

Bipolare Störungen im Fokus

Armand Hausmann^{1, 2}

¹ Medizinische Universität Innsbruck

² Tagesklinik für Affektive Erkrankungen der Univ.-Klinik für Psychiatrie Innsbruck

Schlüsselwörter:

Bipolares Spektrum – Temperament – Komorbiditäten – Prävalenz

Key words:

Bipolar spectrum – temperament – comorbidities – prevalence

Wir glauben nicht mehr an manisch-depressive „Mischzustände“.

Kurt Schneider „Klinische Psychopathologie“ Thieme 1967 [52]

Bipolare Störungen im Fokus

Bipolare Erkrankten sind hoch rezidivierende, unter-diagnostizierte und unter-behandelte Erkrankungen. Unsere Sicht der Bipolaren Störung änderte sich im letzten Jahr paradigmatisch von einer, im Vergleich zur Schizophrenie, als eher benigne eingestuften Erkrankung, zu einer Störungen, mit hohen Raten an psychosozialen und kognitiven Dysfunktionalitäten, welche von einer hohen Anzahl an psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten begleitet wird. Das Bipolare Spektrum wie vor allem von Hagop Akiskal sowie von Jules Angst vertreten, erweiterte die Prävalenz bipolarer Erkrankungen von 1 bis 5 % oder mehr. Es scheint, dass in dieser Erkrankung der alte

epistemologische Konflikt zwischen einem ideographischen und einem nomotetischen Zugang in psychiatrischen Erkrankungen erwacht.

Focussing on Bipolar Disorder

Bipolar disorder is a recurrent, highly disabling under-recognized and under-treated disease. Our view upon bipolar disorder changed paradigmatically from a disorder formerly seen as a rather benign disease as compared to schizophrenia, to a disease with inherent cognitive, psychosocial and emotional disabilities going along with high suicide-rates and high rates of psychiatric and somatic comorbidities. The concept of a bipolar spectrum as represented by Jules Angst and Hagop Akiskal challenges current operationalized diagnostic criteria as exemplified by DSM and ICD. This concept enlarges the prevalence of bipolar disorder from formerly 1 to 5 % or more of the general population. It seems even that the old epistemic conflict between ideographic and taxonomic approaches in psychiatry, celebrates a revival.

Bipolare Störungen im Fokus

Bipolare Störungen sind rezidivierende Erkrankungen. 5 % erleben nur eine Episode. 15 bis 20 % aller Patienten durchleben einen chronischen Ver-

lauf [58]. Seit Dunner et al. [27] über hohe Suizidalität in dieser Gruppe berichtete, fand diese Ansicht auch anderswo Bestätigung [34,51]. Angst und Mitarbeiter fanden über einen Beobachtungs-Zeitraum von fast 40 Jahren eine Suizid-Rate in der Zürich Kohorten-Studie, von 29,3 % bei unbehandelten Bipolar-Patienten vs. 6,4% bei behandelten Patienten [15]. Diese Daten widersprechen einer verbreiteten Meinung dass die bipolare Störung eine benigne Erkrankung sei, und dass sich die Erkrankung „ausbrennt“. Eine Akut- und Langzeit-Behandlung sind dringend angesagt.

Auch wenn das Wissen über bipolare Störungen sich in den letzten Jahren explosionsartig vermehrt hat, so ist das Wissen in der Allgemeinbevölkerung, zumindest was die von den Professionisten gebräuchliche Terminologie angeht, eher rudimentär.

Was ist eine Bipolare Störung?

So untersuchten Angermeyer et al. [13] diese Frage anhand einer telefonischen Zufallsstichprobe Januar 2005 (n = 1006). Sie stellten die Frage: Was ist eine Bipolare Störung? Ich lese Ihnen dazu vier Möglichkeiten vor. Bitte wählen Sie die nach Ihrer Meinung richtige Erklärung. 1. Eisschmelze an Nord und Südpol infolge der Erwärmung. 2. Andere Bezeichnung für elektrischen Kurzschluss. 3. Psychische Krankheit. 4. Schlechtwetterfront. 5. Weiss nicht? Das Resultat war ernüchternd. Mit

61 % der Antworten führte die Eismelze die Hitliste an. Es folgten die Schlechtwetterfront (16,5 %), und der elektrische Kurzschluss (11%) sowie „ich weiß nicht“ (6,5 %). Kurz vor denjenigen die keine Angaben machten (0,6 %) lag mit 4,6 % die richtige Antwort, dass es sich um eine psychische Erkrankung handelt. Auch die Aufbereitung nach soziodemographischen Daten erklärte nur 4 % der Varianz. Ein einziger statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich bei der Gruppe der Abiturabsolventen. Diese hielten signifikant häufiger die Bipolare Störung für einen elektrischen Kurzschluss. So scheint Bildung nicht immer vor Irrtümern zu schützen. Interessant wäre natürlich der Vergleich mit dem Wissen was eine „Manisch-Depressive Erkrankung“ ist, gewesen, da vermutet werden kann, dass diese Begrifflichkeit eher in der Allgemeinbevölkerung verankert ist als der Begriff einer „Bipolaren Störung“.

Subsyndromale Symptome

In den Mittelpunkt klinischer Beobachtungen ist in den letzten Jahren die Erkenntnis gerückt, dass viele Patienten zwar eine syndromale Genesung erreichen, d.h. dass diese nicht mehr die Kriterien zur Definition einer Manie oder Depression nach ICD oder DSM erfüllen, dass diese trotzdem oft Residualsymptome aus beiden Auslenkungen zeigen können. Eine naturalistische Studie (n= 166) bei BP-I Patienten evaluierte syndromale (dh. kategoriale DSM IV Kriterien) symptomatische und funktionelle Kriterien über zwei Jahre. Nach 2 Jahren hatten zwar 98 % der Patienten eine syndromale Besserung ihrer Erkrankung erfahren. Immerhin waren auch 72 % der Patienten symptomatisch gesund. Aber 28 % boten Restsymptome, welche das allgemeine Funktionsniveau deutlich beeinträchtigen, denn von diesen nur 43% erfuhren auch eine funktionelle Genesung [55]. Aus diesen Daten geht hervor dass, in der anzustrebenden Akut-Behandlung

eine Remission ohne Residualsymptomatik bei bipolaren Patienten anzustreben ist.

Bipolare Erkrankungen sind mit bedeutenden psychosozialen Problemen behaftet

3059 US-Bürger wurden im Rahmen einer epidemiologischen Studie mittels des von Hirschfeld et al. [32] entwickelten Mood Disorder Questionnaires (MDQ) auf Bipolarität gescreent. 1167 (48 %) hatten ein positives Screening, 1283 (52 %) ein negatives Screening. Die Teilnehmer wurden anhand der Social Adjustment Scale-SR, der Sheehan Disability sowie des Family History Screen Skala über ein halbes Jahr begleitet und evaluiert. Die Autoren stellten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p \leq 0,001$) zu-ungunsten der MDQ positiv Getesteten bezüglich folgender Kategorien fest: Wurde gekündigt oder entlassen; Vorgesetzter unzufrieden mit Arbeit, Verhalten oder Einstellung; Gefangen, verhaftet oder verurteilt wegen eines Deliktes mit Ausnahme von Trunkenheit am Steuer [22]. (Tabelle 1).

Es könnten auch kognitive Probleme sein, welche diese funktionellen und psychosozialen Probleme am Arbeitsplatz mitbedingen. Eine, bei bipolaren Patienten auf relativ hohem Funktionsniveau durchgeführte Studie, eruierte neurokognitive Defizite vor allem bei jenen Patienten, welche einen schweren und längeren Verlauf der Erkrankung und eine höhere Anzahl an vorangegangenen Episoden zeigten [26]. Diese Defizite betreffen hauptsächlich exekutive Funktionen und verbales Gedächtnis wie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe gezeigt werden konnte. Diese Befunde, speziell jene welche das verbale Gedächtnis betreffen, könnten ein erniedrigtes Funktionsniveau sogar bei Remission, mit daraus resultierenden Problemen beim erledigen alltäglicher Aufgaben sowie in der Arbeit erklären [40].

Hohe Raten an psychiatrischen Komorbiditäten

Bipolare Erkrankungen zeigen zudem hohe Überlappungsraten mit anderen psychiatrischen Achse-I-Erkrankungen, so dass eine Diagnosestellung deswegen erschwert ist. McElroy et al. [41] fanden, dass 42 % der Patienten mit bipolarer Erkrankung,

50 % aller Affektiven Störungen
 ≥ 90 % erleiden mehr als eine Episode
 7 Jahre nach Index-Episode: Kumulative Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs unter Lithium bei 70 %
 16 – 20 % weisen ein "rapid cycling" auf (> 4 Episoden pro Jahr)
 40 % gemischte Episoden
 20 % chronische Depression
 Gesunde Lebenszeit: Reduziert um 12 Jahre
 Arbeitsleben: Reduziert um 14 Jahre
 Lebenserwartung: reduziert um 9 Jahre
 Doppelt so viele Probleme am Arbeitsplatz wie Gesunde
 26% der Patienten erzählen Andern nie dass sie an BPE leiden
 60% glauben, dass die BPE nicht adäquat in den Medien vertreten ist
 80% kennen keine mediale Sensibilisierungskampagne der letzten Zeit
 71% glauben, dass die Öffentlichkeit ihre Erkrankung nicht versteht

Coryell et al. Am J Psychiatry 1993 / Coryell et al. J Affect Disord 1995 / Angst J Affect Disord 1998 / Akiskal J Affect Disord 2000 / Kupka et al. J Clin Psychiatry 2003 / WHO 2005

Tabelle 1: Bipolare Störungen in Stichworten

komorbide Angstsymptome aufwiesen, dass 33 % an einem Alkoholmissbrauch/Abhängigkeit litten, 25 % einen Substanzmissbrauch/Abhängigkeit und 6 % eine Essstörung boten. Achse-I-Komorbiditäten waren assoziiert mit der Entwicklung eines Rapid Cycling-Verlaufs, sowie mit einem schwereren Episodenverlauf in der Vergangenheit. Cannabis-Konsum war assoziiert mit einer längeren Verweildauer in der Symptomatologie beider Auslenkungen sowie mit einem Rapid Cycling-Verlauf. Die meisten Patienten nahmen sofort nach stationärer Aufnahme Abstand von ihrem Konsum, hatten aber sofort nach Entlassung ein Rezidiv [53]. Lebenszeitprävalenzen von bipolaren Störungen in klinischen Populationen, besonders wenn diese unterschweligen Spektrums-Manifestationen zuzuordnen waren, sind mit hohen Raten an komorbiden Essstörungen behaftet [42]. Aufmerksamkeitsdefizit / hyperaktive Störung (ADHD) wurde bei 14,7 % der bipolaren Männer und 5,8 % der bipolaren Frauen identifiziert. Diese Patienten hatten ein erhöhtes Risiko für weitere Komorbiditäten [46]. Migräne bei depressiven Störungen scheint ein ein Traitmarker für Bipolarität zu sein [47].

Somatische Komorbiditäten

Bipolare Erkrankungen sind auch mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und andere internistischen Probleme verbunden. Eine Untersuchung an 1379 bipolaren Patienten ergab, dass 10,7% Bluthochdruck; 4,3% an Diabetes, 9% an Hepatitis C litten. 2,8% waren HIV infiziert. [20] Jules Angst [15] fand hoch-signifikante höhere Prävalenz von kardio-vaskulären Erkrankungen, sowie Tumoren bei Bipolar Patienten in Therapie im Vergleich zu Patienten mit bipolarer Störung ohne Behandlung. Signifikante Unterschiede kristallisierten sich bei den cerebro-vaskulären Erkrankungen heraus. Die Bipolare Erkrankung ist zudem mit den Risikofaktoren für cerebro- und cardio-vasku-

läre Erkrankungen, nämlich Adipositas und Diabetes mellitus assoziiert [25,57]. Diese haben höhere Prävalenz-Raten als in der Allgemeinbevölkerung. Bei 50 Patienten welche mindesten 12 Monate nach Remission weiterbehandelt wurden war die Prävalenz der Adipositas signifikant höher als bei der Allgemeinbevölkerung (32,0 vs. 19,8%) [30]. In einer anderen Studie [31] hatten andererseits adipöse Patienten, die an einer bipolaren Erkrankung litten, einer höhere Anzahl an depressiven und manischen Episoden in der Anamnese, eine stärkere und schwieriger zu behandelnde Indexepisode, und die Wahrscheinlichkeit eines depressiven Rezidivs war höher.

Die Mortalität an cardio-vaskulären Erkrankungen beträgt fast das Doppelte von der in der Allgemeinbevölkerung [29,43,44]

Was lässt nun Patienten mit einer BP-Erkrankung solche somatischen Symptome entwickeln. Zum einen sind es intrinsische, zum anderen exogene Ursachen welche ursächlich herangezogen werden können.

Die vordergründige Erklärung ist in der Lebensweise der Patienten zu sehen. Eine Exzessivität besteht nicht nur in den affektiven Auslenkungen, sondern findet sich an der Arbeit und im Privatleben. Dazu gehören exzessives tage- und nächtlanges Arbeiten, Drogen und Alkohol, wenig Schlaf um dann der totalen Erschöpfung Platz zu machen. Koukopoulos bezeichnete die Manie als Flamme und die Erschöpfung oder Depression als die Asche der Erkrankung. Eine Patientin verglich ihr Leben mit einer Kerze welche von zwei Enden abbrennt. In Zeiten der Hypomanie war sie die erfolgreichste Mitarbeiterin ihres Unternehmens. Unkritisches Autofahren brachte sie mehrmals in akute Gefahr. Sie berichtete über Strassenkreuzungen, trotz Rechtsvorfahrt ohne zu verlangsamen überquert zu haben, in der festen Überzeugung, dass sowieso kein Auto kommt. Dies ist das was Aki-skal die dunkle Seite der Hypomanie bezeichnete.

Die krankheitsimmanenten Faktoren bestehen in chronischem Dysstress.

Chronischer Stress geht einher mit erhöhtem Kortisol - Blutspiegel, sowohl in der depressiven als auch manischen Phase der bipolaren Erkrankung [24].

Bei der bipolaren Erkrankung sind die basalen Kortisollevel erhöht, beim Dexamethason-Test lassen sich die hohen Kortisonlevel nicht supprimieren. Basale Kortisonspiegel sind sogar höher bei euthymen Patienten [56] und sogar bei gesunden Probanden mit einer positiven Familiengeschichte für affektive Erkrankungen [33]. Chronisch erhöhte Glukokortikoide erhöhen die Fähigkeit des Insulins Glukose in die Zellen aufzunehmen. Dies wiederum erhöht die Zunahme des Körperfetts und promotet in folge dessen arteriosklerotische Plaques in den Koronararterien [21]. Zusätzlich können die verordneten Medikamente wie Lithium, Valproat, sowie manche Antidepressiva und Antipsychotika [48] die Risikofaktoren für cerebro- und cardio-vaskuläre Erkrankungen, nämlich eine Adipositas, eine Dyslipidämie, sowie die Entstehung eines Diabetes begünstigen.

Bipolare Störungen sind unterdiagnostiziert!

Eine kürzlich von Hirschfeld und Kollegen durchgeführte Studie [32] bestätigt, dass die Prävalenz der bipolaren Störung höher ist als bislang angenommen. In dieser Studie wurde das "Mood Disorder Questionnaire" (MDQ), ein validiertes Instrument zum Screening auf Bipolar-I- und -II-Störungen, mehr als 125.000 erwachsenen US-Bürgern zugeschickt und von 66,8 % der Adressaten ausgefüllt zurückgesendet. Die Untersuchung ergab einen Prozentsatz an positiven Screeningresultaten zur Bipolar-I- und Bipolar-II-Störung von 3,4 %, bezogen auf die die US-amerikanischen Zensusdaten des Jahres 2000. Adjustiert auf eine systematische statistische Verzerrung (Bias), die durch unterschiedliche MD-Rücksendungs-Wahrscheinlichkeiten bei Erkrankten und Nicht-Erkrankten zustande kommt, lag die Erkrankungsrate sogar bei 3,7 %.

Lediglich etwa ein Fünftel (20 %) der Befragten mit positivem MDQ-Screeningresultat berichtete, zuvor die Diagnose einer Bipolar-Störung erhalten zu haben; 31 % der Personen waren hingegen fälschlich als unipolar depressiv erkrankt diagnostiziert worden. Fast 50 % der Antwortenden mit positivem Screening-Resultat gaben an, weder die Diagnose einer unipolaren Depression noch die einer bipolaren Störung erhalten zu haben und erwiesen sich damit als nicht oder falsch diagnostiziert.

Bipolare Störungen werden zu spät diagnostiziert!

Nicht nur dass Bipolare Erkrankungen zu wenig diagnostiziert werden. Sie werden auch zu spät diagnostiziert. Bei ambulanten Patienten wurde die Latenz zwischen Erkrankungsbeginn und Diagnose mit einem Jahrzehnt beschrieben [37]. Dies liegt zum Teil daran, dass bipolare Erkrankungen oft mit depressiven klinischen oder subklinischen Symptomen beginnen. Hypomanien welche auftreten, werden da vom Patient nicht als einschränkend erlebt, kaum berichtet und dementsprechend kaum diagnostiziert. Mit der ersten manischen Episode wird dann die Erkrankung erkannt und kann dementsprechend behandelt werden.

Um den zeitliche Verlauf wie auch die Risikofaktoren für einen diagnostischen Wechsel von major depression zur bipolaren Störung zu untersuchen,

wurden 406 Patienten über einen Zeitraum von 20 Jahren begleitet. Eine diagnostische Konversion von unipolarer Depression zu BP-I passierte in ca. 1 % der Patienten pro Jahr und bei Bipolar II Patienten in 0,5 % der Fälle pro Jahr [17].

Unterschiedliche Definitionen ergeben unterschiedliche Prävalenzraten: Das Bipolare Spektrum.

In der Antike gab es schon sehr detaillierte Beschreibungen von Stimmungsschwankungen. So war diese Zirkularität schon Arethäus von Kappadokien im ersten Jahrhundert nach Christi bekannt. Im letzten Jahrhundert wurden diese als manisch-depressive Psychose bezeichnet später auch manisch-depressive Krankheit (MDK) genannt. Kraepelin [36] der Urvater der deutschsprachigen Psychiatrie verstand unter dieser Rubrik viele wiederkehrende Stimmungs-Zustände, entweder als ausgeprägte oder weniger ausgeprägte Erregung als dies für die Manie gefordert ist, aber auch Zustände auf der Basis von Charakterzügen eines zyklischen Typs, oder auf der Basis einer positiven Familienanamnese für manisch-depressives Kranksein.

In den gängigen Diagnosekriterien der American Psychiatric Association (DSM IV, 1994) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1992) wurden

diese Zustände zugunsten von strengeren distinkten Krankheits-Einheiten aufgegeben. Von dem schon sehr früh beschriebenen vielfältigen Erscheinungsbild affektiver Symptome blieben also nur engere Definitionen.

Als Konsequenz wurde in den Publikationen welche diese restriktiven Kriterien benutzen Bipolarität nur in 1% der Bevölkerung diagnostiziert. Bipolare Störungen stellen mit diesen Kriterien 10-15 % aller affektiven Störungen dar.

Mehrere Bipolar-Forscher meldeten nach dem Erscheinen des DSM IV Bedenken an, da sie annahmen, dass Patienten mit subsyndromalen Symptomen, mit ähnlichen psychischer und sozialen Beeinträchtigungen, wie jene Patienten mit Vollbild, nicht diagnostiziert werden können und dementsprechend auch keine adäquate Therapie erhalten. Es wurde das Konzept eines breiteren „soften“ Bipolaren Spektrums entwickelt welches sich an den Vorgaben von Kraepelin orientiert [1,14]. Darunter wird ein Konzept verstanden, welches im Gegensatz zum Schizophrenie Spektrum nicht nur auf einem gemeinsamen genetischen Hintergrund beruht, sondern, welches eine Gruppe von ähnlichen klinischen Symptomatologien umspannt. Akiskal hat das Bipolare Spektrum diversifiziert, indem er verschiedene vorbestehende Charaktereigenschaften wie das zyklische oder hyperthyme Temperament mit Stimmungssymptomen verband [4,9]. Diese Konstellationen werden von Akiskal als Bipolar I-IV bezeichnet (Tabelle 2) [7]. Manche Autoren [6,49] untersuchten Studenten und fanden, dass 8 % als hyperthym auf der Basis von 7 persistierenden hypomanischen Zügen diagnostiziert werden konnten. Diese Kriterien wurden ebenfalls validiert auf der Basis der Familienanamnese, in denen klinisch depressive Patienten, welche 5 oder mehr dieser Kriterien erfüllten, signifikant höhere Raten an familiärer Bipolarität zeigten als strikt unipolare Patienten ohne diese Temperament-Attribute [23]. Der mögliche Einschluss dieser „Hyperthym-Depressiven“ in das bipolare Spektrum [7] würde die Unipo-

Bipolar I: Depression plus Manie
Bipolar I?: Depression mit protrahierter Hypomanie
Bipolar II: Depression plus Hypomanie
Bipolar II?: Depression plus Zyklithymie
Bipolar III: Depression plus Antidepressiva-assoziierte Hypomanie
Bipolar III?: Bipolarität maskiert und demaskiert durch Abuse von Drogen, z.B. Stimulantien
Bipolar IV: Depression plus hyperthymes Temperament

Akiskal und Pinto The Psychiatr Clin North Am 1999

Tabelle 2: Das Bipolare Spektrum

larität um 10-20 % reduzieren [23]. Derzeitige Daten können keine Grenzen zwischen hyperthymen Temperament und Normalität ziehen [6].

Eine jüngst publizierte Studie über die Verbindung von Temperament und Depression konnte das Konzept des bipolaren Spektrums eindrücklich belegen (EPIDEP-Studie). Erfasst wurden 493 Patienten, die sich mit einer Episode einer "major depression" (MDE) in einer französischen Nervenarztpraxis vorstellten. Die Patienten wurden evaluiert mittels der Hypomanie-Checkliste (HCA), der Zylothymie-(CT), der depressiven- (DT) und Hyperthymie (HT) Temperament Scalen. Das Bipolar Spektrum BP-I Phänotyp, BP-II und das softe Spektrum) konnte in 65 % der vormals unipolar diagnostizierten MDE-Patienten ermittelt werden. [12].

Vielen Autoren erschienen die willkürlich im DSM IV und ICD 10 festgelegten zeitlichen Kriterien für eine depressive Episode und für die Hypomanie als zu rigide. Die Hypomanie gilt als eine charakteristische Erscheinung von Bipolar II. Allein durch das Herabsetzen des Zeitkriteriums von 4 auf 2 Tage erhöht sich, in der von Jules Angst durchgeführte Züricher Kohortenstudie die Anzahl der Bipolar II Patienten von 0,4 auf 5,3 % [16]. Auch eine große italienische klinische Studie bei Bipolar II Patienten [23], welche eine Definition der Hypomanie von 2 Tagen benutzten, fand dass diese Patienten hohe Raten an positivem familiären Hintergrund hatten, welche statistisch an BP-I Patienten heranreichten und signifikant höher war als bei Patienten mit unipolar depressiver Störung. Fällt das Kriterium der Dauer einer hypomanen Episode gänzlich, so erweitert sich die Prävalenz Bipolar II Patienten auf 11 %. Diese Klassifikationen erhöhen aber nicht die Zahl der Patienten mit signifikanten affektiven Störungen in der Gesamtpopulation (21,3 % in der Züricher Kohorten Studie laut DSM-IV Kriterien) sondern führt Patienten, welche bisher als unipolar diagnostiziert wurden in das Bipolare Spektrum über. Deshalb sind wahrscheinlich in vielen Studien welche DSM-IV Kriterien der unipolaren

Depression verwenden, in Wahrheit Patienten mit einer Bipolar II Störung.

Das Zeitkriterium für eine depressive Episode beträgt im DSM IV 8 Tage und im ICD 10 zwei Wochen. Zur Diagnose einer gemischten Episode wird im DSM IV durch eine Zeitspanne von mindestens einer Woche gekennzeichnet. Es wird verlangt, dass die Kriterien für eine manische Episode als auch die Kriterien für eine majore depressive Episode nahezu täglich erfüllt sind. Diese Kriterien werden von vielen Patienten nicht erfüllt. Erschwerend kommt hinzu, dass sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-IV das Vorhandensein einer isolierten, gemischten Episode noch nicht für die Diagnose einer bipolaren Störung ausreicht.

Ein echter epidemiologischer Zuwachs erfährt das Spektrum durch das Konzept der Minoren Bipolaren Erkrankung bei dem die Zeitkriterien sowie das Ausmaß der Stimmungsauslenkungen in beide Richtungen gesenkt wurden. Bei Anwendung dieser „weichen“ Kriterien fand Jules Angst dass Bipolare Erkrankungen 50 % aller Stimmungserkrankungen ausmachen. So erhöht sich die Prävalenz in der Bevölkerung bis zu 11 %.

Gemischte Episoden werden definiert als gleichzeitig auftretende Mischungen aus depressiven und hypomanischen Symptomen [36]. Kraepelin beobachtete, dass die volle Symptomatologie der affektiven Episoden selten zusammentraf. Das Konzept Kraepelins über die Mischzustände verbreitete sich rasch in Europa [45]. Die Verbreitung kam allerdings zu einem Stillstand, nachdem namhafte Autoren wie Karl Jaspers und Kurt Schneider dem Konzept kritisch gegenüber standen. Die Renaissance der Mischzustände beziehungsweise der gemischt-bipolaren Störung begann Ende der 70iger. Sie begann mit den Arbeiten von Kokopoulos und Akiskal [35,3] und wurde bis heute fortgeführt [39]. Obschon eine breite Definition der bipolar gemischten Episoden in der europäischen Literatur gängig ist [19], werden weder die ICD-10 (1992) noch das DSM IV (1992) dieser Breite gerecht. Am schmalsten dia-

gnostiziert das DSM bei dem volle manische und depressive Symptome gefordert sind. Wegen der therapeutischen Schwierigkeiten und prophylaktischen Besonderheiten gewann diese Gruppe zunehmend an Interesse [8,54].

Eingeschlossen wurden leichte Formen depressiver Syndrome (Minore Depression, rekurrente kurzandauernde Depression) mit zusätzlich einem hypomanischem Symptom (enge Definition) oder vereinzelt hypomanischen Symptomen (breitere Definition). Diese Symptome können sich auch in unterschiedlichen Kombinationen von Symptomen gegenpoliger Auslenkungen präsentieren. Es wurden auch manische oder hypomanische Episoden inkludiert welche auf die Gabe eines Antidepressivums zurückzuführen sind, als auch die Zustände, welche als gemischte Manie, depressive Manie oder dysphorische Manie bekannt sind. Zum Spektrum hinzugezählt werden auch chronisch depressive Syndrome, wie die Dysthymie [5]. Derzeit wird auch die Zugehörigkeit der agitierten Depression zur unipolaren Depression in Frage gestellt. Es wird vielmehr angenommen, dass es sich hierbei um eine gemischte Episode handelt, da ein erhöhter Antrieb in Kombination mit einer depressiven Symptomatik, Symptome beider Auslenkungen umfasst [11,38].

Auch wird die Zugehörigkeit der atypischen Depression zum Bipolaren Spektrum diskutiert [10]. Es wurden 348 BP-II Patienten und 254 welche an einer majoren depressive Episode (MDE) litten verglichen und es zeigte sich dass die atypische Depression signifikant häufiger assoziiert war mit einer positiven Familiengeschichte für bipolare Störungen. Eine prospektive Studie zeigte, dass atypische Depressionen öfters zu einer bipolaren Störung sich entwickeln [28].

Akiskal geht auch auf die Notwendigkeit ein mit so genannten Life Chart Methoden die Patienten zu eruieren [50], um so das ganze Spektrum affektiver Symptome besser dokumentieren zu können. Er meint dass dies nicht nur eine l'art pour l'art Aufgabe ist, sondern

dass es im Zeitalter neuer Therapien auch wichtig sei Patienten rechtzeitig zu diagnostizieren um ihnen diese neueren Therapien zukommen zu lassen. Überdies sind subklinische Symptome oft Vorgänger von manifestklinischen Erscheinungen, sodass bei feinerer Adjustierung der diagnostischen Methoden rechtzeitige eine Erkrankung erkannt werden kann [2]. Akiskal geht sogar noch weiter in dem er für das Bipolare Spektrum ein Kontinuum ausgehend von der schizoaffectiven Psychose über BP-I und BP-II bis zur unipolaren Depression zeichnet [8]. Es regt sich mittlerweile Widerstand gegen eine Verwässerung des Bipolaren Konzepts [18], da die gängige Sicht psychiatrischer Erkrankungen als distinkte Nosologien dadurch in Frage gestellt wird.

Diese unterschiedlichen Positionen spiegeln den in der Psychiatrie immer wiederkehrenden epistemologischen Konflikt zwischen „ideographischen“ und „taxonomische-naturwissenschaftlichen“ Zugängen. Es widerstre-

ten dementsprechend ein Kontinuum psychiatrischer Symptome vs. distinkte voneinander abgrenzbare Nosologien, wie sie derzeit in den gültigen operationalisierten Diagnosekriterien DSM IV und ICD 10 Verwendung finden. Ausgang offen?

Zusammenfassung

Bipolare Erkrankungen stehen mehr und mehr im Fokus der wissenschaftlichen Gemeinde. Unsere Sicht der Bipolaren Störung änderte sich im letzten Jahr paradigmatisch von einer, im Vergleich zur Schizophrenie, als eher benigne eingestuften Erkrankung, zu einer Störung, mit hohen Raten an psychosozialen, und kognitiven Dysfunktionalitäten, welche von einer hohen Anzahl an psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten begleitet werden. Es sind hoch rezidivierende, unter-diagnostizierte und unter-behandelte Erkrankungen. Subsyndromale

Symptome bestehen oft als residuale Symptome nach Therapie fort. Deswegen ist das Erreichen einer Remission erforderlich. Die in den gängigen operationalisierten Diagnose-Kriterien für eine Hypomanie, sowie für eine gemischte Episode, scheinen arbiträr gewählt und stehen im Widerspruch zu rezenterer Forschung. Subsyndromale Symptome scheinen oft bei Bipolaren Patienten vorhanden zu sein, als dies durch die aktuellen kategorialen Kriterien des DSM sowie des ICD wiedergegeben werden. Das Bipolare Spektrum, wie vor allem von Hagop Akiskal sowie von Jules Angst vertreten, welches auch subsyndromale Symptome inkludiert, erweitert die Prävalenz bipolarer Erkrankungen von 1 bis 5 % oder mehr. Es scheint, dass in dieser Erkrankung der alte epistemologische Konflikt zwischen einem ideographischen und einem nomotetischen Zugang zum Leben erwacht.

Referenzen

- [1] Akiskal H.S.: The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis. In: Grinspoon L. (eds) *Psychiatry Update: The American Psychiatric Association Annual Review, Vol II*. American Psychiatry Press, Washington, DC. pp 271-292 1983.
- [2] Akiskal H.S., Mallya G.: Criteria for the soft bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 23:68-73 (1987).
- [3] Akiskal H.S.: The distinctive mixed states of bipolar I, II and III. *Clin Neuropharm* 15 (Suppl.1), 632A-633A (1992).
- [4] Akiskal H.S., Akiskal K.: Cyclothymic, Hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders. In: Tasman A, Riba M.B. (eds) *Review of Psychiatry Washington DC: American Psychiatric Press* pp 43-46 1992.
- [5] Akiskal H.S., Cassano G.B.: (eds) *Dysthymia and the spectrum of chronic depressions*. New York, London: The Guildford Press 1997.
- [6] Akiskal H.S., Placidi G.F., Maramba I., Signoretta S., Liguori A., Gervasi R., Mallya G., Puzantian V.R.: TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord* 51(1):7-19 (1998).
- [7] Akiskal H.S., Pinto O.: The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr Clin North Am* 22:517-534(1999).
- [8] Akiskal H.S., Bourgeois M.L., Angst J., Post R., Moller H., Hirschfeld R.: Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord (Suppl 1):S5-S30* (2000).
- [9] Akiskal K.K., Akiskal H.S.: The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord* 85(1-2):231-239 (2005).
- [10] Akiskal H.S., Benazzi F.: Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord* 84:209-217 (2005).
- [11] Akiskal H.S., Benazzi F., Perugi G., Rihmer Z.: Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord* 85:245-258 (2005).
- [12] Akiskal H.S., Akiskal K.K., Lancrenon S., Hantouche E.G., Fraud J.P., Gury C., Allilaire J.F.: Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: overview of the phenomenology and relative prevalence of its clinical prototypes. *J Affect Disord*. 96(3):197-205 (2006).
- [13] Angermeyer M.C., Matschinger H.: „What is a bipolar disorder?“ Results of a representative survey of the German population *Psychiatr Prax* 32(6):289-291 (2005).
- [14] Angst J.: The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 50 (2-3):143-151 (1998).
- [15] Angst F., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J.: Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 68(2-3):167-181 (2002).
- [16] Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rössler W.: Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord* 73:133-146 (2003).
- [17] Angst J., Sellaro R., Stassen H.H., Gamma A.: Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord* 84:149-157 (2005).
- [18] Baldessarini R.J.: A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipol Disord* 2:3-7 (2000).
- [19] Berner P., Gabriel E., Katschnig H., Kieffer W., Koehler K., Lenz G.: *Diagnostic Criteria for functional psychoses*, 2d edition. Cambridge Press, UK, 1992.
- [20] Beyer J., Kuchibhatla M., Gersing K., Krishnan K.R.: Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacology*. 30(2):401-404 (2005).
- [21] Brindley D.N., Rolland Y.: Possible connections between stress, diabetes, obesity, hypertension and altered lipoprotein metabolism that may result in atherosclerosis. *Clin Sci (Lond)* 77(5):453-61 (1989).
- [22] Calabrese J.R., Hirschfeld R.M., Reed M., Davies M.A., Frye M.A., Keck P.E., Lewis L., McElroy S.L., McNulty J.P., Wagner K.D.: Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry* 64(4):425-32 (2003).
- [23] Cassano G.B., Akiskal H.S., Savino M., Musetti L., Perugi G., Soriani A.: Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: With hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 26:127-140 (1992).
- [24] Cassidy F., Ritchie J.C., Carroll B.J.: Plasma dexamethasone concentration and cortisol response during manic episodes. *Biol Psychiatry* 43(10):747-754 (1998).
- [25] Cassidy F., Ahearn E., Carroll J.: Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *Am J Psychiatry* 156: 1417-1420 (1999).
- [26] Denicoff K.D., Ali S.O., Mirsky A.F., Smith-Jackson E.E., Leverich G.S., Duncan C.C., Connell E.G., Post R.M.: Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 56(1):67-73 (1999).
- [27] Dunner D.L., Fleiss J.L., Fieve R.R.: The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am J Psychiatry* 133: 905-908 (1976).
- [28] Ebert D., Barocka A., Kalb R., Otto G.: Atypical depression as a bipolar spectrum disease: evidence from a longitudinal study: the early course of atypical depression. *Psychiatria Danubina* 5:133-136 (1993).
- [29] Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-2497 (2001).
- [30] Fagiolini A., Frank E., Houck P.R., Malling A.G., Swartz H.A., Buysse D.J., Ombao H., Kupfer D.J.: Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 63(6):528-533 (2002).
- [31] Fagiolini A., Kupfer D.J., Houck P.R., Novick D.M., Frank E.: Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*. 160(1):112-117 (2003).
- [32] Hirschfeld R.M., Calabrese J.R., Weissman M.M., Reed M., Davies M.A., Frye M.A., Keck P.E. Jr, Lewis L., McElroy S.L., McNulty J.P., Wagner K.D.: Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 64(1):53-59 (2003).
- [33] Holsboer F., Lauer C.J., Schreiber W., Krieg J.C.: Altered hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation in healthy subjects at high familial risk for affective disorders. *Neuroendocrinology* 62(4):340-347 (1995).
- [34] Jamison K.R.: Suicide and bipolar disorders. *Ann N Y Acad Sci* 487:301-315 (1986).
- [35] Koukopoulos A., Girardi P., Proietti R., Gaston A.: Diagnostic and therapeutic considerations on agitated depression understood as a mixed affective state. *Minerva Psichiatr* 30:283-286 (1989).
- [36] Kraepelin E.: *Psychiatrie*. 7. Auflage, Barth, Leipzig 1904
- [37] Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P.C., Price R.A., Hirschfeld R.M.: The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 31(4):281-294 (1994).
- [38] Maj M., Pirozzi R., Magliano L., Fiorillo A., Bartoli L.: Agitated „unipolar“ major depression: prevalence, phenomenology, and outcome. *J Clin Psychiatry* 67(5):712-719 (2006).

- [39] Marneros A., Goodwin F.K., Crawford J. (eds) *Mixed states, rapid cycling and atypical bipolar disorders*. Cambridge, University Press 2005.
- [40] Martinez-Aran A., Vieta E., Reinares M., Colom F., Torrent C., Sanchez-Moreno J., Benabarre A., Goikolea J.M., Comes M., Salamero M.: Cognitive function across manic or hypomanic depressed and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161(2):262-270 (2004).
- [41] McElroy S.L., Altshuler L.L., Suppes T., Keck P.E. Jr., Frye M.A., Denicoff K.D., Nolen W.A., Kupka R.W., Leverich G.S., Rochussen J.R., Rush A.J., Post R.M.: Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 158(3):420-426 (2001).
- [42] McElroy S.L., Kotwal R., Keck P.E. Jr.: Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord* 8(6):686-95 (2006).
- [43] McIntyre R.S., Konarski J.Z., Yatham L.N.: Comorbidity in bipolar disorder: a framework for rational treatment selection. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 19:369-386 (2004).
- [44] McIntyre R.S., Konarski J.Z.: Bipolar disorder, overweight / obesity, and disorder of glucose metabolism. *Curr Psychiatry (Feb suppl)*:11-20 (2005).
- [45] Mentzos S.: *Mischzustände und mischbildhafte phasische Psychosen*. Stuttgart: Enke; 1967.
- [46] Nierenberg A.A., Miyahara S., Spencer T., Wisniewski S.R., Otto M.W., Simon N., Pollack M.H., Ostacher M.J., Yan L., Siegel R., Sachs G.S., STEP-BD Investigators.: Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 57(11):1467-1473 (2005).
- [47] Oedegaard K.J., Fasmer O.B.: Is migraine in unipolar depressed patients a bipolar spectrum trait? *J Affect Disord* 84(2-3):233-42 (2005).
- [48] Piepho R.W.: Cardiovascular effects of antipsychotics used in bipolar illness. *J Clin Psychiatry* 63 (Suppl 4): 20-23 (2002).
- [49] Placidi G.F., Signoretta S., Liguori A., Gervasi R., Maremanni I., Akiskal H.S.: The Semi-Structured Affective Temperament Interview (TEMPS-I): Reliability and psychometric properties in 1010 14-26 year students. *J Affect Disord* 47:1-10 (1998).
- [50] Post R.M., Denicoff K.D., Leverich G.S., Altshuler L.L., Frye M.A., Suppes T.M., Rush A.J., Keck P.E. Jr., McElroy S.L., Luckenbaugh D.A., Pollio C., Kupka R., Nolen W.A.: Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *J Clin Psychiatry* 64(6):680-690 (2003).
- [51] Rihmer Z., Pestalicy P.: Bipolar II disorder and suicidal behaviour. *Psychiatr Clin North Am* 22:667-673 (1999).
- [52] Schneider K.: *Klinische Psychopathologie* Thieme 2007.
- [53] Strakowski S.M., DelBello M.P., Fleck D.E., Adler C.M., Anthenelli R.M., Keck P.E. Jr., Arnold L.M., Amicone J.: Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry* 64(1):57-64 (2007).
- [54] Swann A.C.: Mixed or dysphoric manic states: Psychopathology and treatment. *J Clin Psychiatry* 56(suppl 3):6-10 (1995).
- [55] Tohen M., Zarate C.A. Jr., Hennen J., Khalsa H.M., Strakowski S.M., Gebre-Medhin P., Salvatore P., Baldessarini R.J.: The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: prediction of recovery and first recurrence. *Am J Psychiatry* 160(12):2099-2107 (2003).
- [56] Watson S., Gallagher P., Ritchie J.C., Ferrier I.N., Young A.H.: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 184:496-502 (2004).
- [57] Weeke A., Juel K., Vaeth M.: Cardiovascular death and manic-depressive psychosis. *J Affect Disord* 13: 287-292 (1987).
- [58] Winokur G., Coryell W., Akiskal H.S., Endicott J., Keller M., Mueller T.: Manic-depressive (bipolar) disorder: the course in light of a prospective ten-year follow-up of 131 patients. *Acta Psychiatr Scand* 89:102-110 (1994).

Ao. Univ.-Prof.
Dr. Armand Hausmann
Medizinische Universität Innsbruck
Univ.-Klinik für Psychiatrie
Tagesklinik für Affektive
Erkrankungen, Innsbruck
armand.hausmann@i-med.ac.at