



Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung

Nr. 50/Dezember 2005



*Stellenwert von Olanzapin
in der Behandlung bipolarer Erkrankungen*

Experten Statement

VORSITZ: O. UNIV.PROF. DR.DR. H. C. SIEGFRIED KASPER

TEILNEHMER: UNIV.DOZ. DR. ANDREAS ERFURTH, UNIV.PROF. DR. ARMAND HAUSMANN, O. UNIV.PROF. DR. HARTMANN HINTERHUBER, UNIV.PROF. DR. PETER HOFMANN, UNIV.PROF. DDR. GABRIELE SACHS, PRIM. UNIV.PROF. DR. HARALD SCHUBERT, PRIM. UNIV.PROF. DR. CHRISTIAN SIMHANDL, UNIV.PROF. DR. KENNETH THAU UND PRIM. DR. ELMAR WINDHAGER

EXPERTEN STATEMENT

Stellenwert von Olanzapin in der Behandlung bipolarer Erkrankungen

Update Europe - Gesellschaft für ärztliche Fortbildung – hat sich unter der Prämisse „Aus der Forschung für die Praxis“ zum Ziel gesetzt, durch kontinuierliche medizinische Information die praxisrelevante und praxisorientierte Umsetzung der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu forcieren.

Im Rahmen von Experten Meetings finden sich österreichische Experten zusammen, um über die neuesten Erkenntnisse neuer Substanzen sowie neuer Indikationsgebiete bereits vorhandener oder im Einsatz befindlicher Präparate zu diskutieren, mit dem Ziel, alle relevanten und verfügbaren Informationen – Studienergebnisse, klinische Erfahrungen, Therapieempfehlungen, Nebenwirkungen usw. – objektiv, effektiv und rasch in Form einer konsentierten Empfehlung an den Arzt in der Praxis weiterzugeben.

In diesem Sinne haben unter dem Vorsitz von o. Univ.Prof. Dr.Dr. h. c. Siegfried Kasper, Wien folgende österreichische Experten

Univ.Doz. Dr. Andreas Erfurth, Wien, Univ.Prof. Dr. Armand Hausmann, Innsbruck, o. Univ.Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber, Innsbruck, Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann, Graz, Univ.Prof. DDr. Gabriele Sachs, Wien, Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Hall in Tirol, Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl, Neunkirchen, Univ.Prof. Dr. Kenneth Thau, Wien und Prim. Dr. Elmar Windhager, Wels

Empfehlungen und Richtlinien zu den Einsatzmöglichkeiten von Olanzapin bei bipolarer Erkrankung erarbeitet und praxisrelevant aufbereitet.

Editorial



Nr. 50

Dezember 2005

im fünfzehnten

Jahr

Das vorliegende Experten Statement stellt somit einen übersichtlichen Leitfaden dar, der in präziser und klar strukturierter Form dem behandelnden Arzt als verlässliche Richtlinie für die tägliche Praxis dienen soll.

In diesem Sinne zeichnet

*O. Univ.Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper
Univ.-Klinik für Psychiatrie, Wien
Klin. Abt. f. Allgemeine Psychiatrie*

*Mag. Sonja Mak
Update Europe*



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Redaktionsanschrift: Update Europe - Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH., Lazarettgasse 19, 1090 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich o. Univ.Prof. Dr.Dr. h. c. Siegfried Kasper, Univ.Doz. Dr. Andreas Erfurth, Univ.Prof. Dr. Armand Hausmann, o. Univ.Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber, Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann, Univ.Prof. DDr. Gabriele Sachs, Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl, Univ.Prof. Dr. Kenneth Thau, und Prim. Dr. Elmar Windhager. Layout & Satz: László Wild, Update Europe, 1090 Wien. Auflage: Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto. Nr. 221-0517/82. Copyright 2005. Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Stellenwert von Olanzapin in der Behandlung bipolarer Erkrankungen

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	4
I. Spektrum bipolarer Erkrankungen	4
Manie	4
Bipolare Depression	4
Mischzustände	5
Rapid Cycling	5
Kognitive Beeinträchtigungen	5
II. Management bipolarer Erkrankungen	6
1. Pharmakotherapie.....	6
Manie	7
Notfallpatienten.....	8
Bipolare Depression	8
Mischzustände/Rapid Cycling	9
Langzeittherapie	9
2. Psychosoziale Interventionen	10
III. Datenlage zum klinischen Einsatz von Olanzapin	10
Olanzapin in der Akuttherapie	10
Olanzapin in der Langzeittherapie	11
Olanzapin bei komplizierten Verlaufsformen.....	13
Verbesserung der neurokognitiven Funktionen unter Olanzapin	13
Dosierung von Olanzapin	14
Therapieumstellung auf Olanzapin	14
Sicherheit und Verträglichkeit von Olanzapin	14
Rationale.....	15



Stellenwert von Olanzapin in der Behandlung bipolarer Erkrankungen

EINLEITUNG

Die bipolare Erkrankung ist als chronische Abfolge einzelner Krankheitsepisoden (depressiv, manisch, gemischt) unterschiedlicher Dauer mit alternierenden Remissionsperioden definiert, die als Bipolar I- bzw. Bipolar II-Störungen klassifiziert werden. Die Patienten bedürfen eines langfristigen, multidisziplinären Therapiemanagements, wobei vor Etablierung einer Langzeitstrategie stets die Stabilisierung der akuten Episode, insbesondere jene in der hypomanischen/manischen Phase im Vordergrund steht. Gleichzeitig gilt die Priorität der Identifikation einer potentiellen Selbstgefährdung des Patienten beziehungsweise einer unter Umständen erforderlichen Hospitalisierung.

Die Prävalenz der Bipolar I-Störung beträgt bei einer Gleichverteilung über die Geschlechter (1,2) zwischen 0,5–2,4% (3,4), jene der Bipolar II-Störung zwischen 0,2–5% (5,6,7). Höhere Prävalenzraten werden für Erkrankungen des bipolaren Spektrums, definiert als subsyndromale manische Symptome, angenommen (3,0–6,5%) (6,8,9). Komorbide Angststörungen und Substanzabusus treten bei beinahe der Hälfte der Patienten mit bipolaren Erkrankungen auf (10), der durchschnittliche Erkrankungsbeginn liegt zwischen dem 17. und 21. Lebensjahr (11,12).

In den letzten Jahren traten in der Behandlung bipolarer Erkrankungen, insbesondere hinsichtlich der akuten Manie, atypische Antipsychotika (AP) zunehmend in den Vordergrund, die aufgrund ihres besseren Verträglichkeitsprofils die bis dahin verbreiteten typischen Neuroleptika wie Haloperidol oder Chlorpromazin in dieser Indikation weitgehend verdrängten.

Im Folgenden wird das pharmakotherapeutische Management bipolarer Erkrankungen mittels Olanzapin, dem bislang einzigen sowohl für die Behandlung der Manie als auch für die Rückfallsprophylaxe in eine Manie, eine Depression und gemischte Episode zugelassenen Atypikum, evaluiert und dessen stimmungsstabilisierende Potenz beleuchtet.

I. SPEKTRUM BIPOLARER ERKRANKUNGEN

Bipolar I-Erkrankungen sind durch das Auftreten von zumindest einer oder mehrerer manischer oder gemischter Episoden charakterisiert. Obwohl das Vorhandensein depressiver Episoden

für die Diagnose einer Bipolar I-Erkrankung nicht gefordert ist, erfahren annähernd alle Patienten depressive Episoden, die tatsächlich häufiger auftreten als manische Episoden (13).

Die Diagnose einer Bipolar II-Erkrankung hingegen fordert das Auftreten einer oder mehrerer major depressiver Episoden, begleitet von zumindest einer hypomanen Episode.

Manie

Eine manische Episode präsentiert sich als Auftreten manischer Symptomatik über die Dauer von zumindest einer Woche (respektive einer deshalb erforderlichen Hospitalisierung unabhängig von der Episodendauer). Die Symptomatik umfasst Zustände von gesteigertem Antrieb und persistierender gesteigerter, expansiver oder reizbarer Stimmungslage mit psychosozialer Beeinträchtigung, gekennzeichnet durch zumindest drei der folgenden Ausprägungen:

- übertriebene Selbsteinschätzung/Größenwahn
- deutlich vermindertes Schlafbedürfnis
- übersteigerter Rededrang/Distanzlosigkeit
- exzessive Beschäftigung mit angenehmen Aktivitäten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit unangenehme Konsequenzen zur Folge haben
- Ideenflucht/formale Denkstörungen
- Aufmerksamkeits-, Konzentrationsstörungen
- gesteigerte zielgerichtete Aktivität oder psychomotorische Agitation
- gesteigertes sexuelles Bedürfnis

Ungefähr die Hälfte aller manischer Episoden geht mit psychotischen Symptomen einher (14). Zu unterscheiden sind hierbei stimmungskongruente Symptome (Wahnvorstellung/Halluzinationen, deren Inhalt gänzlich konsistent mit den typischen manischen Gedanken ist) und stimmungsinkongruente Symptome (Inhalt inkonsistent mit typischen manischen Gedanken: z. B. Verfolgungswahn, Wahnvorstellungen hinsichtlich Fremdbestimmtheit), die mit schwereren Krankheitsverläufen (15) sowie schlechteren Langzeitprognosen (16) assoziiert sind.

Bipolare Depression

Obwohl die Diagnose einer bipolaren Erkrankung das Vorhandensein von (hypo)manischen Episoden verlangt, sind depressive Symptome oder Episoden über den zeitlichen Verlauf der Erkrankung häufiger als manische Episoden zu

verzeichnen. Darüber hinaus erfahren behandelte Bipolar I-Patienten bis zu 3-mal häufiger syndromale/subsyndromale depressive Symptome als syndromale/subsyndromale manische Symptome (17,18).

Die depressive Phase der bipolaren Erkrankung verläuft in 20% der Fälle chronisch (19,20) und ist mit wesentlich stärkeren Behinderungen und Einschränkungen der Lebensqualität assoziiert als jede andere Phase der Erkrankung (21,18,8).

Mischzustände

Gemischte Episoden sind häufige Merkmale akut manischer Patienten und stellen eine große therapeutische Herausforderung dar. Für das Bestehen eines Mischzustandes wird gefordert, dass zeitgleich die Kriterien einer ausgeprägten Manie sowie einer ausgeprägten major depressiven Episode für mindestens eine Woche vorliegen bzw. prominente manische oder depressive Symptome gleichzeitig oder kurz hintereinander auftreten. Das Suizidrisiko in der gemischten Manie ist verglichen mit jenem der klassischen Manie erhöht (22).

Rapid cycling

13%–20% (23,24) aller Patienten mit bipolaren Erkrankungen durchleben ein so genanntes Rapid cycling, welches durch das Auftreten von vier oder mehr (manischen, gemischten oder depressiven) Episoden im Zeitraum eines Jahres arbiträr definiert ist. Der Stimmungswechsel vollzieht sich oft innerhalb von Stunden oder Tagen. Die Patienten mit Rapid cycling, ebenso wie jene mit Mischzuständen, erreichen in geringerem Ausmaß bzw. später Remissionen (19). Rapid cycling-Muster sind innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren in etwa 80% der Fälle selbstlimitierend, bei 20% der Patienten aber persistierend (25,26).

Tabelle 1

Kognitive Störungen bei bipolaren Erkrankungen

- Daueraufmerksamkeit
- Episodisches Gedächtnis
- Exekutivfunktionen
- Visuell-räumliche Fähigkeiten
- Wortflüssigkeit
- Verbales Lernen

Osugi et al., 2005 (27)

ling-Muster sind innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren in etwa 80% der Fälle selbstlimitierend, bei 20% der Patienten aber persistierend (25,26).

Kognitive Beeinträchtigungen im Rahmen bipolarer Erkrankungen

Eine Vielzahl von Patienten mit bipolaren Erkrankungen weist im Verlauf ihrer Therapie eine Reihe kognitiver Defizite auf (Tabelle 1), wobei die so genannten „Trait Marker“ Daueraufmerksamkeit, verbales Lernen und Gedächtnis sowie Exekutivfunktionen (wie strategisches Denken und Problemlösefähigkeit) besonders beeinträchtigt scheinen (28). Diese kognitiven Störungen sind sowohl in den Krankheitsepisoden als auch in den Remissionsphasen gleichbleibend ausgeprägt (Abbildung 1). Das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen hängt vom Erstmanifestationsalter, der Schwere des Krankheitsverlaufs und der Häufigkeit der depressiven Episoden ab.

Da diese kognitiven Beeinträchtigungen bei vielen Patienten auch nach klinischer Verbesserung der affektiven Symptomatik persistieren, bleiben

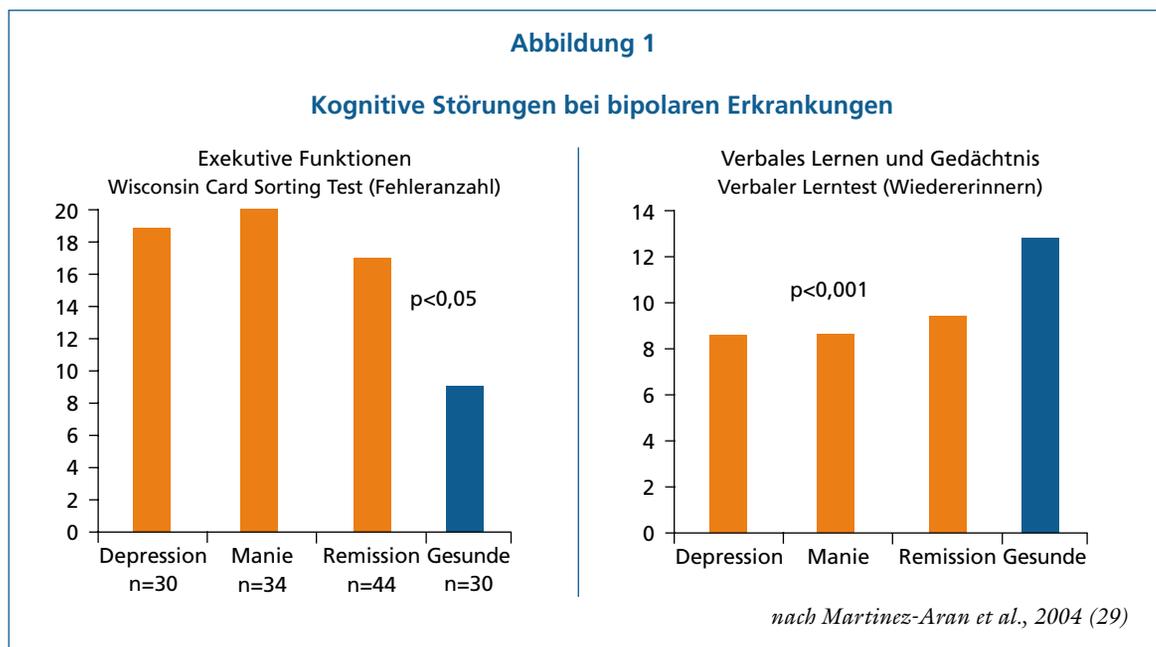


Tabelle 2

Neurokognitive Bewertungssysteme

- *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* – Überprüfung des Arbeitsgedächtnis, der kognitiven Flexibilität, Informationen über Zwischenspeicher
- *Stroop Test* – Überprüfung der selektiven Aufmerksamkeit, der kognitiven Flexibilität und Ablenkbarkeit, Perseverationsneigung etc.
- *California Verbal Learning Test (CVLT)/Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)* – Erfassung verbaler Gedächtnisinhalte
- *Controlled Word Association Test (CWAT)/Fluency Controlled Oral Word Association (FAS)* – Überprüfung der Wortflüssigkeit
- *Rey-Osterrieth Complex Figur (Rey O)* – Überprüfung der visuellen Behaltungs- und Wiedererkennungsleistung und der visuomotorischen Fähigkeiten
- *Wechsler Memory Scale – Digit Span Subtest* = Überprüfung des Kurzzeitgedächtnis, Feststellung von Vigilanz- und Konzentrationsfähigkeit (Daueraufmerksamkeit)

die Einschränkungen in den täglichen Aktivitäten auch in Remissionsphasen bestehen (29).

Es gilt daher zu klären, ob eine adäquate prophylaktische pharmakologische Behandlung und Psychoedukation eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit nach sich ziehen bzw. ob eine neuropsychologische Rehabilitation den Einfluss der kognitiven Beeinträchtigungen in Hinblick auf die Gesamtperformance zu verringern vermag.

Als Überprüfungsinstrumente im Rahmen von Untersuchungen zu kognitiven Beeinträchtigungen sollten vorwiegend folgende Testsysteme zum Einsatz kommen (Auswahl): (siehe Tabelle 2)

Aufgrund ihrer Symptomatik und nicht zuletzt durch kognitive Einbußen haben bipolare Erkrankungen signifikante funktionelle Einschränkungen der Lebensqualität (30) zur Folge, die sich in Form von Beeinträchtigungen am Arbeitsplatz, bei Freizeitaktivitäten sowie in sozialen und familiären Interaktionen bemerkbar machen.

II. MANAGEMENT BIPOLARER ERKRANKUNGEN

1. Pharmakotherapie

Die pharmakotherapeutische Behandlung lässt sich in Akut-, Erhaltungs- und Langzeittherapie (Phasenprophylaxe) gliedern. Dabei sollte bereits in der Einleitung der Akuttherapie spezielles therapeutisches Augenmerk auf die meist erforderliche Langzeitbehandlung gerichtet werden.

Im Rahmen bipolarer Erkrankungen kommen derzeit folgende Substanzen/Therapien zum Einsatz:

- *klassische Stimmungsstabilisierer* („Mood Stabilizer“) z. B. Lithium, Valproinsäure, Lamotrigin
- *Antipsychotika (AP)*
atypische Antipsychotika (1. Wahl)
typische Antipsychotika (Neuroleptika) (2. Wahl)
- *Antidepressiva* (SSRIs)
- *Benzodiazepine*
- *Zusatztherapien*: Elektrokrampftherapie (EKT) (31), Schilddrüsenhormone, Lichttherapie, Schlafentzug etc.

Obwohl der Terminus Stimmungsstabilisierer („Mood Stabilizer“, SST) in der Literatur sehr gebräuchlich ist, bestand bisher kein einheitlicher Konsensus über dessen Definition. Gemäß klinischer Erfahrungen werden für einen SST nunmehr übereinkunftsgemäß die in Tabelle 3

Tabelle 3

Anforderungen an einen Stimmungsstabilisierer

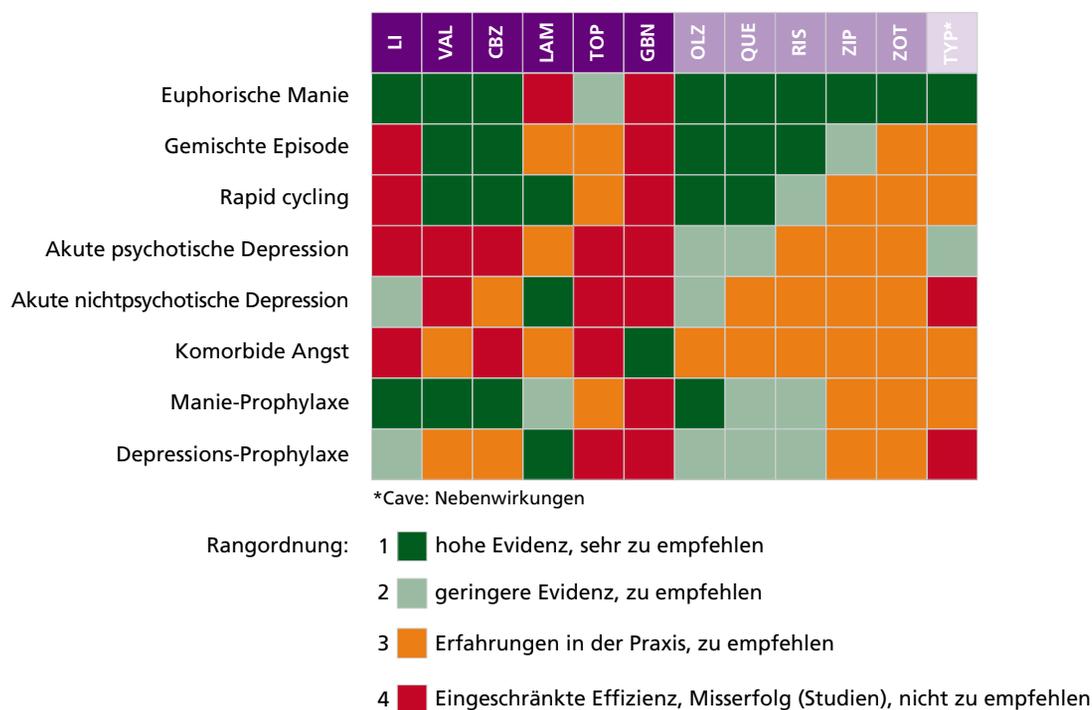
- nachgewiesene akute bimodale Wirksamkeit (akute Manie und Depression), ohne einen der beiden Pole zu verschlechtern bzw. einen gegenteiligen Pol zu induzieren
- keine Destabilisierungstendenzen hinsichtlich des Langzeitverlaufs der Erkrankung
- prophylaktische Wirksamkeit

Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of bipolar disorder (32), Bauer 2004 (33), Calabrese & Rapport 1999 (34)



Abbildung 2

Empfehlungen für die medikamentöse Therapie bei bipolaren Störungen



Zulassungsstatus in Österreich:

Olanzapin: Schizophrenie, manische Episoden, Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen

Quetiapin: Schizophrenie, mittelgradige bis schwere manische Episode

Risperidon: Schizophrene Erkrankungen (akute u. chronische Schizophrenie, Rückfallprophylaxe)

Ziprasidon: Schizophrenie, Akuttherapie bei Erregungszuständen bei Schizophrenie

Zotepin: Schizophrenie mit Positiv- und/oder Negativsymptomatik

nach Kasper, 2003 (35)



angeführten Kriterien gefordert.

Abbildung 2 gibt die derzeitige Datenlage der aktuellen Behandlungsmöglichkeiten bipolarer Erkrankungen wieder, wobei klassische SST sowie das Atypikum Olanzapin über die größte klinische Datenevidenz verfügen.

Manie

Ziel der Behandlung der akuten Manie ist die Kontrolle des gesteigerten Antriebs, der Agitation sowie der aggressiven und erhöhten impulsiven Symptomatik mit besonderem Fokus auf eine potentielle Suizidalität. Zu Beginn der pharmakotherapeutischen Behandlung muss der manisch-manifeste Patient hinsichtlich einer potentiellen Selbst- oder Fremdgefährdung, seiner Krankheitseinsicht und seiner therapeutischen Adhärenz eingestuft werden; des Weiteren sollten eine laufende antidepressive Behandlung abgesetzt und Stimulanzien wie Coffein und Alkohol und Nikotin graduell eingeschränkt werden.

Wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist, dass akute manische Episoden im Rahmen einer bipolaren Erkrankung nicht isoliert behandelt werden, insbesondere nicht bei Patienten mit Rapid cycling.

Die First-line-Therapieoptionen in der Behandlung der akuten Manie bilden Lithium, Valproinsäure (36) und einige Vertreter der atypischen Antipsychotika, insbesondere Olanzapin (36,37,38,39), wobei die Entscheidung zwischen Mono- und Kombinationstherapie von der vorangegangenen Medikation des Patienten beeinflusst wird. (40)

Die gute Wirksamkeit von Lithium in der Behandlung der Manie ist seit mehreren Dekaden dokumentiert; sein Einsatz kann jedoch durch Kontraindikationen und möglicherweise auftretende Therapieresistenzen eingeschränkt sein. Daher ist vor allem bei komplizierten Verläufen wie psychotischen Manien und Mischzuständen in der Vorgeschichte, häufigen Episoden oder Komorbi-

ditäten (v. a. Suchterkrankungen) und negativer Familienanamnese atypischen AP der Vorzug zu geben. Zudem erfordert Lithium aufgrund seiner engen therapeutischen Breite konsequente klinische Nachkontrollen sowie regelmäßige Plasmaspiegel-Kontrollen. Für die Behandlung von Manien mit psychotischen Symptomen weisen manche Guidelines Antikonvulsiva wirksamer als Lithium aus, andere empfehlen die Kombination aus entweder Valproinsäure oder Lithium mit atypischen AP von Beginn an (36).

Valproinsäure stellt vor allem in der Akuttherapie manischer Episoden ein gut wirksames Therapeutikum dar. Langfristig muss bei Antikonvulsiva in der Akuttherapie in höheren Dosen mitunter auf subjektiv belastende Nebenwirkungen wie Tremor, Haarausfall (reversibel), Ataxie etc. (41) geachtet werden.

Atypika zeichnen sich sowohl durch eine zuverlässige und einschätzbare Symptomkontrolle der nicht-psychotischen und psychotischen Manie als auch ein gutes und Compliance-förderndes Verträglichkeitsprofil insbesondere in Hinblick auf EPS aus. Olanzapin ist das derzeit bestuntersuchte atypische Antipsychotikum und wirkt rasch und effektiv in der akuten manischen Episode. Olanzapin ist aber auch ein wirksames Phasenprophylaktikum, das im Gegensatz zu einigen klassischen Neuroleptika auch kein depressiogenes Potential aufweist; die unter Atypika mitunter auftretende Gewichtszunahme erfordert eine entsprechende Aufklärung und Begleitmaßnahmen wie gesteigerte physische Aktivitäten und Ernährungsberatung.

Behandlungsalgorithmus manischer Episoden

Unbehandelte manische Patienten bzw. solche ohne laufende First-line-Therapie sollten umgehend auf eine Initialbehandlung aus einem oder mehreren Vertretern der klassischen Stimmungsstabilisierer oder Atypika (=Therapie I. Wahl) eingestellt werden.

Bei *Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf eine Monotherapie* mit einem klassischen SST bzw. Atypikum ist vor Umstellung auf ein anderes Präparat zunächst eine sorgfältige Optimierung der bisher verabreichten Dosis durchzuführen; ebenso entscheidend ist die Noncompliance als wichtiger Risikofaktor für Rückfälle, die durch wiederholte Hospitalisierung und erhöhte Suizidrate den Krankheitsverlauf deutlich verschlechtern (42).

Sollte das therapeutische Vorgehen mit einem klassischen SST oder AP in adäquater Dosierung keinen ausreichenden Erfolg erbringen bzw. nicht vertragen werden, erfolgt als nächster Schritt der Wechsel auf eine andere Substanz bzw. eine Kombinationstherapie.

Bei *absoluten Non-Respondern* kann auch der Wechsel auf Second-line-Therapien wie andere Antikonvulsiva (Carbamazepin, Oxcarbazepin),

Kombination Lithium + Valproinsäure bzw. eine Elektrokonvulsivtherapie (EKT) erwogen werden.

Übermäßige psychomotorische Erregung und aggressive Zustände erfordern oftmals den additiven Einsatz eines Benzodiazepins.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass das kombinationstherapeutische Vorgehen für schwer manische Patienten oder bei gemischten Episoden mit erheblichen funktionellen Beeinträchtigungen die Behandlung der Wahl darstellt, hingegen eine Monotherapie bei weniger schwerer Symptomatologie meist ausreicht.

Notfallpatienten

In der Behandlung akuter Krankheitsphasen sind insbesondere bei Vorliegen psychotischer Symptome, bei ausgeprägter Angetriebenheit oder Gewaltbereitschaft sowie bei anamnestischer Resistenz gegenüber klassischen SST Antipsychotika indiziert, die über den Vorteil eines relativ raschen Wirkeintritts verfügen.

Darüber hinaus ist es mitunter unerlässlich, parenterale Formulierungen zur Anwendung zu bringen, wenngleich eine orale Therapie, sofern die Möglichkeit gegeben ist, stets zuerst verabreicht werden sollte. So demonstrierten Untersuchungen, dass die Tablettenform ebenso wirksam sein kann wie intramuskulär applizierte Substanzen (43,44). Basierend auf Wirksamkeits- und Verträglichkeitsdaten sind bei Notfallpatienten atypische AP wie Olanzapin sowohl in oraler als auch parenteraler Zubereitung als First-line-Therapie der akuten Agitation in Betracht zu ziehen (45,46). Eine Monotherapie mit Benzodiazepinen ist bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen generell zu vermeiden, wenngleich sie im Hinblick auf die initiale Sedierung des akut agitierten Patienten aufgrund des schnelleren Wirkeintritts besser geeignet ist als eine Therapie mit Antikonvulsiva oder Lithium.

Bipolare Depression

Die Mittel der Wahl in der Behandlung der bipolaren Depression/akuten depressiven Episode stellen klassische SST, Antikonvulsiva, atypische AP meist in Kombinationen mit Antidepressiva dar. Entgegen der verbreiteten klinischen Praxis sollte eine Monotherapie mit antidepressiven Substanzen generell vermieden werden (47). Insbesondere der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva ist oftmals mit gehäuftem Auftreten von Nebenwirkungen und Destabilisierung des Krankheitsverlaufs mit Induzierung manischer Episoden oder eines Rapid cycling und somit einer Aggravierung und Akzeleration des Krankheitsverlaufes verbunden, daher sollte gegebenenfalls den SSRIs bzw. Bupropion der Vorzug gegeben werden. Auch für Venlafaxin als add-on-Medikation wur-

den im Vergleich zu SSRIs (Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) bzw. Bupropion erhöhte switch-Raten gezeigt (48).

Die angezeigte initiale Therapie unbehandelter Patienten inkludiert eine oder mehrere der folgenden First-line-Substanzen: Lamotrigin (47,49,35), Lithium, die Kombination aus Lithium und Lamotrigin oder SSRI oder Bupropion, Olanzapin + SSRI.

Nachdem Studien mit atypischen AP auf deren Wirksamkeit auch bei Mischzuständen und damit depressiven Symptomen hindeuten (41), wurden diese auch in Hinblick auf die bipolare Depression untersucht. Olanzapin zeigte dabei eine gegenüber Placebo signifikant bessere Wirksamkeit in der Akutbehandlung bipolarer Depressionen (4), wobei sich die gesamte therapeutische Potenz von Olanzapin erst in Kombination mit Fluoxetin entfaltete (50). Zwei Studien liegen in diesem Bereich auch für Quetiapin vor.

Bei Patienten, die unter Monotherapie mit Valproinsäure oder Atypika in eine depressive Episode zurückfallen, empfiehlt sich die additive Gabe von Bupropion, Lamotrigin, Lithium oder eines SSRI bzw. eine Umstellung auf Lithium oder Lamotrigin.

Mischzustände/Rapid cycling

Daten zeigen, dass die Wirksamkeit von Lithium bei gemischten Episoden nicht an jene im Rahmen der klassischen Manie heranreicht (50,51,35), wohingegen Valproinsäure, Carbamazepin, Olanzapin und Risperidon sowohl in der reinen Manie als auch der gemischten Phase wirksamer als Lithium zu sein scheinen (52,53,36).

Atypika in Monotherapie oder in Kombination mit Lithium bzw. Valproinsäure erzielten größtenteils dieselbe Wirksamkeit wie in der klassischen Manie (54,55,56,57,58). Weitere Behand-

lungsmöglichkeiten sind durch Carbamazepin (insbesondere bei depressiven Symptomen) oder die EKT gegeben.

Hinsichtlich der Behandlung des Rapid cycling existieren wenige kontrollierte Studien; eine adäquate Pharmakotherapie sollte primär als Erhaltungstherapie ausgelegt sein.

Als Therapeutika der 1. Wahl kommen Lithium, Lamotrigin, Valproinsäure und Olanzapin zum Einsatz; das Risiko insuffizienter Wirksamkeit von Lithium scheint in dieser Indikation hoch (36); im monotherapeutischen Setting hingegen wurden Olanzapin (38,59), Valproinsäure (60,23) und Carbamazepin (36) bei Rapid cycling eine gute Wirksamkeit bescheinigt; auch eine Kombinationstherapie aus Valproinsäure/Lithium kann nützlich sein (36). In ausgewählten Fällen stellt die EKT eine wirksame Behandlungsoption dar.

Langzeittherapie bipolarer Erkrankungen

Rückfallsraten von nahezu 60–80% nach Absetzen einer Therapie mit beispielsweise Atypika oder Lithium und 20–50% im Verlauf der Behandlung zeigen, dass eine Langzeitbehandlung neben der Vermeidung der Suizidalität insbesondere dem Wiederauftreten einer syndromalen Depression bzw. Manie entgegenwirkt. Darüber hinaus trägt eine sorgsam eingestellte Phasenprophylaxe zur Verbesserung der subsyndromalen Symptome, der therapeutischen Adhärenz, der Lebensqualität, der neurokognitiven Fähigkeiten und dem gesamten Funktionsniveau des Patienten sowie zur Verringerung und Verkürzung stationärer Aufenthalte bei.

Grundsätzlich ist bei der Einleitung einer langfristigen Behandlung das phasenprophylaktische Potential mancher Index-Medikationen in Betracht zu ziehen, das es erlaubt, die in der Akutphase initiierte Behandlung weiterzuführen;

Tabelle 4

Empfehlungen für die pharmakologische Langzeittherapie bipolarer Erkrankungen

1. Wahl:

Lithium, Lamotrigin-Monotherapie (bei milden Manien), Valproinsäure, Olanzapin

2. Wahl:

Carbamazepin, Lithium + Valproinsäure, Lithium + Carbamazepin, Lithium oder Valproinsäure + Olanzapin, Aripiprazol, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon, Lithium + Risperidon oder Quetiapin, Lithium + Lamotrigin oder ein SSRI oder Bupropion

3. Wahl:

Additiv Phenytoin, Clozapin, EKT, Topiramamat, Gabapentin, Omega-3-Fettsäure, Oxcarbazepin

Nicht empfohlen:

Additiv Flupenthixol, Monotherapie mit Gabapentin, Topiramamat, Antidepressiva

*Guidelines for the management of patients with bipolar disorder
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), Yatham et al., 2005 (63)*



gleichermaßen kommt der prädominanten Polarität der Erkrankung (mehr manische oder depressive Episoden) in der Auswahl der adäquaten Medikation ein hoher Stellenwert zu.

Derzeit kommen als First-line-Therapeutika für die Langzeitbehandlung bipolarer Erkrankungen Lithium, Lamotrigin und Olanzapin sowie in geringerem Ausmaß Valproinsäure, in zweiter Linie Carbamazepin und einige Kombinationen zum Einsatz (49) (Tabelle 4).

Der Einsatz von Lithium in der Phasenprophylaxe gilt seit 30 Jahren (61) als etabliert, wenn auch nicht bei allen Manifestationsformen bipolarer Störungen gleich wirksam und aufgrund seines Nebenwirkungsprofils (vermehrter Durst, Polyurie, Gewichtszunahmen) bei manchen Patienten nur eingeschränkt möglich (62). Zudem muss nach raschem Absetzen von Lithium ein erhöhtes Rückfallsrisiko berücksichtigt werden (49).

Valproinsäure erzielt in der Langzeitbehandlung insbesondere bei gutem therapeutischen Ansprechen in der Akutphase gute Erfolge, wobei in manchen Fällen subjektiv belastende Nebenwirkungen wie Tremor, Übelkeit und Gewichtszunahmen dessen Einsatz limitieren.

Kontrollierte Evidenz für die Wirksamkeit von Antipsychotika in der Langzeittherapie besteht derzeit nur für Olanzapin (64,65). Olanzapin zeigte in bisherigen Studien gegenüber klassischen SST hinsichtlich Rückfallraten und Auftreten manischer und depressiver Episoden eine zumindest ebenbürtige Wirksamkeit bei einem durchwegs guten Verträglichkeitsprofil; in Hinblick auf eventuelle Gewichtszunahmen oder die Veränderung metabolischer Werte ist ein regelmäßiges Monitoring empfehlenswert.

2. Psychosoziale Interventionen

Psychosoziale Interventionen wie Psychotherapie und Psychoedukation in Kombination mit einer sorgfältig abgewogenen pharmakologischen Erhaltungstherapie/Phasenprophylaxe leisten einen entscheidenden attributiven Beitrag im erfolgreichen Management bipolarer Störungen und sollten bereits im Frühstadium der Erkrankung eingeleitet werden – dies verbessert die Compliance, unterstützt die Identifikation von Relapse-Prodromi sowie die Vermeidung von Residualsymptomen und führt letztlich zu einer umfassenderen Erholung mit Wiedererlangung der funktionellen Fähigkeiten (66). Die validesten nicht-medikamentösen Therapiestrategien sind (67,68):

- Psychoedukation (u. a. Bereitstellung von Information über die Erkrankung, ihre Behandlung sowie über soziale und familiäre Konsequenzen) (69).
- Kognitiv-behaviorale Therapie (u. a. kognitive Umstrukturierung, Selbstmonitoring)
- Interpersonelle Psychotherapie (u. a. Bearbei-

tung zwischenmenschlicher Probleme)

- Social Rhythm-Therapie (u. a. Installation eines strukturierten Tagesablaufs)
- Familientherapie/familiengestützte Psychoedukation (u. a. Reduktion familiärer Konflikte)

III. Datenlage zum klinischen Einsatz von Olanzapin

Olanzapin ist ein 2-Methyl-4-(4-Methyl-1piperazyl)-10H-thien[2,3-b][1,5]benzodiazepin, das hochaffin an die Rezeptortypen 5-HT_{2A/C}, 5-HT₆, D_{2/4}, H₁ und α_1 -adrenerge Rezeptoren mit geringerer Affinität zu muskarinergen M_{1/5}-, 5-HT_{3/7}-, D_{1/5}- sowie α_2 -adrenergen Rezeptoren bindet, wobei die Affinität für 5-HT_{2A}-Rezeptoren doppelt so hoch liegt wie für D₂-Rezeptoren.

Im Verlauf einer Langzeitadministration von Olanzapin vermindert sich die Anzahl spontan aktiver dopaminergener Neurone des mesolimbischen Systems (A10) im Gegensatz zum nigrostriatalen (A9) System (70). Dieser selektive Effekt auf die A10-Neurone wird als Prädiktor für die Wirksamkeit sowie das geringe Auftreten extrapyramidal-motorischer Symptome betrachtet, da die Blockade dopaminergener Rezeptoren in der A9-Region als mögliche Ursache für erhöhte EPS-Inzidenzen unter antipsychotischer Behandlung gilt (71).

Olanzapin stellt den bestuntersuchten Vertreter der atypischen Antipsychotika in der Schizophrenie wie der bipolaren Erkrankung dar und ist seit 2002 für die Behandlung der akuten Manie und seit 2003 für die Rückfallprophylaxe in eine Manie, eine Depression und gemischte Episode zugelassen.

Akuttherapie

Die gute antimanische Wirksamkeit einer Olanzapin-Monotherapie und deutliche Überlegenheit gegenüber Placebo (37,38) sowie seine Ebenbürtigkeit (72) mit bzw. teilweise Überlegenheit (73,76) gegenüber Valproinsäure, Lithium (39) und Haloperidol (74,40) wurde in einer Reihe randomisiert-kontrollierter Studien demonstriert.

Auch die Kombination von Olanzapin mit Lithium oder Valproinsäure ergab signifikant bessere Ergebnisse in der Behandlung der bipolaren Manie verglichen mit einer Lithium- bzw. Valproinsäure-Monotherapie (75). Diese Ergebnisse, wie auch andere Studien, bestätigen, dass etwa 20% mehr Patienten auf eine Kombinationstherapie ansprechen als auf eine Therapie mit Stimmungsstabilisierern alleine.

Olanzapin stellt aufgrund seiner raschen und zuverlässigen Kontrolle der manischen Symptomatik eine First-line-Option in der Behand-

lung der Manie dar. Im Vergleich zu klassischen SST verfügt Olanzapin bei geringem Risikoprofil hinsichtlich Induktion depressiver Episoden über längere Remissionszeiten.

Die Wirksamkeit von Olanzapin sowie Olanzapin in Kombination mit einem SSRI in der Behandlung der bipolaren Depression wurde anhand einer Studie von Tohen et al. (50) bewertet:

Die große randomisierte, placebokontrollierte Untersuchung über die Dauer von 8 Wochen überprüfte den Einsatz einer Olanzapin Monotherapie sowie einer Fluoxetin-Kombination bei 833 Patienten mit Bipolar I-Depression (MADRS¹≥20). Die Probanden erhielten entweder Placebo (n=377), 5–20mg/Tag Olanzapin (n=370) oder 6mg und 25mg, 6mg und 50mg bzw. 12mg und 50mg einer Olanzapin/Fluoxetin-Kombination (OFC) (n=86) täglich. Im Laufe der Untersuchung zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von Olanzapin bzw. der Kombination OFC gegenüber Placebo hinsichtlich der Verbesserung der depressiven Symptomatik (p<0,001). (Abb. 3)

In Woche 8 ergab die Auswertung der MADRS-Gesamtscores eine Reduktion von 15 Punkten zur Baseline für den Olanzapin-Arm sowie eine Reduktion von 18,5 Punkten für die OFC (Placebo: -11,9 Punkte).

Die mit der Olanzapin/ Fluoxetin-Kombination behandelte Gruppe verfügte über statistisch signifikant höhere Ansprech- und Remissionsraten gegenüber dem reinen Olanzapin- bzw. Placebo-Kollektiv, wobei auch die Olanzapin-Monotherapie der Placebo-Gruppe statistisch signifikant überlegen war. Die Prävalenz behandlungsassoziierter Manien war in allen drei Gruppen niedrig.

Diese Daten wurden durch eine open label-Untersuchung bestätigt, in welcher 192 Patienten mit bipolarer Depression in Remission nach 8 Wochen doppelblinder Therapie nach demselben, oben angeführten, Medikationschema von ihrer laufenden Behandlung auf Olanzapin-Monotherapie umgestellt wurden (bei bestehender Notwendigkeit konnten Patienten nach einer Woche Olanzapin-Monotherapie auf die OFC umgestellt werden), wobei annähernd 60% der Patienten die Remission über die gesamte Maintenance-Periode von 6 Monaten aufrechterhalten konnten (76).

Der derzeitigen Datenlage zufolge verfügt Olanzapin sowohl in Kombination mit einem Antidepressivum als auch in Monotherapie in der Behandlung der bipolaren Depression eine Placebo überlegene Wirksamkeit; darüber hinaus zeigen sich Tendenzen der Ebenbürtigkeit von Olanzapin gegenüber der First-line-Behandlung depressiver Episoden, insbesondere im Hinblick auf die psychotische Depression.

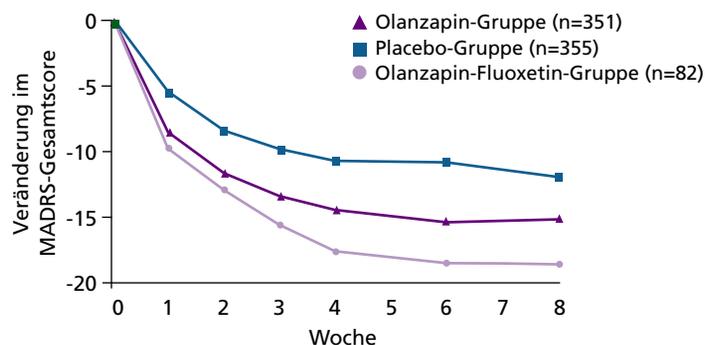
Langzeitmanagement bipolarer Erkrankungen mit Olanzapin

In einer Untersuchung von Tohen et al. (77) erhielten 361 Bipolar I-Patienten mit akuten manischen oder gemischten Episoden nach Erreichen symptomatischer Remission (Eingangsphase 6–12 Wochen Olanzapin) randomisiert und doppelblind entweder 5–20mg Olanzapin täglich (n=225) oder Placebo (n=136) für 52 Wochen.

Im Olanzapin-Arm waren die Zeit bis zu einem Rückfall in eine affektive Episode (manisch depressiv oder gemischt) (definiert als YMRS¹-Gesamtscore ≥15 und/oder HAMD-21 Gesamtscore² ≥15) bzw. der Zeitraum bis zu einer Hospitalisation signifikant verlängert (p<0,001) (Olanzapin-Dosierung: Ø 12,5mg/Tag). Darüber hinaus traten unter Olanzapin signifikant seltener Rückfälle in eine affektive Episode (46,7% vs 80,1% unter Placebo) auf (p<0,001). Gleichermaßen wies das mit Olanzapin behandelte Kollektiv statistisch signifikant geringere Relapse-Raten in eine manische Episode (16,4% vs 41,2%; p<0,001) bzw. in eine depressive Episode (34,7% vs 47,8%; p=0,015) auf als das Placebo-Vergleichskollektiv (77).

Abbildung 3

Änderungen gemäß der MADRS-Gesamtscores bei der Bipolar I-Depression



OLZ und OFC vs. PBO p<0,001
OLZ vs. OFC p<0,02

Tohen et al., 2003 (50)

¹MADRS – Montgomery Asberg Depression Rating Scale

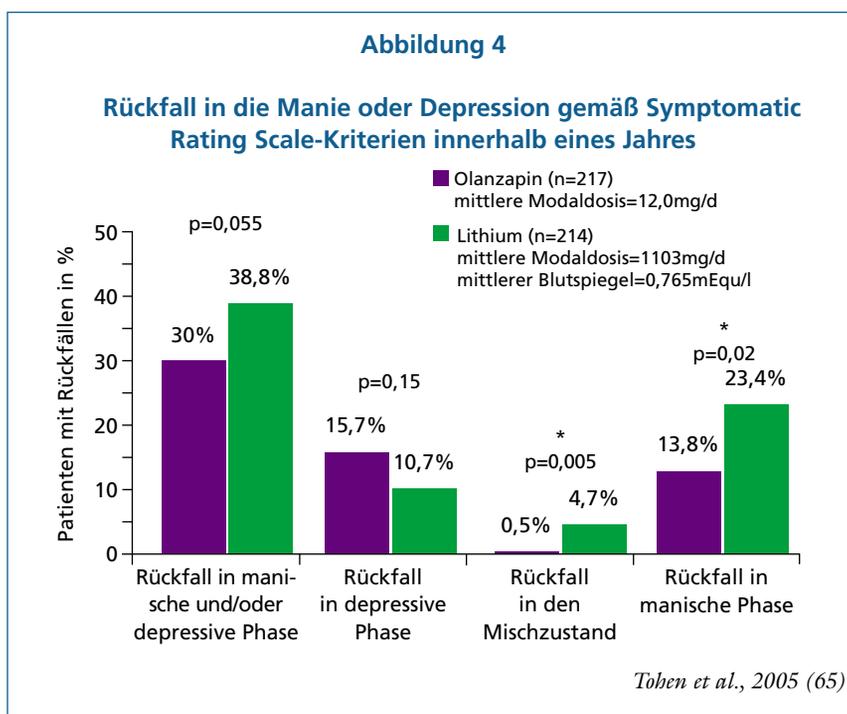
²YMRS – Young Mania Rating Scale

³HAMD-21 – Hamilton Depression Rating Scale-21 Item

Weitere randomisierte, doppelblinde Studien demonstrierten für Olanzapin eine der Valproinsäure (78) und dem Lithium (65) ebenbürtige Wirksamkeit im Hinblick auf die verlängerte Remissionsdauer. Letztere Studie war der erste randomisierte, doppelblinde Vergleich zwischen Olanzapin und Lithium in der Relapse-Prävention von manischen, gemischten oder depressiven Episoden. Die Untersuchung lief über 52 Wochen, eingeschlossen waren 543 Patienten mit Bipolar I-Erkrankung und zumindest 2 vorangegangenen manischen oder gemischten Episoden innerhalb der letzten 6 Jahre.

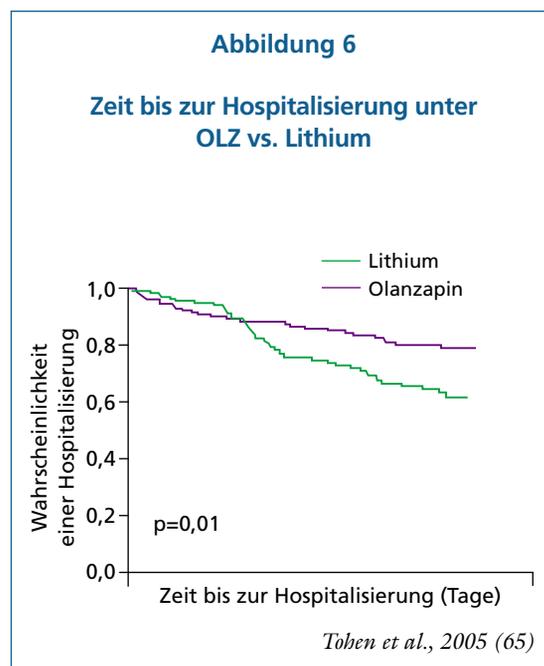
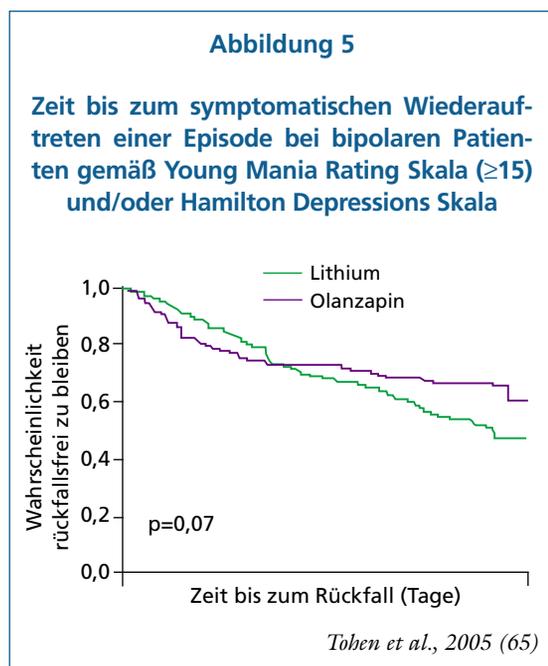
Ein Rückfall in eine affektive Episode (definiert als YMRS¹-Gesamtscore ≥ 15 und/oder HAMD-21 Gesamtscore² ≥ 15) wurde bei 30,0% der mit Olanzapin behandelten Patienten gegenüber 38,8% der mit Lithium behandelten Patienten ($p=0,055$) verzeichnet.

Des Weiteren wies das Olanzapin-Kollektiv statistisch signifikant geringere Rückfallraten in eine manische Episode auf als das Lithium-Kollektiv (13,8% vs 23,4%; $p<0,02$), die Relapse-Raten für depressive Episoden (15,7% vs 10,7%; $p=0,15$) waren in beiden Gruppen vergleichbar (siehe Abb. 4).



Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen waren in der Lithium-Gruppe mit 25,7% häufiger als unter Olanzapin (18,9%; $p=0,11$), wohingegen Gewichtszunahmen im Olanzapin-Arm statistisch signifikant höher ausfielen als im Lithium-Arm (1,8kg vs -1,4kg; $p<0,001$).

Insgesamt zeigen die Resultate dieser Studie, dass sowohl Lithium als auch Olanzapin wirksame und gut verträgliche Therapieoptionen zur Remissionsverlängerung bei bipolaren Erkrankungen darstellen. Olanzapin war dem Lithium in der Maintenance-Behandlung der Bipolar I-Störung überlegen; wenngleich die Relapse-Raten in eine Depression annähernd gleich waren, halbierte



Olanzapin gegenüber Lithium die Rückfallraten in eine Manie.

Olanzapin stellt bislang sowohl im Akut- als auch Langzeitbereich die bestuntersuchte Substanz in der Behandlung bipolarer Erkrankungen und das einzige Atypikum dar, welches aufgrund seiner Wirksamkeit für die Langzeitbehandlung/Rezidivprophylaxe in die Manie, Depression oder gemischte Episode zugelassen ist. Es kann in Mono- und Kombinationstherapie eingesetzt werden und birgt zudem aufgrund der Möglichkeit seiner Einmal-täglichen Verabreichung eine die Compliance der Patienten begünstigende Eigenschaft.

Behandlung komplizierter Verlaufsformen

Analysen zweier randomisierter kontrollierter Studien zeigten für Olanzapin auch eine signifikante Wirksamkeit sowohl auf die manischen als auch auf die depressiven Symptome bei Patienten mit gemischten Episoden (65,78,79).

Auch die einzige bislang zur Verfügung stehende open label-Untersuchung zur spezifischen Behandlung von akuten Hypomanien mit dem Atypikum Risperidon, die bereits innerhalb einer Woche gute Ergebnisse erbrachte (80), lässt vermuten, dass auch andere Vertreter der atypischen Antipsychotika eine therapeutische Potenz in der Indikation Bipolar II-Störung beinhalten.

Olanzapin verspricht, auch bei komplizierten Subtypen bipolarer Erkrankungen wie Mischzuständen oder Rapid Cycling einen günstigen therapeutischen Effekt zu entfalten (65,78).

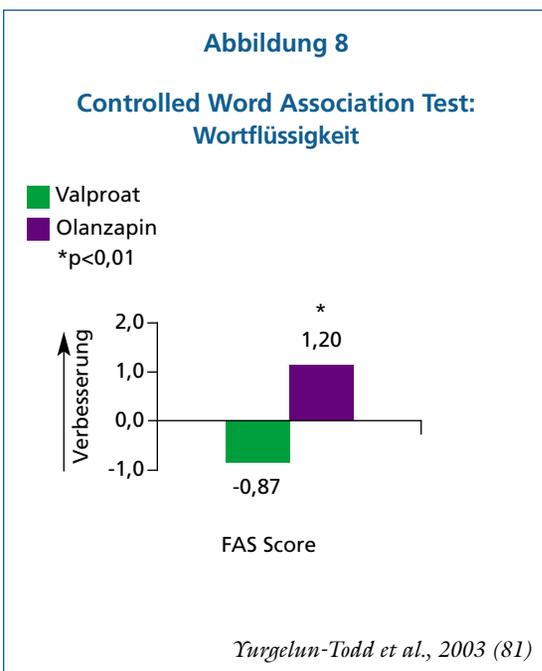
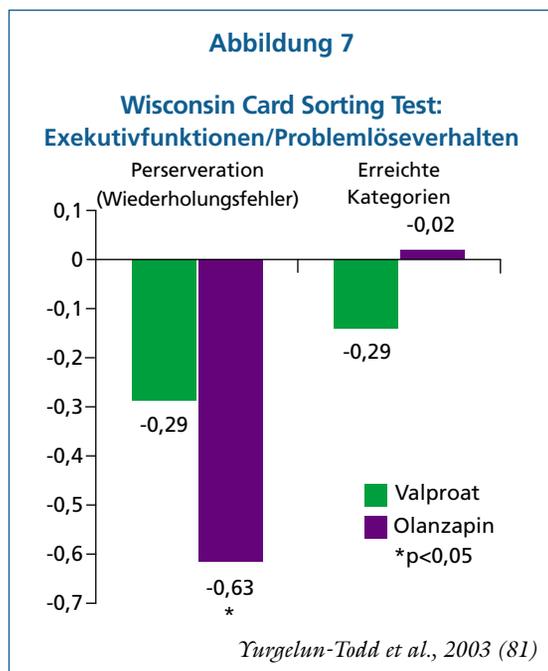
Verbesserung neurokognitiver Funktionen durch Olanzapin

Die Verbesserung kognitiver Leistungen unter einer Behandlung mit Olanzapin gegenüber einer Valproinsäure-Behandlung bei Patienten mit bipolarer Erkrankung in einer akuten manischen Episode (n=142) verglich eine doppelblinde, randomisierte Untersuchung von Yurgelun-Todd über einen Zeitraum von insgesamt 47 Wochen (3 Wochen Akutbehandlung, 44 Wochen Erhaltungstherapie) (81). Die neurokognitive Testbatterie umfasste den Wisconsin Card Sorting Test (WCST), den Stroop Test, den California Verbal Learning Test (CVLT) sowie den Controlled Word Association Test (CWAT) (siehe auch Tabelle 2), die zu Beginn, nach 7 und 47 Wochen durchgeführt wurden. Die Studiendosierungen lagen bei 5–20mg Olanzapin respektive 500–2500mg Valproinsäure täglich.

Im Vergleich zum Valproinsäure-Arm zeigte der Olanzapin-Arm nach 47 Wochen neben signifikant stärkeren Verbesserungen entlang des YMRS-Gesamtscore (p=0,006) auch signifikant bessere Ergebnisse im Hinblick auf kognitive Fähigkeiten wie Wortflüssigkeit und Exekutivfunktionen/Problemlöseverhalten (CWAT: p=0,006; WCST: p=0,046).

Diese Ergebnisse bestätigen eine prospektive Untersuchung von Yurgelun-Todd, in welcher in einem identen Setting die kognitiven Verbesserungen anhand von Selbsteinschätzung der Patienten evaluiert wurden (82).

Die durch Olanzapin erzielten Verbesserungen des klinischen Status sowie insbesondere der neurokognitiven Fähigkeiten sind konsistent mit Ergebnissen aus korrespondierenden Untersuchungen bei schizophrenen Patienten und indi-



zieren, dass auch bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen die Olanzapin-Langzeitbehandlung mit besserer kognitiver Performance assoziiert ist (83). Dies scheint umso bedeutender, da kognitive Leistungen als ein erheblicher Bestandteil der Lebensqualität zu verstehen sind, deren Verbesserung in einer gesteigerten therapeutischen Adhärenz resultiert.

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, dass Olanzapin zu einer signifikanten Verbesserung kognitiver Parameter und der damit assoziierten positiven Auswirkungen auf berufliche wie soziale Fähigkeiten führt und damit einen entscheidenden Beitrag zu gesteigerter Lebensqualität und verbesserter sozialer Performance leistet.

Dosierung von Olanzapin

Die effektive Dosis von Olanzapin für die Behandlung bipolarer Erkrankungen beträgt gemäß kontrollierter klinischer Untersuchungen zwischen 5–20mg/Tag sowohl für die Akut- und Langzeittherapie als auch für die Mono- und Kombinationstherapie. Die gebräuchliche Initialdosis im monotherapeutischen Setting liegt bei 10–15mg/Tag; Dosisanpassungen in 5mg-Schritten sind in Intervallen von 24 Stunden vorzunehmen (84).

Bei Notfallpatienten ist in manchen Fällen die übliche Dosierung nicht ausreichend, daher sollte hier in der akuten Phase eine höhere Dosierung zur Anwendung kommen.

Therapieumstellung auf Olanzapin

Eine Therapieumstellung auf Olanzapin ist bei unzureichendem Ansprechen, Auftreten schwerer unerwünschter Wirkungen, positiver Familienanamnese für Suizidalität sowie Unverträglichkeit von Lithium oder anderer SST in Betracht zu ziehen. Entgegen der früher vorherrschenden Befürchtung erhöhter Rückfallraten bei Beendigung einer Lithiumtherapie vermögen Atypika wie Olanzapin, den Absetzeffekt von Lithium abzufangen.

Sicherheit und Verträglichkeit

Olanzapin verfügt im Vergleich zu klassischen Antipsychotika über weniger extrapyramidalmotorische Symptome (EPS) und deswegen über ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil; Nebenwirkungen in der Akuttherapie betreffen hauptsächlich Somnolenz, Mundtrockenheit, Schwindel und Gewichtszunahme. In der Langzeitbehandlung sind Akathisien und Gewichtszunahme zu beobachten. Erhöhte Serumspiegel von Lebertransaminasen, Lipiden und Prolaktin sind die einzigen statistisch signifikant veränderten Laborwerte, die allerdings durchwegs von geringer klinischer Relevanz (85) bleiben und beispielsweise nicht in einer sexuellen Dysfunktion resultieren. Zudem besteht unter Olanzapin kein nennenswertes kardiales Risiko in Form von QT-Streckenverlängerungen.

Bei einem geringen Anteil der Patienten (etwa 15% der Gesamtpatientenzahl), so genannten „rapid weight gainers“, werden rasche Gewichtszunahmen insbesondere zu Beginn einer Therapie unabhängig von der verwendeten Dosis beobachtet. Bei diesen Patienten sollten eine ernährungstechnische Beratung und Ernährungs- bzw. Bewegungsprogramme eingeleitet werden, um der Gewichtszunahme entgegenzuwirken und die generell gute Akzeptanz von Olanzapin aufrechtzuerhalten.

Besondere Vorsicht ist in Hinblick auf den Einsatz von Kombinationstherapien mit Substanzen, die gleichermaßen Gewichtszunahmen zur Folge haben (beispielsweise Lithium oder Valproinsäure) geboten.

Vor Verabreichung eines Atypikums sollte eine Dokumentation der Größe und des Gewichts des Patienten sowie eine Aufklärung desselben über mögliche metabolische Nebenwirkungen erfolgen. Darüber hinaus empfehlen sich Laborbestimmungen des Nüchternblutzuckers und des Lipidstatus. Patienten unter antipsychotischer Therapie sollten in Abständen von wenigen Wochen hinsichtlich eines möglichen diabetogenen Potentials antipsychotischer Substanzen entsprechend der Fachinformationen auf metabolische Nebenwirkungen monitiert werden (Gewicht, Nüchternblutzucker, Lipidstatus).

Rationale

- *Die primäre Aufgabe des therapeutischen Managements der bipolaren Erkrankung ist die Behandlung der Gesamterkrankung und nicht lediglich jene einzelner Episoden.*
- *Das atypische Antipsychotikum Olanzapin ermöglicht eine rasche und zuverlässige Symptomkontrolle in der Behandlung der akuten Manie und weist in der Mehrheit der Studien höhere Remissionsraten auf als vergleichsweise Valproinsäure (72,73,76).*
- *Olanzapin ist das derzeit bestuntersuchte und einzige für die Langzeittherapie/Phasenprophylaxe der Bipolar I-Erkrankung zugelassene Atypikum. Sein Einsatz ist mit signifikant selteneren Rückfällen in manische Episoden verbunden. Zudem zeigt Olanzapin sowohl hinsichtlich der Verlängerung der Remissionszeiten als auch der Phasenprophylaxe manischer Episoden eine Überlegenheit gegenüber Lithium.*
- *In der Behandlung der Bipolar I-Depression liegen erste Hinweise vor, dass Olanzapin als Monotherapeutikum wirksam ist; sinnvoll erscheint dessen Einsatz insbesondere in der Behandlung der psychotischen Depression, jedoch empfiehlt sich zunächst eine Kombinationstherapie mit einem klassischen SST, gegebenenfalls auch zusätzlich mit einem Antidepressivum.*
- *Erste Studiendaten weisen auf die Wirksamkeit von Olanzapin in der Prävention depressiver Episoden hin.*
- *Eine Verbesserung von neurokognitiven Fähigkeiten unter Olanzapin und damit eine Steigerung der Lebensqualität, wie sie bereits bei Schizophrenie-Patienten dokumentiert werden konnte, wurde auch im Rahmen bipolarer Erkrankungen aufgezeigt.*
- *Olanzapin verfügt generell über ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil insbesondere in Hinblick auf geringe EPS-Inzidenzen; Gewichtszunahmen, vor allem bei „rapid weight gainers“ (etwa 15%), werden häufig zu Beginn einer Therapie beobachtet. Metabolische Veränderungen sollten wie bei Behandlung mit anderen Atypika durch regelmäßige Laborkontrollen evaluiert werden.*

LITERATUR

1. Burt VK, Rasgon N. Special considerations in treating bipolar disorder in women. *Bipolar Disord* 2004;6(1):2-13
2. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004;6(5):421-5
3. Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2004;49(2):124-38
4. Grunze H, Walden J. Relevance of new and newly rediscovered anticonvulsants for atypical forms of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2002;72 Suppl 1:15-21
5. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(1):8-19
6. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50(2-3):143-51
7. Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, Florio LP. Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med* 1988;18(1):141-53
8. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, Solomon DA, Leon AC, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(3):261-9
9. Hirschfeld RM. Bipolar spectrum disorder: improving its recognition and diagnosis. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 14:5-9
10. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158(3):420-6
11. Chengappa KN, Kupfer DJ, Frank E, Houck PR, Grochocinski VJ, Cluss PA, Stauff DA. Relationship of birth cohort and early age at onset of illness in a bipolar disorder case registry. *Am J Psychiatry* 2003;160(9):1636-42
12. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB et al. STEP-BD Investigators. Long-Term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry* 2004 1;55(9):875-81
13. Erfurth A, Arolt V. Das Spektrum bipolarer Störungen. *Nervenarzt* 2003;74:55-71
14. Coryell W, Leon AC, Turvey C, Akiskal HS, Mueller T, Endicott J. The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):79-88
15. Toni C, Perugi G, Mata B, Madaro D, Maremmani I, Akiskal HS. Is mood-incongruent manic psychosis a distinct subtype? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251(1):12-7
16. Swann AC, Daniel DG, Kochan LD, Wozniak PJ, Calabrese JR. Psychosis in mania: specificity of its role in severity and treatment response. *J Clin Psychiatry* 2004;65(6):825-9
17. Post RM, Denicoff KD, Leverich GS et al. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *J Clin Psychiatry* 2003;64(6):680-90; quiz 738-9
18. 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
19. Kasper S and Hirschfeld RMA. *Handbook of Bipolar Disorder: Diagnosis and Therapeutic Approaches*. Taylor & Francis Group, New York, London, 2005
20. Erfurth A, Michael N, Grunze H, Walden J. Diagnosis and treatment of bipolar depression. *Psychiatria Fennica* 2001;32 (Suppl. 1):33-43
21. Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, Davis KH, Harris SD, Krishnan AA. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 2004;6(5):379-85
22. Sato T, Bottlender R, Tanabe A, Moller HJ. Cincinnati criteria for mixed mania and suicidality in patients with acute mania. *Compr Psychiatry* 2004;45(1):62-9
23. Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ, Kujawa M, Kimmel SE, Caban S. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):241-55
24. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry* 2003;64(12):1483-94
25. Coryell W, Edicott J, Keller M. Rapid cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family, history, and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992;126-131
26. Erfurth A, Perugi G. Rapid cycling. In: *Handbook of Bipolar Disorder*. Hrsg.: Kasper, S., Hirschfeld, R.M.A.; Marcel Dekker, Taylor & Francis Books, Inc., New York, London 2005;201-212
27. Osuji J, Cullum CM. Cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Clin N Am* 2005;28:427-441
28. Malhi GS, Ivanovski B, Szekeres V, Olley A. Bipolar disorder: It's all in your mind? The neuropsychological profile of a biological disorder. *Can J Psychiatry* 2004;49(12):813-818.
29. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):262-270
30. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003;73(1-2):123-31
31. Michael N, Erfurth A, Arolt V; Elektrokrampftherapie und transkranielle Magnetstimulation zur Behandlung bipolarer Störungen. *Nervenheilkunde* 2001;20 (Suppl. 2):30-33
32. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Bipolar Disorder. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38(5):280-305
33. Bauer MS, Mitchner L. What is a „mood stabilizer“? An evidence-based response. *Am J Psychiatry* 2004;161(1):3-18
34. Calabrese JR, Rapport DJ. Mood stabilizers and the evolution of maintenance study designs in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 5:5-13
35. Kasper S, Tauscher T (Hrsg.), Aschauer H, Danzinger R, Friedl EJ, Friedrich MH, Haring C, Kalousek M, Kapfhammer HP, König P, Lehofer M, Platz T, Schubert H, Simhandl C, Stuppäck C, Tauscher-Wisniewski S, Windbager E, Wolf W. *Bipolare Störungen – Medikamentöse Therapie. State of the Art 2003. Clinicum Sonderausgabe 11/2003*
36. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Baldwin D, Licht RW, Vieta E, Moller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders, Part II: Treatment of Mania. *World J Biol Psychiatry* 2003;4(1):5-13
37. Tohen M, Sanger TM, McElroy SL et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group. *Am J Psychiatry* 1999;156(5):702-9
38. Tohen M, Jacobs TG, Grundy SL et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(9):841-9
39. Berk M, Ichim L, Brook S. Olanzapine compared to lithium in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(6):339-43
40. Rendell JM, Gijssman HJ, Keck P, Goodwin GM, Geddes JR. Olanzapine alone or in combination for acute mania. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004040
41. Born C, Dittmann S, Grunze H. Labile Stabilität: Therapeutische Optionen bei Manie und Depression. *DNP Sonderheft 1/2005*:15-20
42. Sajatovic M, Davies M, Hrouda DR. Enhancement of treatment adherence among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004;55(3):264-9
43. Foster S, Kessel J, Berman ME, Simpson GM. Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12(3):175-9

44. Currier GW, Chou JC, Feifel D, Bossie CA, Turkoz I, Mahmoud RA, Gharabawi GM. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with haloperidol and lorazepam. *J Clin Psychiatry* 2004;65(3):386-94
45. Meehan K, Zhang F, David S et al. A double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(4):389-97
46. Battaglia J, Lindborg SR, Alaka K, Meehan K, Wright P. Calming versus sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. *Am J Emerg Med* 2003;21(3):192-8
47. Calabrese JR, Kasper S, Johnson G et al. International Consensus Group on Bipolar I Depression Treatment Guidelines. *J Clin Psychiatry* 2004; Vol.65;4:569-579
48. Vieta E, Martinez-Aran A, Goikolea JM, Torrent C, Colom F, Benabarre A, Reinares M. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J Clin Psychiatry* 2002;63(6):508-12
49. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Moller HJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders, part III: maintenance treatment. *World J Biol Psychiatry* 2004;5(3):120-35
50. Tohen M, Vieta E, Calabrese J et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(11):1079-88
51. Kusumakar V, Yatham LN, Haslam DR, Parikh SV, Matte R, Silverstone PH, Sharma V. Treatment of mania, mixed state, and rapid cycling. *Can J Psychiatry* 1997;42 Suppl 2:79-86
52. Swann AC, Bowden CL, Morris D, Calabrese JR, Petty F, Small J, Dilsaver SC, Davis JM. Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(1):37-42
53. Freeman TW, Clothier JL, Pazzaglia P, Lesem MD, Swann AC. A double-blind comparison of valproate and lithium in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry* 1992;149(1):108-11
54. Yatham LN. Acute and maintenance treatment of bipolar mania: the role of atypical antipsychotics. *Bipolar Disord* 2003;5 Suppl 2:7-19
55. Delbello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL, Strakowski SM. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(10):1216-23
56. Bowden CL. Clinical correlates of therapeutic response in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):257-65
57. Baldessarini RJ, Hennen J, Wilson M, Calabrese J et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(4):370-6
58. Gonzalez-Pinto A, Tohen M, Lalaguna B et al. Treatment of bipolar I rapid cycling patients during dysphoric mania with olanzapine. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(5):450-4
59. Sanger TM, Tohen M, Vieta E et al. Olanzapine in the acute treatment of bipolar I disorder with a history of rapid cycling. *J Affect Disord* 2003;73(1-2):155-61
60. Kizieleh N, Akiskal HS. Rapid-cycling bipolar disorder. An overview of research and clinical experience. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22(3):585-607
61. Baastrup PC & Schou M. Lithium as a prophylactic agent: its effect against recurrent depressions and manic-depressive psychosis. *Arch Gen Psychiat* 1967;16:162-72
62. Johnston AM, Eagles JM. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *Br J Psychiatry* 1999; 175:336-339
63. Yatham LN, Kennedy SH, O'donovan C et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord* 2005;7(Suppl 3):5-69
64. Kasper S, Stamenkovic M, Letmaier M, Schreiner D. Atypical antipsychotics in mood disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17 (Suppl 3):1-10
65. Tohen M, Marneros A, Greil W et al. Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a randomized double-blind controlled 12-month clinical trial. *Am J Psychiatry* 2005;162:1281-90
66. Zaretsky A. Targeted psychosocial interventions for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2003;5 Suppl 2:80-7
67. Zaretsky AE, Segal ZV, Gemar M. Cognitive therapy for bipolar depression: a pilot study. *Can J Psychiatry* 1999;44(5):491-4
68. Bauer M. An evidence-based review of psychosocial treatments for bipolar disorders. *Psychopharmacol Bull* 2001;35:109-143
69. Erfurth A, Dobmeier G, Zechendorf M. Kurzpsychoedukation für bipolare Patienten. Thieme Verlag 2005
70. Stockton ME, Rasmussen K. Electrophysiological effects of olanzapine, a novel atypical antipsychotic, on A9 and A10 dopamine neurons. *Neuropsychopharmacology* 1996;14(2):97-105
71. Kinon BJ, Lieberman JA. Mechanisms of action of atypical antipsychotic drugs: a critical analysis. *Psychopharmacology* 1996;124(1-2):2-34
72. Zajecka JM, Weisler R, Sachs G, Swann AC, Wozniak P, Somerville KW. A comparison of the efficacy, safety, and tolerability of divalproex sodium and olanzapine in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63(12):1148-55
73. Tohen M, Baker RW, Altschuler LL, Zarate CA, Suppes T, Ketter TA, Milton DR, Risser R, Gilmore JA, Breier A, Tollefson GA. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry* 2002;159(6):1011-7
74. Tohen M, Goldberg JF, Gonzalez-Pinto Arrillaga AM, Azorin JM, Vieta E, Hardy-Bayle MC, Lawson WB, Emsley RA, Zhang F, Baker RW, Risser RC, Namjoshi MA, Evans AR, Breier A. A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(12):1218-26
75. Tohen M, Chengappa KN, Suppes T et al. Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(1):62-9
76. Tohen MF, Ketter TA, Calabrese JR et al. Long-term use of olanzapine or olanzapine/fluoxetine for bipolar depression. In: *New Research Abstracts of the 156th annual meeting of the American Psychiatric Association*; May 20, 2003, San Francisco, Calif. Abstract NR510:191
77. Tohen M, Bowden C, Calabrese J et al. Olanzapine versus placebo for relapse prevention in bipolar disorder. *Am J Psych*, in press
78. Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, Suppes T, Frye M, Altschuler L, Zajecka J, Schuh LM, Risser RC, Brown E, Baker RW. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003;160(7):1263-71
79. Baker RW, Tohen M, Fawcett J, Risser RC, Schuh LM, Brown E, Stauffer VL, Shao L, Tollefson GD. Acute dysphoric mania: treatment response to olanzapine versus placebo. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(2):132-7
80. Vieta E, Gasto C, Colom F, Reinares M, Martinez-Aran A, Benabarre A, Akiskal HS. Role of risperidone in bipolar II: an open 6-month study. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):213-9
81. Yurgelun-Todd DA et al. Improved Cognitive Outcome with Olanzapine Treatment in Bipolar Patients. Poster presented at CNP 2004, Ontario, Canada
82. Yurgelun-Todd et al. Olanzapine versus Divalproex: A Prospective Comparison on Self-reported Cognitive Function in Patients with Bipolar Disorder. Poster presented at the ECNP 2002
83. Yurgelun-Todd et al. Neurocognitive function after treatment with lithium or olanzapine: a double blind study. Society Biological Psychiatry 60th Annual Meeting Atlanta 2005, May 19-21
84. Eli Lilly and Company. Zyprexa (olanzapine) prescribing information (online). Available from URL: <http://www.zyprexa.com> (<http://pi.lilly.com/us/zyprexa-pi.pdf>) (Accessed 2004 Jun 23)
85. McCormack PL, Wiseman LR. Olanzapine A Review of its Use in the Management of Bipolar I Disorder. *Drugs* 2004;64(23):2709-2726

Experten-Meinungen



o. Univ.Prof.
Dr.Dr. h. c. Siegfried KASPER

o. Univ.Prof. Dr.Dr. h. c. Siegfried Kasper, Wien

Bipolare Erkrankungen sind nach wie vor unterdiagnostiziert und häufig insuffizient behandelt. Die Gruppe der atypischen Antipsychotika eröffnet neue Therapiechancen, am besten davon untersucht ist Olanzapin.

Univ.Doz. Dr. Andreas Erfurth, Wien

In den letzten Jahren ist keine andere Substanz in kontrollierten Studien an bipolaren Patienten so intensiv erforscht worden. Von besonderer praktischer Relevanz ist die Untersuchung der Wirkung von Olanzapin bei affektiven Mischzuständen: sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit dem SSRI Fluoxetin war Olanzapin wirksam ohne vermehrt Manien zu induzieren.



Univ.Doz.
Dr. Andreas ERFURTH



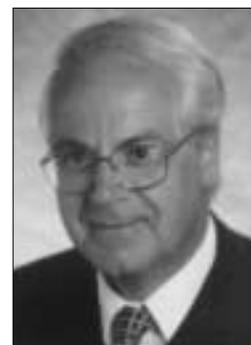
Univ.Prof.
Dr. Armand HAUSMANN

Univ.Prof. Dr. Armand Hausmann, Innsbruck

Olanzapin ist eine Substanz, welche ich in der Therapie der bipolaren Störung nicht missen möchte. Eine rasch einsetzende Wirkung bei agitierten Patienten hilft, Schaden vom Patienten und Betreuern abzuwenden. Die Wirksamkeit bezieht sich nicht nur auf klassisch manische Patienten, sondern auch auf solche mit schwer therapierbaren Unterformen, wie bei gemischt-manischen Episoden und Rapid cycling. Auch wenn in der Erhaltungstherapie mittels Olanzapin der Rückfall in eine manische Phase effizienter zu verhindern ist als ein Rückfall in eine depressive Episode, so stellt Olanzapin doch einen unverzichtbaren Bestandteil therapeutischer Interventionen in der Phasenprophylaxe dar. Aufgrund der möglichen Induktion einer metabolischen Störung sind besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Einschluss und Verlauf zu ergreifen.

o. Univ.Prof. Dr. Hartmann Hinterhuber, Innsbruck

Olanzapin stellt sich heute als das bestuntersuchte Psychopharmakon in der Behandlung bipolarer Störungen dar: Es ist das einzige atypische Antipsychotikum, das für die Langzeitbehandlung bzw. die Rezidivprophylaxe zugelassen ist. Die einmal täglich zu erfolgende Einnahme begünstigt die Compliance der Patienten, die aufgrund der metabolischen Veränderungen zu regelmäßigen Laborkontrollen angehalten werden müssen.



o. Univ.Prof. Dr.
Hartmann HINTERHUBER

Experten-Meinungen

Univ.Prof. Dr. Peter Hofmann, Graz

Olanzapin hat sich aufgrund der überwältigenden Datenevidenz, aber auch aufgrund der breiten klinischen Erfahrung an der Spitze der pharmakologischen Allroundkünstler in der Behandlung bipolarer Störungen etabliert.



Univ.Prof.
Dr. Peter HOFMANN



Univ.Prof.
DDr. Gabriele SACHS

Univ.Prof. DDr. Gabriele Sachs, Wien

In der Therapie bipolarer Erkrankungen tritt, neben der optimalen Akuttherapie und Phasenprophylaxe, auch die Behandlung der Beeinträchtigungen im kognitiven Bereich in den Vordergrund. Rezente Studiendaten zeigen eine deutliche Verbesserung kognitiver Flexibilität und Wortflüssigkeit unter Therapie mit Olanzapin. Eine Langzeitbehandlung mit Olanzapin kann zu einer Zunahme der kognitiven Fähigkeiten und damit auch zu einer Verbesserung der Alltagsaktivitäten und sozialen Fertigkeiten beitragen.

Prim. Univ.Prof. Dr. Harald Schubert, Hall i. Tirol

Das Atypikum Quetiapin ist aufgrund seiner allgemein guten Wirksamkeit und Verträglichkeit eine geeignete therapeutische Option in der Behandlung der Manie bzw. gemischter Episoden; im Akut- bzw. Notfallsetting können unter Nutzung seiner sedierenden Komponente gleichermaßen gute Ergebnisse erzielt werden.



Prim. Univ.Prof.
Dr. Harald SCHUBERT



Prim. Univ.Prof.
Dr. Christian SIMHANDL

Prim. Univ.Prof. Dr. Christian Simhandl, Neunkirchen

Die kurz- und langfristige Wirksamkeit von Olanzapin in der Behandlung der Manie, auch mit psychotischen Zeichen oder bei Mischformen ist gut belegt. Die rasch eintretende Wirkung, seine rückfallsprophylaktische Potenz und sein Sicherheitsprofil räumen ihm einen hohen Stellenwert als therapeutische Intervention bei bipolaren Erkrankungen ein.

Experten-Meinungen



Univ.Prof. Dr. Kenneth THAU

Univ.Prof. Dr. Kenneth Thau, Wien

Mit Olanzapin steht dem Psychiater, gerade bei komplizierten Verläufen, die von häufigen Rückfällen begleitet sind und oftmals auch im Intervall eine Restsymptomatik aufweisen, eine ausgezeichnete Wirksubstanz zur Verfügung.

Prim. Dr. Elmar Windbager, Wels

Effektive, rasche und sichere Therapie der akuten manischen Episode kann entscheidenden Einfluss auf die für die Langzeittherapie notwendige, weitere Behandlungsbereitschaft nehmen. Olanzapin ist in der Akutphase schnell aufdosierbar, sicher und durch die verschiedenen Darreichungsformen auch im stationären Bereich ein Medikament der ersten Wahl.



Prim.

Dr. Elmar WINDHAGER