

## PSYCHIATRIE HEUTE

### Seelische Störungen erkennen, verstehen, verhindern, behandeln

---

Prof. Dr. med. Volker Faust

*Arbeitsgemeinschaft Psychosoziale Gesundheit*

## RAPID CYCLING BEI BIPOLAR-AFFEKTIVEN STÖRUNGEN

### Wenn sich krankhafte Hochstimmung und tiefe Schwermut ständig abwechseln

Zu den folgenreichsten affektiven (allgemeinverständlich ausgedrückt: Gemüts-) Störungen gehört der rasche Wechsel von Depressionen und manischer Hochstimmung, Rapid Cycling genannt. Allerdings können sich die wenigstens darunter etwas vorstellen, es sei denn sie gehören zu den Betroffenen, einschließlich näherem und sogar weiterem Umfeld. Was muss man wissen zu historischen Aspekten, Häufigkeit, Krankheits-Ursachen, Verlauf mit sehr speziellen Schwerpunkten etc. Und zur Frage: Rapid Cycling – was kann man dagegen tun? Nachfolgend eine komprimierte Übersicht zum aktuellen Wissensstand.

#### **Erwähnte Fachbegriffe:**

Rapid Cycling – bipolar-affektive Störungen – krankhafte Hochstimmung – Schwermut – Melancholie – Depressionen – Rapid Cycling bei bipolar-affektiven Störungen – Ultra-Rapid Cycling – Ultra-Ultra-Rapid Cycling – Ultra-dian Cycling – Häufigkeit von Rapid Cycling – Rapid Cycling und Geschlecht – Rapid Cycling und Alter – Ursachen von Rapid Cycling – Rapid Cycling und Antidepressiva – Rapid Cycling und Lithium – Rapid Cycling und organische Erkrankungen – Verlauf von Rapid Cycling – Hypothesen zu Rapid Cycling – Therapie von Rapid Cycling – u.a.m.

Depressionen gehören zu den schwersten Schicksalsschlägen, die einen Menschen treffen können. Die erschreckende Rate an Suizidversuchen und vollendeten Selbsttötungen spricht für sich. Aber auch die Manie ist eine schwere Bürde, im Übrigen nicht nur für den Betroffenen, auch für sein Um-

feld. Was dort alles geschehen kann, lässt sich mitunter kaum begreifen, geschweige denn auf Dauer korrigieren. Und was das Schlimmste ist: Oft fallen beide Krankheitsbilder zusammen, belasten also abwechselnd in mehr oder weniger festen und häufigen Abständen. Und wenn „das fortlaufende Elend“ (Zitat) noch gnadenlos intensiviert werden soll, dann handelt es sich um einen „schnellen Phasenwechsel“, fachlich *Rapid Cycling bei bipolar-affektiven Störungen* genannt. Um was handelt es sich, wie kommt es zu dieser unseligen Kombination in rascher Folge und was kann man ggf. tun?

Dazu eine kurz gefasste Übersicht, basierend auf allgemeinem Lehrbuch-Wissen und einem Fachbeitrag durch die Experten PD Dr. Stephan Köhler, Dr. Dr. Eva Friedel und Dr. Thomas Stamm von der Universitäts-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité in Berlin (ausführliche Zitation am Schluss dieses Beitrags). Im Einzelnen:

Was eine Depression ist, weiß inzwischen jeder. Geradezu erschreckend hat die Zahl der Betroffenen in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Glücklicherweise auch das Verständnis für diese seelische Störung, worauf man in früheren Zeiten allerdings nicht bauen durfte. Ähnliches gilt für die manische Hochstimmung, obgleich man sich unter ihr, trotz griffiger Umschreibungen, im psychopathologischen Einzelfall meist noch weniger vorstellen kann als bei der Depression. Was allerdings allen klar ist: Die doppelte Belastung einer manisch-depressiven Erkrankung in mehr oder weniger rascher Folge gehört zum Schwersten, was einem Patienten zu ertragen auferlegt ist.

So führt auch die bipolar-affektive Störung zu häufigen Krankenhaus-Aufenthalten (Fachbegriff: stationäre Aufnahme), nicht zuletzt erzwungen durch ein ausgeprägtes Suizidrisiko, vor allem während der depressiven Episode (in der z. B. die „unfassbaren Verrücktheiten“ der vorausgegangenen manischen Phase besonders bedrücken). Außerdem belastet noch etwas, was ohnehin häufiger ist als man denkt, insbesondere aber bei seelischen Störungen, nämlich die so genannten Co-Morbidität, d. h. wenn eine Krankheit zur anderen kommt (nebenbei einer der häufigsten Gründe für den Verlust an krankheits-bedingten Lebensjahren, und zwar vor Krebs- und neurologischen Erkrankungen).

### **Bipolar-affektive Störungen – was heißt das?**

Bipolar-affektive Störungen, auch verkürzt (und dann für den Laien eher schwer durchschaubar) nur bipolare Störungen genannt, zeichnen sich also durch einen Wechsel von depressiven und manischen Episoden aus. Die Länge der einzelnen Zyklen und ihre Häufigkeit können jedoch stark variieren. Ein spezifischer Subtyp davon ist allerdings nach einiger Zeit durchaus auffällig, und das ist das erwähnte Rapid Cycling.

Bei einem Rapid Cycling müssen definitionsgemäß mindestens vier verschiedene Episoden innerhalb von 12 Monaten auftreten. Das betrifft offenbar 10 bis 20 % aller bipolaren (also manisch-depressiven) Patienten. Außerdem droht nicht nur eine längere Krankheitsdauer, sondern auch ein schweres und damit folgenreicheres Beschwerdebild. Kein Wunder, dass sich dies im Alltag besonders belastend auswirken muss und mit einer höheren Gefährdung durch Selbsttötungs-Versuche einhergeht.

Ob es sich nun um einen so genannten stabilen Subtyp der Erkrankung (fachlich „trait“ genannt) handelt oder ein vorübergehendes Merkmal bipolar-affektiver Störung („state“) wird noch wissenschaftlich kontrovers diskutiert. Nachfolgend wenigstens eine komprimierte Darstellung der bisherigen Erkenntnislage auf der Grundlage des erwähnten Beitrags von St. Köhler, Eva Friedel und Th. Stamm:

### **Historische Aspekte**

Depressionen sind so alt wie die Menschheit, wer zweifelt daran (schon im Alten Testament beschrieben, einschließlich Suizid, nämlich durch König Saul). Das Gleiche gilt für manische Hochstimmungen, wenngleich meist weniger eindeutig umrissen. Konkreter wissenschaftlich beschrieben wurde das Phänomen vor über 100 Jahren, vor allem aber durch Einzelfallberichte. So dauerte es noch bis in die 70er Jahre des 20. Jahrhunderts, bis man zu spezielleren Erkenntnissen kam bzw. entsprechend wissenschaftlich publizierte. Nach und nach bestätigten dies auch größere Untersuchungen, was schließlich als spezifischer Subtyp bipolar-affektiver Störungen Eingang in die „US-amerikanische Bibel der Psychiatrie“, das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen IV fand. Allerdings als so genanntes Verlaufs-Merkmal bipolarer Erkrankungen und nicht als eigener Subtyp. Dabei ging man schon detaillierter vor, was Häufigkeit, Episoden-Dauer, teilweise oder vollständige Genesung (Fachausdruck: Remission) und das Phänomen des „Switch“ anbelangt, also der mehr oder weniger plötzliche Stimmungs-Umschlag. Dies gilt auch für die aktualisierte Ausgabe des DSM-5®.

Allerdings gibt es noch immer kontroverse Ansichten und damit erheblichen Diskussions- und vor allem Forschungsbedarf. Immerhin wird inzwischen aber nicht nur das Rapid Cycling, sondern sogar das Ultra-Rapid Cycling erörtert, d. h. mehr als vier Episoden pro Monat. Und weil sich die Realität noch härter darstellt sogar das Ultra-Ultra-Rapid (oder ultradian) Cycling mit Episoden von weniger als 24 Stunden Dauer.

Diese Vorschläge basieren aber im Wesentlichen auf Einzelfällen, sind deshalb noch nicht abschließend wissenschaftlich empfohlen, weisen aber auf die Vielfalt des leidvollen Geschehens hin. Denn zusätzlich gibt es auch die Prob-

lematik überlappender Beschwerdebilder bzw. Diagnosen, was man dann als gemischte Episoden bezeichnet.

Schließlich diskutiert man auch noch ätiologische Hypothesen (Krankheits-Ursachen) im Sinne von erblicher Belastung, Funktionsstörungen der Schilddrüse und des weiblichen Zyklus, zirkadiane (Tag-Nacht-)Verbindungen sowie den Konsum psychoaktiver Drogen. In solchen Fällen fallen dann auch ein spontaner Krankheitsbeginn und ein schlechtes therapeutisches Ansprechen (insbesondere auf Lithium) auf.

## **Häufigkeit**

Die Häufigkeit einer Rapid Cycling-Belastung bei bipolar-affektiven (also manisch-depressiven) Störungen hängt nach bisheriger Erkenntnis nicht zuletzt von den verwendeten Untersuchungs-Methoden und zugrundeliegenden Diagnose-Kriterien (sogar je nach Nation?) ab. Deshalb variiert auch die so genannte Jahres-Prävalenz (Häufigkeit im Zeitraum eines Jahres) von 5 bis 33 % und die Lebenszeit-Prävalenz (Häufigkeit im Verlaufe eines Lebens) von 26 bis 43 % innerhalb eines Kollektivs bipolarer Patienten. Das entspricht einer durchschnittlichen Jahres-Prävalenz von fast jedem fünften und einer Lebenszeit-Prävalenz von fast jedem dritten Patienten mit einer manisch-depressiven Störung.

Der Anteil weiblicher Betroffener mit Rapid Cycling scheint deutlich höher zu sein (über zwei Drittel?).

## **Krankheits-Ursachen**

Wie kommt es nun zu einem Rapid Cycling-Syndrom? Dazu werden – wie erwähnt – mehrere Aspekte diskutiert, je nach Studie. Einiges aber wiederholt sich dann doch bemerkenswert oft:

So findet sich in fast jedem zweiten Fall eine so genannte Hypothyreose, also eine Unterfunktion der Schilddrüse und damit unzureichende Versorgung des Organismus mit Schilddrüsen-Hormonen, wenn auch in eher latenter, also krankheitsbedingt nicht unbedingt auffälliger Form. Die häufigste Ursache für Hypothyreosen bei aber ausreichend mit Jod versorgten Populationen ist die Autoimmun-Thyreoiditis. Das ist eine so genannte Autoaggressions-Krankheit, bei der gegen körpereigene Substanzen gerichtete Autoantikörper zu entsprechenden Funktionsstörungen führen. Dies soll nicht selten (mit-)verursachend sein. Deshalb diskutiert man auch eine entsprechende medikamentöse Behandlung (Schilddrüsenhormon-Substitution).

In diesem Zusammenhang wird auch der Einfluss einer früheren oder aktuellen Lithium-Behandlung mit dem Auftreten von Rapid Cycling in Verbindung gebracht. Dies alles muss aber noch wissenschaftlich erhärtet werden, zumal auch verschiedene Zusatz-Aspekte berücksichtigt werden sollten, was hier nicht weiter vertieft werden kann.

Interessant auch, dass das weibliche Geschlecht nicht nur häufiger an Rapid Cycling erkrankt, sondern auch öfter schwerere Episoden durchmachen muss. Und eine so genannte Zyklus-Akzeleration (Störung des Rhythmus der Monatsblutung), was auf weitere hormonelle Ursachen schließen lassen könnte.

Und schließlich ist auch eine positive Familien-Anamnese bei affektiven Störungen und der Entwicklung von Rapid Cycling nicht zu übersehen. Zwar sind die so genannten genetischen Risiko-Varianten mit Widersprüchen behaftet, aber von der Hand zu weisen ist eine erbliche Komponente wohl nicht.

Ähnliches gilt auch für einen möglicherweise zirkadianen Zusammenhang, d. h. den Episoden-Wechsel im Tagesverlauf. Und selbst die Wesensart bzw. Persönlichkeitsstruktur wird diskutiert, vor allem der Einfluss von Impulsivität als Persönlichkeitsmerkmal. Auch frühkindliche Traumatisierungen, insbesondere sexueller Missbrauch scheinen als Ursachen(-Komponente) nicht ausgeschlossen. Hier müssen dann aber auch zusätzliche differential-diagnostischen Aspekte berücksichtigt werden, z. B. eine Borderline-Persönlichkeitsstörung.

Kurz: Es werden verschiedene ätiologische Faktoren diskutiert, zu denen offenbar ständig neue Verdachtsmomente stoßen, was auf jeden Fall für ein komplexes Geschehen spricht.

Ein besonders komplexes, ja widersprüchliches und deshalb verwirrendes Thema ist die Frage: Können antidepressive Arzneimittel für ein Rapid Cycling (mit-)verantwortlich sein, wenn sie im Langzeitverlauf einer manisch-depressiven Erkrankung nicht abgesetzt, sondern fortlaufend gegeben wurden? Oder konkret: Die langfristige medikamentöse Therapie mit Antidepressiva scheint ein nicht unwesentlicher Faktor zu sein, der als Auslöser von Rapid Cycling bei bipolaren Störungen in Frage kommt.

Das Thema ist natürlich nicht nur vom Therapie-Konzept her schwierig. Dass eine depressive Episode antidepressiv behandelt werden muss, je schwerer, desto eher medikamentös, ist keine Frage. Dass die Antidepressiva während einer manischen Phase nicht notwendig, ja kontraproduktiv sind, ist ebenfalls nachvollziehbar. Nicht selten werden aber Antidepressiva auch nach einer depressiven Episode weitergegeben, weil die nächste ja bald drohen kann und bei völligem medikamentösem Neubeginn ein ggf. zermürender Zeitraum abgewartet werden muss, bis das Medikament wieder befriedigend „greift“. Kurz: Es ist nicht einfach, und zwar für beide Seiten: Patient/Angehörige und Therapeut.

Trotzdem besteht inzwischen wissenschaftlich Einigkeit, dass man bei einem Rapid Cycling auf eine weitere medikamentöse antidepressive Therapie verzichten sollte. Was dann allerdings als Ersatz genutzt werden darf, wird ebenfalls kontrovers diskutiert (s. später).

## Verlauf

Der Beginn einer manisch-depressiven Erkrankung ist für den Verlauf nicht unwichtig. Dies betrifft auch das Phänomen Rapid Cycling. Insbesondere bei Jugendlichen beginnen bipolare Störungen sehr häufig, d. h. fast in jedem zweiten Fall, mit einem Rapid Cycling.

Auch konnte festgestellt werden, dass zum einen die Zykluslänge affektiver Episoden (d. h. wie lange brauchen depressive und manische Erkrankungsphasen) im Laufe des Leidens abnimmt. Umgekehrt aber wächst die Wahrscheinlichkeit eines Rapid Cycling-Verlaufs mit der Krankheitsdauer. Diese Häufung ist natürlich eine besondere Belastung.

Gesamthaft gesehen heißt das: Patienten mit Rapid Cycling sind von einer höheren Episodenzahl und häufigeren stationären Aufnahmen betroffen. Außerdem belastet ein negativerer Langzeit-Verlauf und eine höhere Rate an Komorbiditäten (also wenn eine Krankheit zur anderen kommt). Und schließlich das, was man eine stärkere Einschränkung des Funktionsniveaus nennt, also schlicht gesprochen die für das Leben notwendigen Alltagsfähigkeiten. Zuletzt sprechen sie auch noch weniger befriedigend auf die herkömmlichen Therapiemöglichkeiten an. Manche Studien weisen sogar darauf hin, dass in einem nicht geringen Prozentsatz der Fälle die manischen und depressiven Episoden immer schwerwiegender ausfallen.

Allerdings kann Rapid Cycling auch ein vorübergehendes Phänomen bipolarer Störungen sein. Es muss also nicht durchgehend manisch und dann depressiv bzw. umgekehrt belasten, unabhängig von den jeweiligen therapeutischen Maßnahmen. Die „Varianz ist erheblich“, heißt es, d. h. die Verlaufs-Vielfalt, die sich nicht in ein festes Schema pressen lässt.

Was auf jeden Fall wissenschaftlich immer wieder deutlich wird, sind einige so genannte klinische Merkmale von Patienten mit Rapid Cycling. Dazu gehören

- weibliches Geschlecht
- Hauptdiagnose einer Bipolar-II-Erkrankung (Einzelheiten s. u.)
- Beginn häufig mit einer depressiven Episode

- die übliche Abfolge der Episoden mit depressiv – manisch – euthym (ausgeglichen, innerseelisch im Gleichgewicht)
- prämorbid (d. h. vor der Erkrankung)
- - zylothym (anhaltende Gemütsstörung mit andauernder instabiler Stimmung und häufigem Wechsel zwischen allerdings nur leichten depressiven und maniformen/hypomanischen, submanischen Zuständen)
- - oder hyperthym (noch tolerierbare Aktivitäts- bzw. Antriebssteigerung mit gehobener Stimmung, jedenfalls nicht krankhaft)
- ko-morbid belastet mit vor allem Angststörungen sowie Substanz-Missbrauch, insbesondere Alkohol- und Drogenkonsum
- bei männlichen Patienten häufig Bipolar-I-Erkrankung (Einzelheiten s. u.)

Anmerkung: In den Klassifikations-Systemen DSM-IV bzw. DSM-5<sup>®</sup> der Amerikanischen Psychiatrischen Vereinigung (APA) und der ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Bipolar-II-Störung nicht länger als abgeschwächte Form der Bipolar-I-Störung betrachtet, da die Betroffenen langfristig unter wiederkehrenden depressiven Episoden und unter der anhaltenden Stimmungslabilität mit den daraus resultierenden psychosozialen Funktionsstörungen gleichermaßen leiden.

Nach DSM-5<sup>®</sup> ist es für eine Bipolar-I-Störung notwendig, dass die Kriterien für mindestens eine manische Episode erfüllt sind, wobei mindestens drei Symptome aus dem entsprechenden Kriterien-Katalog gegeben sein müssen (Einzelheiten siehe die Fachliteratur bzw. die entsprechenden Kapitel in dieser Serie). Eine depressive Episode ist für die Bipolar-I-Störung dabei nicht zwingend erforderlich, wenngleich die allermeisten Patienten mit manischen Episoden irgendwann im Verlauf auch depressive Zustände erleben.

Für eine Bipolar-II-Störung ist dagegen erforderlich, dass die Kriterien mindestens einer hypomanen (maniformen, submanischen) und mindestens einer depressiven Episoden erfüllt sind. Die Charakteristika der Hypomanie entsprechen weitgehend dem manischen Krankheitsbild, ohne aber so schwer zu sein, dass sie deutliche soziale und berufliche Funktions-Beeinträchtigungen verursachen oder gar eine stationäre Aufnahme erforderlich machen.

Weitere Einzelheiten siehe die entsprechende Fachliteratur. Es muss jedoch auch berücksichtigt werden, dass die wissenschaftlichen Kriterien beider Institutionen, nämlich APA und WHO in Einzelfragen erheblich voneinander abweichen, was bei der Neufassung der zu erwartenden ICD-11 eventuell gelöst sein könnte.

## Rapid Cycling – was kann man tun?

Keine Frage: Patienten mit affektiven Störungen, ob Depression oder Manie oder gar beides abwechselnd, brauchen eine wirkungsvolle Behandlung, wenn sie nicht verzweifeln wollen (was die hohe Suizidrate bestätigt). Nun gibt es dazu seit Jahrzehnten scheinbar einfache Regeln bzw. therapeutische Möglichkeiten.

Psychotherapie ist immer empfehlenswert. Allerdings hängt das auch vom Krankheitsbild, insbesondere seinem Schweregrad ab. Eine bipolar-affektive Störung nur psychotherapeutisch zu behandeln dürfte selbst von psychotherapeutisch tätigen Psychologen nur unter Vorbehalt befürwortet werden. Bei Rapid Cycling nimmt dieses Problem natürlich noch an Brisanz zu. Ohne aber hier auf weitere Diskussionspunkte einzugehen, die sich in der Tat vielfältig darstellen, soll nachfolgend nur eine kurz gefasste Übersicht zur medikamentösen Seite referiert werden, wie sie die Experten der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité in Berlin, im Rahmen ihrer differenzierten wissenschaftlichen Publikation vorstellen. Einzelheiten dazu in dieser populär-medizinischen Zusammenfassung aber nicht, das ist eine Aufgabe des behandelnden Arztes und zudem auch noch komplex genug und schwierig darstellbar für den erfahrenen Facharzt. Hier soll nur kurz gefasst angedeutet werden:

Die meisten wissenschaftlichen Studien zeigen, dass Patienten mit Rapid Cycling insbesondere im Langzeit-Verlauf ungünstigere Heilungsaussichten aufweisen als Patienten ohne diese Belastung. In der Akutphase sind die therapeutischen Möglichkeiten hingegen nicht durchweg schlechter. Das betrifft sowohl das seit Mitte des vorherigen Jahrhunderts bekannte und bald darauf auch eingesetzte Lithium als auch die später empfohlenen Antikonvulsiva (antiepileptisch wirkende Medikamente mit zusätzlich antidepressivem und antimanischem Effekt im Sinne einer Rückfall-Vorbeugung). Auf jeden Fall muss man froh sein, dass beide Möglichkeiten verfügbar sind.

Angesichts der erwähnten Probleme für Lithium bieten sich auch so genannte atypische Antipsychotika an (Einzelheiten siehe die Fachliteratur), die bei Rapid Cycling ebenfalls eine gewisse Wirksamkeit zu entwickeln scheinen. Insgesamt sprechen auch die aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen in der so genannten S3-Leitlinie „Bipolare Störungen“ dafür, dass keine der bisherigen Substanzgruppen optimal zu greifen scheint (so genannte Empfehlungsstufe A oder B), was für die Betroffenen natürlich wenig erfreulich ist, für ihr näheres und weiteres Umfeld ebenfalls und ihre Therapeuten auch.

Das besagt: Hier herrscht noch erheblicher Forschungs-Bedarf, was auch die erwähnten weiteren Belastungs-Faktoren einschließt, insbesondere das Phänomen der Ko-Morbidität (z. B. Schilddrüsenfunktion, Zyklus oder gar der Konsum psychoaktiver Substanzen etc.)



Hilfreich ist deshalb alles, was sich mit diesem Thema wissenschaftlich beschäftigt und wenigstens kleine Erkenntnisschritte signalisiert. Und entsprechend publizistische Übersichten, wie der zitierte Beitrag aus der Experten-Gruppe der Charité in Berlin.

## LITERATUR

Grundlage vorliegenden Beitrags ist der Fachartikel

*Stephan Köhler, Eva Friedel u. Thomas Stamm: **Rapid Cycling bei bipolar-affektiven Störungen: Klinik, Ätiologie und Behandlungsempfehlungen.*** Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie 85 (2017) 199

Dort auch weiterführende, überwiegend englischsprachige Literaturhinweise.