mit Carbamazepin, Valproat oder Lamotrigin und die Verwendung von Olanzapin beschrieben. Eine aktuelle Arbeit beschreibt neben Olanzapin auch einen günstigen Effekt von Aripiprazol und empfiehlt, bei RC auf Antidepressiva zu verzichten.

» Ursachen und Behandlung von RC sind nach wie vor nicht wirklich geklärt

Die folgende Kasuistik schildert einen Patienten mit ausgeprägtem RC-Verlauf, bei dem nach höher dosierter Gabe von Lithium, die über viele Jahre laufende, stete Abfolge vom hypomanen und depressiven Episoden einige Monate später recht abrupt endete.

Kasuistik

Der 42-jährige Verkäufer mit Grundschulbildung erkrankte 2 Monate nach dem Tod des Vaters an einer ersten schwe-

ren depressiven Episode. Er war immer ein geselliger Mensch mit großem Freundeskreis, verheiratet und hatte zu diesem Zeitpunkt einen 21-jährigen Sohn. Der Patient selbst hat 3 Geschwister, wobei eine Schwester an rezidivierenden unipolaren Depressionen leidet und auch bereits einen Suizidversuch unternommen hat.

Die erste depressive Episode des Patienten sprach auf die Therapie mit Citalopram (40 mg) und Lorazepam (abends) nur teilweise an, besserte sich jedoch ein halbes Jahr später spontan. Danach ging es dem Patienten 2 Jahre gut. Im folgenden Frühjahr trat wiederum eine Depression auf, die mit Citalopraminfusionen durch den Hausarzt wesentlich gebessert werden konnte. Nach 7 guten Wochen unter Citalopram folgte eine 4-wöchige depressive Verstimmung, danach wiederum eine 7 Wochen anhaltende, angeblich vollkommen normale Periode. In Folge kam es zu einem raschen Wechsel von depressiven, normothymen und auch hypomanen Phasen, die der Patient auf Anraten des damals zugezogenen Psychiaters seitdem in einem Diagramm aufzeichnete.

In depressiven Phasen beschreibt sich der Patient als gehemmt, verstimmt, antriebslos und appetitlos mit Gewichtsverlust. Es bestehe nächtliches und frühmorgendliches Grübeln und es gebe nur höchstens 3 Stunden unterbrochenen Schlaf. Er berichtet ein deutliches morgendliches Pessimismus mit auch Suizidgedanken und eine weitgehende nachmittägliche Remission. Der Patient kennt bei sich nur depressive und „normale“ Phasen, wobei die Frau des Patienten eine Hyperaktivität, die manchmal wochenlang anhält, berichtet. Sie erklärt, dass in diesen Phasen

Zusammenfassung · Abstract

weniger als 4 Stunden erholsamer Schlaf möglich ist.

Nachdem der Patient vom 46.–48. Lebensjahr jeweils immer wiederkehrende 4-wöchige depressive Episoden erlitten hatte, nachdem es 7 Wochen gut oder auch zu gut gegangen war, wird der Patient zur Optimierung der Behandlung an der psychiatrischen Abteilung des AKH aufgenommen. Während dieser Aufnahme besteht zuerst ein hypomanes, danach ein depressives, dann wieder ein hypomanes Zustandsbild. Der Patient nimmt hierbei weiterhin Venlafaxin retard 75 mg morgens und abends, Mirtazapin 30 mg abends, Natriumvalproat 1000 mg pro Tag und eine halbe Tablette Lithiumcarbonat. Da die Lithiummedikation dem Patienten im zurückliegenden halben Jahr keinerlei Verringerung oder Verkürzung der affektiven Phasen gebracht hatte, wurde diese, beginnend schon 4 Monate vor der Aufnahme, langsam ausgeschlichen. Der Patient wird mit 200 mg Venlafaxin, 30 mg Mirtazapin, 2000 mg Natriumvalproat und 425 mg Quetiapin ohne Lithium entlassen.

Der Patient zeigte auch in den nächsten beiden Jahren 4- bis 6-wöchige depressive und 5- bis 6-wöchige hypomane Episoden und fast keine euthymen Perioden.

Nachdem in depressiven Episoden immer wieder Suizidgedanken auftraten, wurde der Patient schließlich wiederum im AKH aufgenommen. Die Valproatmedikation wurde reduziert und der Patient nunmehr statt mit Quetiapin mit Olanzapin 15 mg, Lamotrigin nach Einschleichen bis 350 mg und Mirtazapin 15 mg sowie Rivotril 2 mg eingestellt.

Ein Jahr später, im 50. Lebensjahr und insgesamt im 5. Jahr des RC, suchte der Patient nach mehreren Therapeuten- und Medikationswechseln die Ordination des Berichtenden auf und wird seitdem in monatlichen Kontakten über 10 Jahre hinweg begleitet.

Der Patient führte weiter seinen Stimmungskalender und es wurden beim Erstkontakt als Medikationsanamnese die Antidepressiva Citalopram, Mirtazapin, Reboxetin, Tianeptin und Venlafaxin, die Antipsychotika Que-

psychopraxis.neuropraxis DOI 10.1007/s00739-016-0310-5
© Springer-Verlag Wien 2016

P. Fischer

Rapid Cycling. Verlauf und Therapie

Zusammenfassung

Rapid Cycling ist kein eigenes Krankheitsbild, sondern eine besonders schwere Verlaufsform der bipolaren Erkrankung. Jeder sechste Patient mit bipolarer Erkrankung, der von Psychiatern ambulant oder stationär behandelt wird, leidet unter 4 oder mehr Episoden pro Jahr. Wenn mindestens 4 Episoden innerhalb eines Jahres auftreten, benennt man diese hohe Phasenfrequenz „Rapid Cycling“ (RC). Die Behandlung der bipolaren Störung mit RC umfasst i. d. R. Therapieversuche mit Stimmungsstabilisatoren, wie Lithium, Antikonvulsiva und moderne Antipsychotika.

Bei 4 von 5 RC-Patienten bessert sich der Krankheitsverlauf nach Behandlung, jedoch zeigen einige Patienten RC über viele Jahre. Einzelne Untersuchungen erheben den Verdacht, dass die Gabe von antidepressiver Therapie einen ungünstigen Verlauf der bipolaren affektiven Störung fördern könnte. Der vorliegende Fall schildert den Krankheitsverlauf und die Therapieversuche eines Patienten mit ausgeprägten RC-Verlauf.

Schlüsselwörter

Rapid Cycling · Bipolare Störung · Lithium · Antikonvulsiva

Rapid cycling. Progression and treatment

Abstract

Rapid cycling is not a distinct disorder, but is a particularly severe form of bipolar disease. One in six patients with bipolar disease seen by psychiatrists either as an outpatient or as an inpatient suffers from four or more episodes per year. If at least four episodes occur within one year, this high-frequency phase is called „rapid cycling“ (RC). Treatment for bipolar disorder with RC usually includes trialling mood stabilizers, such as lithium, anticonvulsants, and modern antipsychotics. In four out of five RC patients, treatment improves disease progression; however, some patients exhibit RC for many years.

Specific studies have raised the suspicion that administering antidepressive therapy could facilitate an unfavorable course of bipolar affective disorder. The present case demonstrates disease progression and treatment attempts in a patient with distinct RC progression.

Keywords

Rapid cycling · Bipolar disorder · Lithium · Anticonvulsants

tiapin, Olanzapin und Risperidon, die Phasenstabilisatoren Lithiumcarbonat, Natriumvalproat und Lamotrigin sowie diverse Benzodiazepine erhoben.

Seit dem Erstkontakt im Herbst 2004 erhält der Patient kein Antidepressivum mehr, was den Verlauf nicht änderte. Es wird in der Folge phasenprophylaktisch mit Lamotrigin bis 600 mg pro Tag (Lamotriginspiegel zwischen 5 und 10) und hoch dosiert mit Carbamazepin behandelt. Die Phasentiefe scheint daraufhin etwas geringer zu werden, jedoch wechseln nach wie vor 4- bis 5-wöchige depressive Episoden, mit 3- bis 4-wöchigen hypomanen Zuständen. Die Schilddrüsenfunktion des Patienten ist immer eu-

thyreot und es wird schließlich dennoch mit T4 (0,2 mg Thyrex morgens) erfolglos versucht, das therapieresistente RC zu bessern.

Der Patient ist überaus compliant und führt weiter den Phasenkalender. Stellvertretend sollen hier die schweren depressiven Episoden eines Beobachtungsjahres aufgezählt werden: 02.11.–5.12.2004; 2005: 10.01.–13.2., 13.04.–21.04., 26.04.–04.05., 1.06.–03.07., 30.07.–27.08. (massive Suizidalität) und 23.09.–27.10. Deutliche manische Symptome bestanden von 11.10.–19.10.2004 und 2005: 24.02.–05.03., 12.05.–22.05., 6.07.–12.07. und 2.07.–4.07.2005.

Insgesamt werden also die manischen Episoden ohne Antidepressiva und mit hoch dosiertem Carbamazepin und Lamotrigin deutlich kürzer und auch weniger schwer. Der Patient beurteilt sich in diesem Beobachtungsjahr von Herbst 2004 bis Herbst 2005 in Summe nur 6,5 Wochen lang als euthym.

In den nächsten 10 Jahren werden weitere Therapieversuche unternommen. Zuerst wird das moderne Antipsychotikum Risperidon verabreicht, ohne dass eine wesentliche Veränderung beobachtbar ist. Im 52. Lebensjahr hat der Patient einige Wochen lang eine sehr deutliche Depression und es wird auch die Möglichkeit einer Elektrokonvulsionstherapie besprochen, diese jedoch abgelehnt. In dieser depressiven Phase kommt es auch zu einem Suizidversuch.

In Summe gibt der Patient dennoch an, dass die depressiven Episoden unter der Risperidonmedikation deutlich weniger tief wären und verweigert in Folge das vorgeschlagene Absetzen dieser Medikation. Die rasche Folge von depressiven und hypomanen Phasen besteht weiter, wobei die depressiven Phasen nicht mehr so schwer sind, jedoch nun länger und die hypomanen Episoden etwas kürzer dauern. Der Patient geht schließlich mit 54 Jahren in Invaliditätspension und mit ihm wird, nach Rücksprache mit dem Bipolaren-Spezialisten Priv.-Doz. Dr. A. Erfurth, ein Medikationsversuch mit neuerlich Lithiumcarbonat besprochen, dem der Patient schließlich zustimmt.

Der Patient erhält zu diesem Zeitpunkt Lithiumcarbonat 900 mg (Lithiumspiegel 0,6), Carbamazepin 1800 mg, Risperidon 3 mg, Clonazepam 2 mg, Lamotrigin 600 mg und Thyrex 50 µg.

Ein Jahr später berichtet der Patient, dass die positiven Phasen nun etwa 6 Wochen dauern, die Überaktivität nicht besonders deutlich wäre und von der Ehefrau ausgehalten werden würde. Die Tiefe der Depressionen sei deutlich besser geworden und es waren seit einem Jahr keinerlei Suizidgedanken mehr zu bemerken. Dennoch ist im Stimmungskalender weiter therapieresistentes RC zu erkennen. Der Patient nimmt nun zwar die Kontrollen wahr, führt auch regelmäßige Spiegelkontrollen für die Carbamazepin-, Lithium- und Lamotriginmedi-

kation durch, möchte jedoch keine Medikamentenänderungen, „weil es schon besser aushaltbar sei als zuvor“.

Schließlich wird im Frühjahr 2011 die Lithiummedikation auf 3 Tabletten erhöht und der Lithiumspiegel liegt bei 0,8. Er willigt schließlich im März 2012 in das Ausschleichen der Risperidonmedikation ein. Auch im nächsten halben Jahr kommt es zu einem raschen Wechsel zwischen meist wenigstens 3 Wochen guten Phasen und oft nur 4 oder 5 Tage andauernden depressiven Episoden, bei denen aber nur ein oder zwei Tage lang das Bett wegen Antriebsmangels nicht verlassen wird.

Die Medikation mit 1050 mg Lithiumcarbonat, 1800 mg Carbamazepin, 2 mg Clonazepam und 1000 mg Lamotrigin sowie 50 mcg Thyrex bleibt unverändert. Der Patient hat schließlich vom 25.03.2013 bis 29.03.2013 eine deutliche depressive Episode und von 30.03.2013 bis 17.04.2013 eine leichte hypomane Nachschwankung. Zur Überraschung des Patienten normalisiert sich die Stimmungslage ab dem 31. März 2013 vollkommen und seit 2,5 Jahren ist keinerlei depressive oder hypomane Verstimmung mehr aufgetreten. Im Bemühen, sich das Ende des RC medikamentös zu erklären, kann vermutet werden, dass die Besserung mit der höheren Dosierung der Lithiummedikation etwa 6 Monate vor Besserung zu tun hat. Der Patient selbst ist der Meinung, dass die Besserung der Phasentiefe und -frequenz mit dem Absetzen der Risperidonmedikation möglich gemacht worden wäre.

Fazit für die Praxis

- Jeder sechste Patient mit bipolarer Erkrankung leidet unter 4 oder mehr Episoden pro Jahr.
- Wenn mindestens 4 Episoden innerhalb eines Jahres auftreten, benennt man diese hohe Phasenfrequenz „Rapid Cycling“.
- Die Behandlung der bipolaren Störung mit RC umfasst i. d. R. Therapieversuche mit Stimmungsstabilisatoren, wie Lithium, Antikonvulsiva und modernen Antipsychotika.

- Einzelne Untersuchungen erheben den Verdacht, dass die Gabe von Antidepressiva einen ungünstigen Verlauf der bipolaren affektiven Störung fördern könnte.

Korrespondenzadresse



Univ.-Prof. Dr. P. Fischer

Psychiatrische Abteilung
Donauspital Wien,
Forschungsgemeinschaft
Donaustadt, SMZ-Ost
Langobardenstr. 122,
1220 Wien, Österreich
p.fischer@wienkav.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Fischer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.