

Valproat bei bipolaren Störungen

In der Praxis schon lange Standard

Die Weltgesundheitsorganisation hat in ihren Richtlinien „Essential Drugs and Medicines Policy“ das Antikonvulsivum Valproat als „essential drug used in bipolar disorders“ eingestuft. In den 2003 aktualisierten Leitlinien der „World Federation of Societies of Biological Psychiatry“ wird Valproat gleichberechtigt mit Lithium als Option der ersten Wahl zur Behandlung der akuten Manie genannt. In den USA hat Valproat den „Goldstandard“ Lithium längst von Platz Eins in der Verordnungshäufigkeit bei der Indikation bipolare Störungen verdrängt. Dort, wie in achtundzwanzig weiteren Ländern, ist Valproat bereits seit Jahren als Stimmungsstabilisierer zugelassen. In Deutschland hinkt dagegen das positive Votum der Arzneimittelbehörde den vielfachen guten Erfahrungen im klinischen Alltag noch hinterher. Es besteht jedoch begründete Hoffnung, dass sich dies in naher Zukunft ändert.

Bei den bipolaren Störungen handelt es sich um ein komplexes Krankheitsbild mit einer sehr breiten Varianz an psychischen Symptomen und Verlaufsformen. Wie rasch der Affekt von einem Pol zum anderen wechselt, wie ausgeprägt die „Hochs“ und „Tiefs“ jeweils sind und wie lange sie dauern, ist nicht nur interindividuell, sondern auch intra-individuell sehr unterschiedlich. Eine stimmungsstabilisierende Therapie muss daher vielen Anforderungen gerecht werden – je breiter das Wirkspektrum und je geringer das „Switchrisiko“, desto besser.

Psychopathologisch sinnvolles Konzept

Die Erkenntnisse um den antimanischen Effekt von Valproat sind fast ebenso alt wie das Wissen um seine antikonvulsive Wirksamkeit. Bereits 1966 wurden die ersten klinischen Erfahrungen publiziert und Ende der 70-er Jahre begann man dann damit, Valproat systematisch bei bipolaren Patienten zu untersuchen. Zu den Protagonisten gehörte Prof. Hinderk M. Emrich, Hannover. Wie er sich erinnerte, habe in der ersten Doppelblindstudie die Responderrate unter Valproat bei 80% gelegen. Emrich war auch einer der ersten, der Valproat zur Langzeittherapie eingesetzt hat. Innerhalb der Nachbeobachtungsdauer von anderthalb bis sechseinhalb Jahren konnte er eine vierfache Verlängerung der episodensfreien Zeit dokumentieren.

Für die stimmungsstabilisierenden Eigenschaften von Valproat und anderen Antikonvulsiva gibt es nach Daffurhalten von Emrich auch eine psychopathologische Rationale. Denn die Affektregulation gehe nicht, wie man noch vor etwa 20 Jahren angenommen habe, nur „bottom-up“ vom Hirnstamm aus, sondern auch „top-down“ vom Kortex – von dem auch epileptische Anfälle ihren Ausgangspunkt haben.

Zs A
5588
-2004,2, Reil.-
ZB MED

Breite Abdeckung des affektiven Spektrums

Als zweiter „Vater“ von Valproat im Hinblick auf den Einsatz bei bipolaren Störungen gilt Prof. Charles L. Bowden, San Antonio/USA. Unter seiner wissenschaftlichen Leitung wurde auch die für die Zulassung in den USA maßgebliche Studie durchgeführt. Dabei handelte es sich um ein Kollektiv von Patienten, die wegen einer akuten Manie stationär aufgenommen worden waren. Die Randomisierung war doppelblind zu Valproat (n=69), Lithium (n=35) oder Plazebo (n=73) erfolgt. Die Responderrate – Abnahme des MRS-Scores (Mania Rating Scale) um mindestens 50% – unterschied sich zwischen den beiden Vera (48 bzw. 49%) nicht, war aber statistisch signifikant höher (p=0,004 bzw. p=0,025) als in der Kontrollgruppe (25%).

Besser als das Gesamtergebnis geben jedoch spätere Subanalysen der Patientendaten den Stellenwert von Valproat wieder. Die Manie habe viele Nuancen und der euphorische

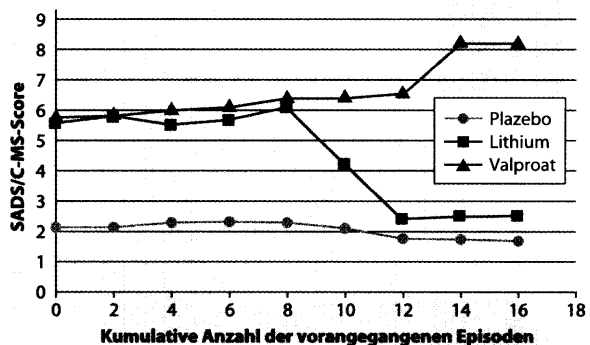


Abb. 1: Antimanische Wirksamkeit von Valproat oder Lithium im Vergleich zu Plazebo – Verbesserung des SADS/C-MS-Score (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia/Changed Version-Manic Syndrome) in Abhängigkeit von der Zahl der vorangegangenen Episoden (Swann et al. Am J Psychiatry 1999)